https://doi.org/10.36290/ped.2022.069

Migréna u dětí a její farmakoterapie

MUC. Tereza Strnadová, MUDr. Petra Matalová, Ph.D.
Ústav farmakologie, LF UP a FN Olomouc

Bolest hlavy je všeobecným problémem nejen v dospělé populaci, ale také v pediatrické praxi a prakticky se vyskytuje u téměř každého dítěte. Nejčastěji se setkáváme s migrénou, která je popisována jako chronické paroxysmální onemocnění benigního charakteru. Migréna se řadí mezi primární bolesti hlavy. V dětství vede často ke zhoršení kvality života. Také může způsobit zvýšený stres u rodičů a negativně ovlivnit rodinný život. Článek shrnuje epidemiologii, klasifikaci, specifika a terapeutické postupy u migrény.

Klíčová slova: migréna, dětství, léčba, profylaxe.

Migraine in children and its treatment

Headache is a common problem in adults, but also in children. It occurs in nearly every child. The most common type of headache is migraine, which is described as a chronic paroxysmal disease of a benign nature. Migraine is one of the primary headaches. It leads to deterioration in the quality of life in childhood and it can also cause increased stress for parents and negatively affect the family life. The article summarizes the epidemiology, classification, specifics and therapeutic procedures in migraine.

Key words: migraine, childhood, treatment, prophylaxis.

Úvod

Bolest hlavy je závažným symptomem, který se vyskytuje jak u dospělých, tak u dětí. Může výrazně ovlivnit denní aktivitu, výkony jedince, a celkově vede ke zhoršení kvality života. Kromě toho může zvýšit stres u rodičů a negativně ovlivnit rodinný život. Právě bolest hlavy je také velmi častým důvodem absence ve škole i v mimoškolních aktivitách. Příčin, které mohou bolest hlavy u dětí vyvolat, je celá řada, např. onemocnění očí, nosu, zubů, krku, infekce, úrazy hlavy a krku, postižení nitrolebních struktur, cévní onemocnění a jiné. Často je však podmíněna i psychickými vlivy a může se jednat o onemocnění psychosomatické (1).

Bolest hlavy patří mezi nejčastější zdravotní obtíže. Setkáváme se s ní v ordinaci dětského a dorostového lékaře, ale také u dětského neurologa. Bývá obvykle definována jako nepříjemný senzorický a emocionální zážitek spojený s aktuálním/skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně nebo podobající se takovému poškození. Může značit jak lokální, tak vzdálené poruchy funkce organismu, kdy prvním nutným krokem k úspěšnému zvládnutí je včasná a správná diferenciální diagnostika. Dětské bolesti hlavy jsou specifické zejména v rámci lokalizace a intenzity bolesti, doprovodných příznaků a provokačních faktorů. Problémem začne být, pokud je bolest hlavy intenzivní, pokud je provázena dalšími nepříjemnými symptomy a pokud se opakovaně vrací nebo trvá dlouho (2, 3).

Klasifikace bolestí hlavy se řídí podle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (The International Classification of Headache Disorders – ICHD), která je stanovena Mezinárodní společností pro bolest hlavy (The International Headache society – IHS). Původní klasifikace z roku 1988 a 2003 (ICHD – I, ICHD – II) uvádí zastaralé dělení bolestí hlavy do několika skupin (3). Nyní se však používá revidovaná klasifikace z roku 2018 dle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-III) (4). Bolest hlavy se nově uvádí ve skupinách a to:

- Primární
- Sekundární
- Neuropatie, obličejové bolesti a jiné bolesti hlavy

(Pozn.: Mezinárodní klasifikace poruch bolestí hlavy vydaná IHS popisuje v mezinárodním lékařském časopise Cephalalgia čtvrtou skupinu v anglickém znění jako Appendix, která není zařazena do českého překladu. Jsou zde uvedeny další podjednotky ze zmíněných skupin. V současnosti jsou ve vědeckém zkoumání IHS a při ověření jejich platnosti budou při další revizi dokumentu do klasifikace doplněny (4)).

Obecné rozdělení primárních bolestí hlavy, kam zařazujeme i migrénu, shrnuje Tab. 1.

Primární bolest hlavy můžeme definovat jako cefalgii bez prokazatelné strukturální cerebrální léze a bez jiného organického onemocnění, které by s nimi bylo v přímé

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Petra Matalová, Ph.D., petra.matalova@fnol.cz
Ústav farmakologie LF UP a FN Olomouc
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2022;23(6):383-393
Článek přijat redakcí: 15. 7. 2022
Článek přijat k publikaci: 13. 9. 2022

Tab. 1. *Klasifikace primárních bolestí hlavy dle ICHD-3 (4)*

1. migréna		
	1.1 migréna bez aury	
	1.2 migréna s aurou	1.2.1 migréna s typickou aurou
		1.2.2 migréna s kmenovou aurou
		1.2.3 hemiplegická migréna
		1.2.4 retinální migréna
	1.3 chronická migréna	
	1.4 komplikace migrény	
	1.5 pravděpodobná migréna	
	1.6 epizodické syndromy, které mohou být asociovány s migrénou	1.6.1.1 rekurentní gastrointestinální poruchy – syndrom cyklického zvracení
		1.6.1.2 rekurentní gastrointestinální poruchy – abdominální migréna
		1.6.2 benigní paroxysmální vertigo
		1.6.3 benigní paroxysmální torticollis
2. tenzní bolesti hlavy		
3. trigeminové autonomní bolesti hlavy (TACs)		
4. další primární bolesti hlavy		

souvislosti. Nejčastěji se v dětském věku vyskytuje migréna. Migréna je onemocnění charakterizované opakovanými záchvaty bolestí hlavy spojenými s vizuálními, vegetativními, občas i senzitivními a motorickými příznaky. Migréna bez aury je v dětském věku nejčastějším typem. Představuje přibližně 60–85 % migrenózních bolestí hlavy (5, 6).

Epidemiologie

Uvádí se, že migréna v dětství je nejčastější diagnózou se vzrůstající prevalencí nemoci v průběhu dospívání. Prevalence narůstá od 3 % (věk 3–7 let) ke 4–11 % (věk 7–11 let) až po 8–23 % (věk 11–15 let) (5). První ataka migrény se objeví u 20 % pacientů před 10. rokem a u 45 % před 20. rokem života. V mladším věku postihují záchvaty více chlapce, přičemž první záchvat bolesti hlavy s aurou prodělávají jedinci obou pohlaví dříve než záchvat bolesti hlavy bez aury. Poměr se později v adolescentním věku otočí. Již ve věku 20 let trpí ženy více než 2× častěji migrénou než muži, v pozdějším věku je převaha u žen až trojnásobná (1, 3).

Patofyziologie

Etiopatogeneze není doposud detailně objasněna. Známá fakta skládají vědci do hypotéz, které se během doby mění či upravují s novými informacemi. Jde o komplexní děj s podílem pravděpodobných genetických faktorů. Během let byly vytvořeny různé **teorie** jako **vaskulární** (Wolff, 1963 – během aury dochází k ložiskové vazokonstrikci, v období bolesti k vazodilataci); **destičková** (Sicuteri, 1961 – během aury se shlukují krevní destičky s následným uvolněním serotoninu); **neurogenní** (Olesen, 1981 – rozšiřující se korová hypoperfuze a Leao – rozšiřující se korová deprese elektrické aktivity neuronů se stejnou dynamikou procesu), **neurovaskulární** – významnou úlohu na vzniku bolesti hlavy hrají neurotransmitery (serotonin, GABA – kyselina gama-aminomáselná, acetylcholin, NO – oxid dusnatý, CGRP – calcitonine-gene-related protein, substance P, neurokinin A a jiné).

Vlivem vnějších či vnitřních podnětů dojde k aktivaci migrénového centra v oblasti mozkového kmene a hypotalamu (oblast nucleus raphe dorsalis, locus coeruleus, periaqueduktální šeď). Prvním následkem je snížení regionálního mozkového prokrvení. Pokles na kritickou hodnotu se projeví aurou, při menším poklesu aura nevznikne. Redukované prokrvení způsobí následnou aktivaci trigeminovaskulárního systému. Trigeminovaskulární systém se sestává z neuronů v trigeminálním nervu, které inervují mozkové krevní cévy (piální, durální arterie, velké mozkové cévy a velké žilní splavy) (2, 7).

Podle recentních výzkumů se uplatňují v patofyziologii migrény hlavně neuropeptidy. Při stimulaci trigeminovaskulárního systému se z perivaskulárních nervových zakončení uvolňují vazoaktivní neurotransmitery (nejvíce CGRP, substance P, neurokinin A). Ty způsobí vazodilataci cév a extravazaci dalších proteinů. Vazoaktivní neurotransmitery se dále podílí na uvolnění zánětlivých mediátorů, jako jsou serotonin, histamin, prostaglandiny a leukotrieny, z aktivovaných a degranulovaných durálních mastocytů. Díky tomu vznikne ve tkáni „sterilní perivaskulární zánět" se všemi důsledky.

Zpětná nociceptivní vlákna trigeminovaskulárního systému ukončují svůj průběh v nucleus caudalis nervi trigemini a v zadních rozích horních krčních míšních segmentů C1 a C2. Soubor nervových vláken se označuje jako *trigeminocervikální komplex*. Po interpolaci na druhý senzitivní neuron v trigeminocervikálním komplexu jsou vzruchy vedeny do ventroposteromediálního thalamu a dále do kůry (2, 7, 8).

V endoteliálních buňkách intrakraniálních krevních cév se váže serotonin přes serotoninové 5-HT_2 receptory. Tím způsobí vazodilataci cév a prozánětlivé působení na tkáně, následně vyvolávají tvorbu oxidu dusnatého, což napomáhá k rozvoji migrény. Naopak při stimulaci serotoninových 5-HT_{1B} receptorů dojde ve stejné lokalitě k opačnému efektu, tedy vazokonstrikci. Další jsou serotoninové 5-HT_{1D} receptory lokalizované na trigeminových nervových zakončeních trigeminovaskulárního systému. Agonisté tohoto receptoru zabraňují vzniku „sterilního perivaskulární zánětu". Na tomto principu fungují triptany, agonisté $5HT_{1B/1D}$ receptorů, pro zvládání ataky bolesti hlavy (2, 9).

Průběh

Migrenózní ataka probíhá v několika následujících fázích. Existují určité situace a podněty vyvolávající záchvaty bolestí hlavy, tzv. *triggers* (viz Tab. 2), které dokážou rodiče i děti při dlouhodobých zkušenostech zavčas rozpoznat a předejít jim.

Prefáze neboli **prodromální fáze** je soubor příznaků ohlašující příchod migrény, objevující se většinou nečekaně a trvající v řádu několika hodin až dnů. Nemusí se však vyskytovat u každého migrenika. Projevy jsou rozmanité a mohou být obtížně popsatelné, zvláště u dětí. Jedná se zejména o blednutí nebo zarudnutí v obličeji, otoky obličeje, psychická rozladěnost, podrážděnost, deprese, euforie, vlčí hlad, zácpa, průjem, parestezie a další.

Následující fáze se nazývá **aura**. V některých zdrojích bývá označována jako „předzvěst bolesti hlavy". Je plně reverzibilní a stejně jako u předchozí fáze nemusí být přítomna. Setkáváme se s ní pouze u 10 % dětí. Většinou probíhá velmi krátce a rozvíjí se během 5 až 60 minut. Přítomnost aury rozděluje migrénu na 2 podtypy a to klasickou (s aurou) nebo prostou (bez aury). Pokud se objeví u dítěte, typicky následuje fázi prodromů, a po auře probíhá samotná bolest hlavy. Aura vzniká na podkladě snížené regionální mozkové perfuze projevující se přechodnou mozkovou symptomatologií. Projevy aury bývají velmi variabilní, avšak u jednoho pacienta zůstávají během života uniformní. V rámci dětské populace se může aura manifestovat jako zraková (vizuální), senzitivní (parestezie hlavně okolo úst, na jazyku, na rukou a na chodidlech), řečová (expresivní dysfázie) nebo motorická a kmenová porucha. Nejčastější je aura zraková (vizuální). Děti popisují tzv. fotopsie, což představuje sněhově bílé nebo zářivé spektrálně barevné jiskřičky (scintilace), záblesky (fosfény), tečky nebo různé geometrické tvary tančící po celém zorném poli. Mohou se smršťovat a rozpínat, měnit svůj tvar a barvy, rotovat a pak nenadále zmizí, přičemž dítě zůstává oslněné nebo nevidí. Dalšími běžně zakoušenými elementárními fotopsiemi jsou zbrázdění, mihotání a vlnění zorného pole připodobňující rozčeřené moře větrem (2, 10).

Ve většině případů pacienti posléze mohou zažívat další, déletrvající změny zorného pole – *migrénový skotom*. Běžně se charakterizují tvary a barvy skotomů, kdy hovoříme o *migrénových spektrech*, nebo jejich okraje, které často napodobují hradební ochozy a označují se jako *hradební* (fortifikační) *spektra* (teichopsie). Naopak termín *negativní skotom* reprezentuje kompletní či inkompletní ztrátu zraku, což je jev, který může následovat nebo někdy předcházet scotoma scintillans. *Scotoma scintillans* (scintilační skotom) představuje problikávání světélkujícího migrénového spektra (10).

Vzácným a zvláštním typem zrakové aury spojených s migrénou u dětí je tzv. „syndrom Alenky v říši divů" (Alice in Wonderland syndrome, AIWS, Todd's syndrom, lilliputian hallucinations), kdy jsou postavy v okolí protáhlé, deformované (1).

Třetí fáze je samotná **fáze bolesti**, která navazuje již na prodromální příznaky, nebo se může objevit samostatně. Není vždy pravidlem, že bude navazovat na auru. Záchvat nejčastěji bývá středně silný až silný, pulzujícího nebo tlakového charakteru a u dětí většinou vyzařuje bilaterálně do oblasti frontotemporální. Naopak okcipitální bolest hlavy u dětí je vzácná a vyžaduje zvýšenou pozornost. Unilaterální bolest se projeví obvykle v období pozdního dospívání nebo v období rané dospělosti. Přidávají se k němu neurologické iritační projevy, např. světloplachost (fotofobie), intolerance hluku (fonofobie) nebo přecitlivělost na zápach (osmofobie), a vegetativní doprovod, např. bušení srdce, bledost, pocení, průjem a kolísání tlaku. Dále může být bolest doplněna o nevolnost a zvracení. Někdy mají děti během záchvatu migrény zvýšenou tělesnou teplotu. Trvá obvykle několik hodin s maximem až 3 dny.

Nakonec následuje **terminální fáze** neboli **rozpouštěcí**, **postdromální fáze**. Migrénový postdrom lze definovat jako konstelaci příznaků, které se vyskytnou, jakmile se usadí akutní bolest hlavy. Mnoho dětských pacientů uvádí úlevu od bolesti, může se objevit i patrné zlepšení nálady (11).

Tab. 2. *Triggery bolestí hlavy u dětí (7)*

stres, emoční podněty, deprese
konflikty s rodiči, učiteli, spolužáky
porušení spánkového stereotypu – nadbytek spánku, nedostatek spánku
dehydratace
některé druhy potravin – sladkosti (zejména čokoláda), káva, cola, pizza, párky, mléko, ořechy, citrusové plody, banány, tučná a smažená jídla, sýry s modrou plísní, konzervační barviva, glutamát (asijské restaurace!), destiláty a další
stravovací návyky – vynechání jídla, opožděná jídla, neúměrné množství jídla, diety
hormonální cyklus – amenorea, menstruace, ovulace hormonální antikoncepce
blikavé světlo – počítače, obrazovky
pach, parfém
atmosférické vlivy
funkční poruchy pohybového aparátu – nepravidelné cvičení, neúměrná fyzická námaha
léky – vazodilatancia, aplikace kontrastních látek při angiografickém vyšetření
nadměrné kouření, expozice nikotinu

Klasifikace migrény

Klinická manifestace je velmi variabilní v závislosti na věku dítěte a je třeba být během diagnostiky ostražití. Nevýhodou u malých dětí je, že nedokážou dostatečně verbalizovat své symptomy a zároveň bychom neměli opomenout i jejich menší rozsah slovního vyjadřování. Bolest je proto často nutné odvodit ze změn chování dítěte (12).

Migréna bez aury

Je nejčastějším typem migrény u dětí (60–85 %). Tento typ bolesti hlavy je obvykle vyjádřen kratšími intervaly (2–72 hodin) a nižší frekvencí atak (max. 6–8 za měsíc) než u dospělých. Vetší počet atak není typický u migrény bez aury. Pokud tomu tak je, bývá podezření většinou na chronické bolesti hlavy jiného typu či organické příčiny (13). Musí splňovat následující kritéria podle Tab. 3.

Migréna s aurou

Vyskytuje se s nižší frekvencí než předchozí typ. Hlavní rozdíl spočívá v tom, že musí být přítomny příznaky aury. V rámci diferenciální diagnózy aury musíme myslet zejména na rozvoj cévní mozkové příhody včetně TIA (14).

Z různorodosti typů aury vyplývá, že migréna s aurou má několik specifických podskupin:

Migréna s typickou aurou

Musí splňovat následující kritéria podle Tab. 4.

Rozděluje se na:

Typická aura s bolestí hlavy

Typická aura bez bolesti hlavy

Migréna s kmenovou aurou

Dříve nazývána „migréna bazilární tepny", která vzniká při dysfunkci mozkového kmene či obou týlních laloků. Tento typ migrény postihuje převážně dospívající dívky. Klinicky se manifestuje jako vertigo, dysartrie, tinnitus, hypakuza, diplopie, ataxie (nebývá senzorický deficit) s poruchou vědomí. Poruchy hybnosti, motorická slabost ani retinální symptomy se nevyskytují (3).

Hemiplegická migréna

Vyskytuje se ve dvou variantách a to: familiární nebo sporadická. Typickým projevem bývá intenzivní, pulzující bolest v jedné oblasti hlavy, často doprovázená nevolností, zvracením a extrémní citlivostí na světlo a zvuk. Přidávají se neurologické příznaky aury, jež jsou lokalizované v mozkové kůře nebo mozkovém kmeni a zahrnují poruchy vidění, ztrátu smyslů a dysfázii. Vzácně se během záchvatů FHM mohou objevit poruchy vědomí (občas i kóma), zmatenost, horečka a pleocytóza mozkomíšního moku (CSF). Aura se obvykle vyvíjí po dobu pěti až 20 minut a trvá méně než 60 minut. Familiární hemiplegická migréna vždy zahrnuje motorické postižení, jakou je hemiparéza (slabost končetiny). U familiární hemiplegické migrény bylo popsáno FHM 1 (CACNA1A gen), FHM 2 (ATP1A2 gen), FHM 3 (SCN1A gen), FHM – jiná ložiska. Tři doposud identifikované geny související s FHM kódují iontové kanály a transportéry důležité pro regulaci neuronální excitability a kortikálního synaptického přenosu (14, 15).

Familiární hemiplegická migréna typ 1 (FHM 1, AD)

Jde o první typ migrény, kde byla prokázána sekvenční varianta v daném genu na 19. chromozomu (CACNA1A gen) s dysfunkcí kalciového kanálu. Tyto kanály, které přenášejí kladně nabité atomy vápníku (vápenaté ionty) přes buněčné membrány se účastní mnoha různých buněčných funkcí, včetně komunikace mezi buňkami, napínání svalových vláken (svalové kontrakce) a regulace určitých genů.

Klinicky se kromě migrenózních atak s aurou a dočasné necitlivosti nebo slabosti na jedné straně těla (hemiparéza) přidávají další příznaky. Nástup závažnějších symptomů má tendenci se projevit v mladším věku, a především se jedná o zvýšený výskyt cerebelárních symptomů od nystagmu po progresivní ataxii, která se vyskytuje až u 40–50 % rodin s CACNA1A-FHM. Diagnóza vyžaduje alespoň jednoho postiženého příbuzného prvního stupně nebo druhého stupně (15).

Familiární hemiplegická migréna typ 2 (FHM 2, AD)

Patologie transmembránového proteinu je dána sekvenční variantou v daném genu na 1. chromozomu (ATP1A2 gen). Tento gen kóduje α2 izoformu lidské Na^+/K^+ -ATPázy, která v dospělém centrálním nervovém systému (CNS) je exprimována hlavně v astrocytech.

V důsledku patologie tohoto proteinu se do neuronů pumpuje méně draslíku, z těchto buněk se odčerpává méně sodíku a neurotransmitery tráví více času v prostorech mezi neurony. Dysfunkce pumpy může vést ke zvýšeným extracelulárním hladinám K^+, které způsobují depolarizaci a snižují práh aktivace. Výsledným jevem hyperkalemie je kortikálně šířící se deprese (CSD). Kromě toho se tento typ migrény překrývá s epilepsií nebo záchvaty, což bylo zaznamenáno asi v 15 % případů. Projevy FHM2 odpovídají popisu v předchozích odstavcích (15).

Familiární hemiplegická migréna typ 3 (FHM 3, AD)

Byla prokázána sekvenční variantou v daném genu SCN1A (SCN1A gen) pro tvorbu Na^+ kanálů.

Sporadická hemiplegická migréna

SHM je charakterizována migrénou s aurou včetně doprovodných motorických symptomů, kdy se mezi příbuznými pacienta s tímto typem migrény obdobné obtíže nevyskytují. Epidemiologické studie ukázaly, že sporadické případy se vyskytují s přibližně stejnou prevalencí jako rodinné případy (3, 16, 28).

Retinální migréna

Projevuje se jako opakované migrenózní záchvaty doprovázené monokulárními zrakovými poruchami způsobené vazokonstrikcí. Bolest hlavy je pociťována hned za postiženým okem, zatímco u migrény s aurou může být rozšířená do větší oblasti. Děti referují tyto projevy s trváním maximálně do 60 minut a s manifestací scintilací, skotomů nebo dočasné slepoty, takzvaně amaurosis fugax. Avšak je třeba brát v úvahu, že retinální migréna patří mezi extrémně vzácnou příčinu přechodné monokulární ztráty zraku (7).

Chronická migréna

Pacienti přichází do ordinace pro opakující se migrénu s jejím výskytem po 15 a více dnech v měsíci, nebo po dobu delší než tři měsíce. Z toho minimálně 8 dnů v měsíci splňuje diagnostická kritéria „migrenózních bolestí hlavy". Charakteristická chronická migréna běžně vyžaduje vedení tzv. deníku bolesti hlavy, kam si děti zaznamenávají informace o bolestech hlavy a souvisejících příznacích den za dnem po dobu alespoň jednoho měsíce (14, 17).

Komplikace migrény

V původním názvu transformovaná migréna připomínající tenzní cefaleu. Častěji se spíše vyskytují u mladých dospělých ve věku 20–30 let (4). Do této kategorie spadá:

Status migrenosus

Jedná se o vysilující kontinuální bolest, která splňuje všechna kritéria migrény včetně přidružených příznaků, které pacienty významně funkčně omezují a oslabují. Trvá delší dobu než 72 hodin (bez léčby i s léčbou). Diagnosticky se tolerují remise intervalů až 12 hodin v souvislosti s léčbou nebo spánkem.

Perzistující aura bez infarktu

Příznaky aury přetrvávající po dobu jednoho týdne a více, bez průkazu symptomatické aury způsobené mozkovým infarktem jiných příčin na neurozobrazovacích metodách. Přetrvávající příznaky aury jsou vzácné, často bývají oboustranné.

Migrenózní infarkt

Projevuje se jedním nebo více příznaky migrény s aurou přetrvávající déle než 60 minut a vyskytující se ve spojení s ischemickou mozkovou lézí. Na příslušném ischemickém území je prokázána diagnóza pomocí neuroradiologických metod.

Migrenózní aurou spouštěný epileptický záchvat

Migrenózní ataka se poměrně často popisují u epileptiků postiktálně. Někdy se vyskytne epileptický záchvat během ataky migrény nebo ji následuje. Tento fenomén, někdy označovaný jako migralepsie, se vyskytuje zřídka (16).

Pravděpodobná migréna

Záchvaty napodobující migrénu, které postrádají jednu z vlastností požadovaných ke splnění všech kritérií migrény bez aury nebo migrény s aurou (16).

Pravděpodobná migréna bez aury
Pravděpodobná migréna s aurou

Epizodické syndromy, které mohou být asociovány s migrénou

Rekurentní gastrointestinální poruchy

Syndrom cyklického zvracení

V anglickém znění jako Cyclical Vomiting Syndrome – CVS. Jedná se o rekurentní náhlé epizodické ataky prudkého zvracení doprovázené silnou nauzeou, bledostí a letargií. Charakteristickým diagnostickým znakem je cyklická povaha s nejnižší periodicitou pět záchvatů a předvídatelné načasování epizod. Chlapci a dívky jsou postiženi stejně, průměrný věk počátku onemocnění se pohybuje kolem 5 let. Ataka přichází přibližně jednou za 1–4 týdny. Nevolnost a zvracení se objevují nejméně čtyřikrát za hodinu a epizody záchvatu trvají více než 1 hodinu až 10 dní. Mimo zvracení mohou mít pacienti i další GIT příznaky: bolesti břicha, které mohou být zpočátku i silné, takže mohou imitovat náhlou příhodu břišní (14).

Těžké záchvaty zvracení zapříčiní závažné komplikace, jako je dehydratace, která někdy vede až k hospitalizaci dítěte. Největší pozornost by měla být věnována při výskytu obdobných příznaků hlavně u kojenců a u malých dětí. Ti mají největší riziko nástupu a rozvoje dehydratace. Také silná kyselost zvratků může vést k poškození sliznice jícnu, které způsobí vážné krvácení (Mallory-Weiss syndrom). Kyselé pH zvratků se dále podílí i na vzniku kariézních zubů, gastritidy a ezofagitidy. Bolesti břicha mohou tedy být i sekundární v důsledku poranění žaludečními šťávami.

Specificky se u akutního cyklického zvracení zaměřujeme při terapii hlavně na rehydrataci, kterou je často potřeba provést intravenózně. Dále podáváme antiemetika a následně můžeme použít i sedativa (benzodiazepiny) (3, 13).

Abdominální migréna

Typ migrény postihující převážně děti. Abdominální migréna se projevuje idiopatickou recidivující bolestí břicha, lokalizovanou v okolí střední čáry a pupku. Bývá doprovázena nevolností, zvracením, anorexií a spojena s vazomotorickými symptomy v délce trvání 2–72 hodin. Často se objevují v noci nebo nad ránem, ale mohou se vyskytnout i v průběhu dne. U většiny dětí s abdominální migrénou se později v životě rozvine migréna (14, 16).

Benigní paroxysmální vertigo (BPV)

Malé děti nemusí být schopny specificky popsat své problémy. Většinou právě rodiče při pozorování svých ratolestí interpretují opakující se období nestability jako vertigo. Z klinického hlediska se popisuje začátek BPV těžkým vertigem, které se objevuje bez varování, dítě se zapotácí nebo spadne na zem. Ataxie nebývá běžně přítomna, ani porucha vědomí. Někdy se přidává nystagmus, zvracení a bledost, popřípadě torticollis. Jedná se o krátké epizody v délce několika minut, které se preferenčně objevují u mladších jedinců v rozmezí 1–4 let. BPV často odezní po vyspání, což se hojně využívá diagnosticky i terapeuticky. Následně se v rámci diferenciální diagnostiky musí vyloučit zejména nádory zadní jámy lebeční, křeče a vestibulární poruchy, abychom potvrdili BPV (neurologické vyšetření, audiometrie, vestibulární funkce a EEG) (6, 14).

Tab. 3. *Diagnostická kritéria pro migrénu bez aury dle ICHD-3 (14)*

A: nejméně pět atak splňujících kritéria B–D
B: trvání jednotlivé ataky bez léčby/nebo při nedostatečné léčbě 2–72 hodin
C: bolesti hlavy splňují alespoň dvě z následujících podmínek: 1. jednostranná lokalizace 2. pulzující charakter 3. střední a silná intenzita 4. akcentace fyzickou aktivitou
D: přítomnost alespoň jednoho z následujících příznaků: 1. fotofobie a fonofobie 2. nauzea/zvracení
E: nebylo prokázáno jiné onemocnění

Benigní paroxysmální torticollis (BPT)

Je charakterizována opakujícími se epizodami abnormní rotace a inklinace hlavy ke straně s případným kompenzačním postavením trupu a pánve. Epizody typicky spontánně ustupují po minutách nebo dnech a jsou doprovázeny autonomními, případně jinými příznaky (hlavně neklid a zvracení). Tento stav se projeví již v prvním roce u kojenců a batolat. U BPT se popisuje i familiární výskyt v rodinách s výskytem familiární hemiplegické migrény, respektive s epizodickou ataxií a se současně prokázanou mutací CACNA1A genu (3, 7, 14).

Epizodické syndromy, které mohou být spojeny s migrénou (doplněk)

Kojenecká kolika

Opakující se stavy u dětí provázené neutišitelným pláčem, křikem, napnutím bříška, přitahováním nožiček k bříšku, zarudnutím v obličeji, cirkumorální bledostí od narození do čtyř měsíců věku (nejčastěji ve věku 6 týdnů). Koliky se ohlašují více než 3 hodiny denně a více než 3 dny, nebo týden po dobu více než 3 týdnů (14).

Alternativní hemiplegická migréna (genu ATP1A3)

Infantilní záchvaty hemiplegie postihující střídavě každou stranu, spojené s progresiv-

Tab. 4. *Diagnostická kritéria migrény s typickou aurou dle ICHD-3 (14)*

A: nejméně dvě ataky splňující kritéria B–D
B: jeden a více plně reverzibilních příznaků aury: zrakové, senzitivní, řečové/jazykové, motorické, kmenové, retinální
C: minimálně tři z následujících charakteristik: 1. alespoň jeden příznak aury se rozvíjí nejméně pět minut 2. dva a více příznaků aury se rozvíjí postupně 3. každý symptom trvá od 5–60 minut 4. alespoň jeden příznak je jednostranný 5. alespoň jeden příznak je pozitivní 6. aura je doprovázena nebo do 60 minut následována bolestí hlavy
D: nebylo prokázáno žádné jiné onemocnění dle ICHD-3 a byla vyloučena TIA

ní encefalopatií, jinými záchvatovitými jevy a mentálním postižením. Nastupuje před 18. měsícem věku. Gen ATP1A3 (kódující α_3 podjednotku Na^+/K^+ ATPázy) může souviset také s migrénou. Zatím je pouze ve vědeckém zkoumání (14).

Vestibulární migréna

Bolest hlavy se může rozvinout po odeznění vertiga, případně se objeví v průběhu ataky závratí, někdy však může bolest hlavy vertigo předcházet. Pod pojmem ataka vertiga rozumíme, že dítě trpí spontánní či polohovou závratí, doprovázenou nauzeou. Trvání epizod je velmi variabilní a pohybuje se v řádech několik sekund až dnů, avšak hlavní epizoda zřídka přesahuje 72 hodin.

V klinické praxi je koincidence migrény s jiným onemocněním vestibulárního aparátu velmi běžnou záležitostí, proto je třeba odlišit ataky benigního polohového vertiga, vestibulární neuronitis, Menièrovy nemoci – od atak migrény. Také migréna s aurou mozkového kmene má podobné příznaky. Pro tuto diagnózu se vyžaduje kromě symptomů zrakové, senzorické nebo dysfázické aury ještě alespoň dva symptomy mozkového kmene. Nesmíme opomenout ani benigní paroxysmální vertigo v rámci diferenciální diagnostiky (14, 17).

Diagnostika

Většina bolestí hlavy u dětí je benigních, ale i přesto je třeba vyloučit závažná onemocnění, jako jsou např. neurologické nebo systémové nemoci. Zásady přístupu k dětské bolesti shrnuje akronym **POMÁHEJ**, který se využívá ke stanovení správné diagnózy:

- **P**tej se dítěte na bolest.
- **O**hodnoť bolest podle škály.
- **M**ěř změny fyziologických funkcí a zhodnoť chování.
- **A**ktivní účast rodičů.
- **H**ledej příčinu bolesti nebo zhoršení.
- **E**liminuj faktory z okolí, které mohou bolest zhoršovat.
- **J**ednej: proveď opatření proti bolesti a zhodnoť účinek.

Zprvu se podrobně ptáme dítěte na začátek bolesti, lokalizaci, charakter, intenzitu, průběh, změny bolesti, předcházející příznaky, epidemiologickou anamnézu apod. Dále existují speciální škály pro hodnocení bolesti u dětí, které se využívají v klinické praxi. Škály hodnotící bolest by měly být spolehlivé a lehce použitelné zdravotnickým personálem. Je důležité si uvědomit, že každé dítě reaguje na bolest jinak a může se stát, že některá škála pak může být pro určité dítě nevhodná. Pro základní přehled vyjmenujeme ty nejvíce užívané a to (7, 18):

- **Obličejová škála Wong-Bakera (Faces scale)** – Tato pomůcka se využívá pro usnadnění komunikace a zlepšení hodnocení bolesti u dětí od 3 let, ale může být použita i u starších. Je to nejvíce rozšířená vizuální škála v pediatrické praxi, díky které jsou samotné děti schopné do určité míry vyjádřit své stesky a bolesti. Znázorňuje šest různých obličejů, přičemž jejich mimika se liší v závislosti na stupni prožívané bolesti, a to od pohody po nejvyšší utrpení.
- **Numerická škála bolesti (metoda NRS, numeric rating scale)** – Lze využít také Numeric rating scale, další ze škál zobrazující se pomocí úsečky. Používá se u dětí ve věku 7–8 let a vyjadřuje intenzitu bolesti přímo číslem. Nula představuje stav bez bolesti. Deset naopak představuje nejhorší možnou bolest, jakou si dokážeme představit. Pro záznam do dokumentace je toto znázornění praktičtější. Nevýhodou tohoto přístupu ovšem je udávání celých čísel.
- **VAS škála (vizuální analogová škála)** – Mnoho autorů se shoduje, že je nejužívanějším nástrojem pro hodnocení bolesti. Je vhodná pro svou jednoduchost, srozumitelnost, možnosti opakovaného měření a jejího rychlého vyhodnocení. Některé zdroje uvádí, že se dá bolest hodnotit pomocí této škály již od 5 let. Nicméně WHO nadále doporučuje použití až od 8 let. Alternativně se může nazývat jako „pravítko bolesti". Je tvořena 10 centimetrovou úsečkou, na které dotazovaný znázorní intenzitu prožívané bolesti, přičemž začátek úsečky představuje „žádná bolest" a konec „nesnesitelná bolest". Existuje i barevná varianta „pravítka bolesti" – za žádnou bolest považujeme bílou barvu na úsečce a s postupně se zvyšující intenzitou barevného odstínu se zhoršuje bolest u dítěte (19).
- **CAS (Color Analog Scale)** – Tato škála využívá ke znázornění barvy od bílé až tmavě červené a skládá se z trojúhelníku, který má na sobě posuvné měřidlo. Barevná analogová stupnice je dlouhá 10 cm a široká 2 cm. Preferuje se její použití u dětí starších 5 let (19).
- **Analýza kresby bolesti** – Jako pomocnou metodu při hodnocení bolesti hlavy u dětí je možné využít i analýzu dětských výtvorů. Mladší děti jsou sice limitovány jak ve verbálním vyjádření, tak i v dovednostech kreslení, avšak mnohdy ochotněji komunikují skrze obrázky, popřípadě pouze pomocí barev (hlavně červené a černé). Zejména jedná-li se o poměrně abstraktní úkol, jakým je sdělení prožitku bolesti hlavy (12).

(Pozn.: Maximální intenzita bolesti hlavy se obecně nedoporučuje jako primární výsledné měřítko. Nicméně je důležité zaznamenat pokles intenzity bolesti hlavy, protože způsobuje snížení invalidity. Alternativně si můžou dětští pacienti zaznamenávat intenzitu bolesti hlavy do deníku jako čtyř bodovou škálu, kde 0 = žádná, 1 = mírná, 2 = střední a 3 = závažná. Poté tyto hodnoty lze použít jako zástupné hodnoty postižení – to znamená *nepřítomné*, *mírné* (neruší denní činnost), *střední* (ruší některé, ale ne všechny denní aktivity) nebo *závažné* (nemožnost veškeré denní činnosti) (14)).

Během diagnostiky bolesti hlavy u dětí si dáváme pozor hlavně na **varovné příznaky**, v anglosaské literatuře označované jako červené praporky (tzv. **red flags**). Nejčastěji se objevují, např. zhoršující se bolest hlavy stupňující se hlavně večer a v průběhu spánku, ranní bolesti hlavy s vegetativním doprovodem, náhlá prudká bolest po začátku vzniku potíží, změny charakteru bolestí hlavy, vynucená poloha hlavy s okcipitálně lokalizovanou bolestí. Další příklady varovných příznaků shrnuje Tab. 5. Tyto symptomy bývají příznakem sekundární cefaley, která může signalizovat závažné nemoci. Nesmíme opomenout **fyzikální vyšetření**. Zbystříme, pokud pozorujeme u dítěte alteraci chování, šelesty v hlavě, meningeální syndrom, poškození hlavových nervů (oftalmologické projevy jako šilhání, dvojité vidění), slabost, poruchy chůze, neurokutánní léze apod. (6, 7).

Tab. 5. *Varovná znamení (red flags) (7)*

náhlá šokující bolest hlavy, kterou pacient ještě nezažil
silná bolest hlavy, která narůstá, případně je provázena zvracením
silná bolest, která se objeví po námaze
bolesti doprovázené horečkou či zvracením
bolest doprovázená jakoukoliv neurologickou ložiskovou symptomatologií (paréza, porucha řeči, porucha vědomí, epileptický záchvat…)
bolesti hlavy u pacientů s malignitou v anamnéze či HIV
negativní rodinná anamnéza pro bolest hlavy
u dětí pod 6 let
poruchy chůze a rovnováhy, ataxie
horšení bolesti hlavy kašlem, kýcháním, polohou těla (vleže/ve stoji, v předklonu), pozitivní Valsalvův manévr
změna osobnosti či chování, zhoršení školního prospěchu
začátek bolesti hlavy po traumatu nebo fyzické zátěži
zvýšená únava
abnormní držení hlavy (zejm. u nejmenších dětí)
úbytek váhy/poruchy růstu
rychlý růst obvodu hlavy u dětí do 2 let věku
předčasná/opožděná puberta

K vyloučení symptomatické bolesti hlavy neboli stanovení morfologického korelátu migrény a zejména k vyloučení jiných chorob, je bezprostředně nutné indikovat jako další **pomocné vyšetření**. Pro každodenní praxi existují nejvýznamnější vztahy – migréna a cévní mozkové příhody (CMP), migréna a epilepsie, migréna a velké afektivní poruchy. Dále se u migreniků vyskytují častěji různé typy alergických onemocnění (astma, atopický ekzém, senná rýma) (9). Do pomocných vyšetření, které jsou hojně využívána během diferenciální diagnostiky, zahrnujeme:

Elektroencefalografie (EEG) slouží k vyšetření aktuální elektrické aktivity mozku. Využívá se pro diferenciální diagnostiku migrény a epilepsie. Indikuje se při „migraine-like" symptomech, které doprovází hlavně okcipitální záchvaty např. benigní dětskou okcipitální epilepsii s časným počátkem (Panayiotopoulosův typ), dětskou okcipitální epilepsii s pozdním počátkem (Gastautův typ). Samotná migréna nemívá typický EEG obraz a při nálezu ložiskových abnormit je prakticky jisté, že se jedná o epilepsii (20).

Počítačová tomografie (CT) rozhodně zastává své místo v akutní diagnostice k vyloučení např. intrakraniálního krvácení, subarachnoidálního krvácení, subdurálního hematomu, traumat hlavy a mozku, intrakraniální neoplázie s hydrocefalem a jiné. Standardně se provádí non-kontrastní snímky. Dostupnost CT vyšetření je již v současné době výborná. Podstatným omezením je spíše nutnost analgosedace v nižších věkových kategoriích, a zejména vysoká radiační zátěž, která vůbec není zanedbatelná u dětí. Může být doplněna o **angiografii** (6).

V současné době k nejcitlivějším zobrazovacím metodám v neuroradiologii patří **magnetická rezonance (MRI)**. Dokáže odhalit nejrůznější onemocnění, jež se často projevují iniciálním varovným příznakem, bolestí hlavy. Pro přehled využití této radiologické metody jmenujeme např. cévní mozkové příhody (CMP) včetně ischemických s různou etiopatogenezí, kavernózní angiomy, arteriovenózní malformace, vrozené vývojové anomálie (arachnoidální cysta, Arnoldova-Chiariho malformace typ 1 a jiné), léze bílé hmoty, méně často i šedé hmoty, meningeomy a další. Pokud by se jednalo o cévní problematiku, doplňuje se zobrazení CNS o **angiografii**. MRI spolu s angiografií musí být implicitně vyžadována při diagnostice bolesti hlavy u dětí vyvolané trombózou splavů (6).

U novorozenců, kojenců a batolat (u těch se zachovalou velkou fontanelou) se v klinické praxi využívá **ultrazvuk (UZV)**. Slouží jako základní vyšetřovací metoda pro odhalování vrozených vývojových vad, jakožto i možných poškození mozku, které mohou vzniknout v perinatálním období, každopádně i v prenatálním nebo postnatálním období. Je nenahraditelnou metodou také k vyšetření a sledování hydrocefalu malých dětí. Díky možnosti měření rychlostí průtoku krve mozkovými cévami pomocí Dopplerovské techniky lze nepřímo hodnotit i nitrolební tlak (9).

Závažnou diagnózou v pediatrické praxi jsou bolesti hlavy v souvislosti s infekcí. Nejčastěji se objevují pod obrazem purulentní meningitidy a projevují se zvracením, nechutenstvím, náhlou vysokou horečkou (i hypotermií), petechiálním exantémem, krátkou anamnézou potíží, alterací chování (apatie nebo iritabilita) a případně narůstající alterací vědomí. Meningeální syndrom s horečkou se může vyvinout v kterékoliv fázi onemocnění. O něco specifičtější může být nález vyklenuté (popřípadě i pulzující) fontanely, charakteristický vysoce laděný pláč, pisklavý křik, rozvoj křečí. U virových meningitid se nález může rozvinout plíživěji a bolest hlavy je opět doprovázena horečkou, fotofobií a fonofobií a meningismem. Pro vyloučení nebo potvrzení zánětlivého onemocnění CNS se provádí **vyšetření mozkomíšního moku** a **laboratorní testy** (hemokultura, FW, CRP, počet leukocytů a jiné) (21).

Pokud se nezjistí intrakraniální patologie, předpokládá se příčina spíše v důsledku patologie jiné orgánové soustavy nebo systémového onemocnění a doplňuje se **cílené vyšetření** (např. oční, ORL, stomatologické, psychologické, psychiatrické, molekulárněgenetické a jiná vyšetření) (6, 9).

V budoucnu by další metodou pro diagnostiku bolesti hlavy u dětí (zejména migrény), mohla být zvýšená plazmatická hladina **vazoaktivních neurotransmiterů CGRP** (calcitonin gene–related peptide) **a PACAP-38** (pituitary adenylate cyclase-activating polypep-

tide-38). Toto je zatím na výzkumné úrovni, nicméně studie naznačují, že CGRP a PACAP-38 by mohly být dobrými indikátory pro diagnostiku dětské migrény a pro odlišení dětské migrény od nemigrenózních bolestí hlavy. Stejné změny plazmatických hladin obou těchto proteinů v tomtéž čase byly nalezeny hlavně v iktální fázi oproti interiktální fázi a ve skupině bolestí hlavy s aurou než bez aury (22).

Terapie

První významnou zásadou u dětí na začátku léčby je bolesti bránit a předcházet. Pokud se ale projeví, tak je nutno řešit bolest hlavy co nejdříve. Strategie léčby by měla být vždy nastavena individuálně pro konkrétního pacienta a měla by brát v úvahu jeho potřeby a přání. V dnešní době se terapie migrény volí podle tíže atak. Tento způsob terapie se nazývá stratifikovaná terapie. Je založena na dotazníku **MIDAS** (migraine disability assessment scale), kterým se zjišťuje závažnost migrény u dospělých. Nicméně není svou stavbou vhodný v pediatrické praxi a má jen omezenou použitelnost. **PedMIDAS** (pediatric migraine disability assessment) je analogem MIDAS dotazníku s určitými změnami, díky kterým může být použitelný i pro děti a dospívající (1, 16). Kolektivem odborníků na dětské bolesti hlavy bylo vytvořeno 6 otázek, které zohledňují specifické aspekty životního stylu dětí a jejich subjektivní náhled na bolest. U všech otázek je zahrnován počet dní za poslední 3 měsíce. Stejní autoři klasifikovali PedMIDAS do 4 stupňů hodnotících závažnost migrény u dětských pacientů na základě dosaženého celkového skóre, které nám shrnuje Tab. 6 (23).

Tab. 6. *Hodnocení PedMIDAS (23)*

Závažnost migrény	Skóre	Omezení pacienta
stupeň I	do 10	malé nebo žádné
stupeň II	11–30	mírné omezení
stupeň III	31–50	středně těžké omezení
stupeň IV	nad 51	těžké omezení

PedMIDAS

1. Kolik celých školních dnů jsi v posledních 3 měsících zameškal/a ve škole z důvodů bolesti hlavy?
2. Kolik školních dnů jsi v posledních 3 měsících zameškal/a ve škole částečně z důvodů bolesti hlavy (tzn. dny, kdy byl pozdní příchod do školy, dřívější odchod ze školy, nebo pobyt mimo třídu během vyučování)? (Nezahrnovat celé dny započtené v otázce 1.)
3. Kolik dnů v posledních 3 měsících byla tvoje výkonnost ve škole menší než poloviční z důvodů bolesti hlavy? (Nezahrnovat dny započtené v otázce 1 a 2.)
4. Kolik dnů v posledních 3 měsících jsi nebyl/a schopný/á dělat domácí aktivity (např. domácí práce, domácí úkoly atd.) z důvodů bolesti hlavy?
5. Kolik dnů v posledních 3 měsících jsi se neúčastnil/a dalších aktivit kvůli bolestem hlavy (např. hry, pobyt venku, sport, návštěva kamarádů atd.)?
6. Kolik dnů v posledních 3 měsících jsi se účastnil/a těchto aktivit, ale tvoje výkonnost byla menší než poloviční? (Nezahrnovat dny započtené v otázce 5.)

součet otázek 1–6 = **celkové skóre PedMIDAS**

A. Frekvence bolesti hlavy: Kolik dnů v posledních 3 měsících jsi měl/a bolest hlavy? (pokud bolesti hlavy trvaly déle než 1 den, započítej každý den zvlášť).
B. Intenzita bolesti hlavy: Na škále 0–10 zaškrtni, jak silné byly v průměru tvoje bolesti hlavy. (0 = žádná bolest, 10 = nejsilnější možná bolest) (23)

V dětství dělíme terapii na **farmakologickou** a **nefarmakologickou**, dále **akutní** (léčba konkrétní ataky) a **profylaktickou** (dlouhodobou).

Nefarmakologická léčba a režimová opatření

1. Akutní

V samotném začátku záchvatu je vhodné dítě uložit do tmavé klidné místnosti a poskytnout mu chladný obklad na hlavu a dostatek spánku. Pokud dítě usne do 2 hodin od začátku ataky, většinou není nutné užití akutní analgetické medikace (5).

2. Dlouhodobá profylaktická terapie

V první řadě léčby bolestí hlavy je důležité rozpoznat triggery, které spouští bolesti hlavy, nebo je zhoršují, a pokusit se o jejich eliminaci. Dále se doporučuje úprava životosprávy – zlepšit spánkovou hygienu, vyloučit stres, omezit expozici blikavému světlu a namáhání očí, aerobní cvičení, redukce tělesné hmotnosti, úprava jídelníčku, pitný režim, omezit příjem kofeinu. Tato doporučení lze v případě potřeby doplnit o psychoterapeutické postupy (relaxační trénink, behaviorální terapie, termální biofeedback, elektromyografický biofeedback, kognitivní CBT). Jednou z výhod této dlouhodobé nefarmakologické profylaktické léčby je aktivní zapojení pacienta (5, 16).

Farmakologická terapie

1. Akutní léčba/abortivní

- **a. Nespecifická (analgetika a nesteroidní antiflogistika a kombinovaná analgetika)**
- **b. Specifická (antimigrenika)**

Analgetika – NSAID a nespecifická analgetika

Analgetika patří mezi nejčastěji užívanou skupinu léčiv při terapii migrény. Některá analgetika jsou v léčbě u dětí kontraindikována. Jedná se zejména o kyselinu acetylsalicylovou (ASA) pro riziko rozvoje Reyova syndromu u pacientů do 15 let věku. Paracetamol a ibuprofen jsou nejvíce používané volně prodejné léky pro úlevu od bolesti u dětí (5).

Jednoduchá analgetika

K léčbě lehké až střední migrény se využívá **paracetamol**. Jedná se o slabé analgetikum, které blokuje cyklooxygenázu a tím i centrální syntézu prostaglandinů. Působením na centra v CNS vzniká antipyretický účinek. Jeho výhodou je široké spektrum lékových forem: tablety, suspenze, čípky, rychle rozpustné tablety, infuzní roztok pro parenterální použití. Paracetamol má příznivý bezpečnostní profil, postrádá gastrointestinální toxicitu, také nepůsobí antiagregačně, protizánětlivě ani neovlivňuje hladinu glykemie. Lze ho tedy podat diabetikům a osobám, u nichž jsou kontraindikovány salicyláty (ASA) a nesteroidní antiflogistika (NSA). Suspenzi mohou užívat děti již od 3 měsíců věku v jednotlivé dávce 10–15 mg/kg

tělesné hmotnosti s dávkovacím intervalem po 6 hodinách (lze zkrátit v případě potřeby na interval 4 hodiny). Maximální denní dávka nesmí přesáhnout 60 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí do 6 let. Pokud nepůsobí v běžné dávce, nemá cenu dávku zvyšovat (tzv. efekt stropu) (1, 5, 18).

Nesteroidní antiflogistika – antipyretika

Zástupci této skupiny léčiv vykazují účinek analgetický, antipyretický a protizánětlivý. Nesteroidní antiflogistika reverzibilně inhibují enzym cyklooxygenázu-1 a cyklooxygenázu-2. Tím je inhibován vznik prostaglandinů a tromboxanů z kyseliny arachidonové.

Ibuprofen se považuje za jedno z nejšetrnějších klasických nesteroidních antiflogistik a je celkově lepší alternativou pro úlevu od bolesti nežli paracetamol. Nejčastější pozorované nežádoucí účinky jsou gastrointestinální (GIT). Relativně běžně se objevují při dlouhodobém podávání ibuprofenu epigastrické obtíže a střevní dyskomfort. Vedle toho se ovšem mohou rozvinout i závažné nežádoucí účinky, k nimž především patří peptické vředy, jejich perforace a krvácení z GIT.

K dispozici jsou ve formě tablet nebo suspenzí, které lze použít u dětí až od 3 měsíců věku, popřípadě u dětí s vyšší tělesnou hmotností než 5 kg. Při léčbě lehké a střední migrény se doporučuje podávat jednotlivou dávku 7–10 mg/kg tělesné hmotnosti, denní dávka by neměla překročit 30 mg/kg tělesné hmotnosti u dětí starších 7 let.

Z dalších NSA lze užít **diklofenak** (od 6 let v dávce 0,5–1,0 mg/kg tělesné hmotnosti), **nimesulid** (od 12 let v dávce 1–2 mg/kg tělesné hmotnosti), případně i **naproxen** (od 12 let v dávce 5–7 mg/kg tělesné hmotnosti) (5, 31).

Kombinovaná analgetika

K nejvyužívanějším zástupcům kombinovaných spasmoanalgetik patří kombinace analgetika **metamizolu** a anticholinergního spasmolytika **pitofenonu**. Podávání kombinovaných analgetik pro léčbu bolesti hlavy se nedoporučuje, pro zvýšené riziko závislosti a výskytu bolestí hlavy z nadužívání léčiv, ani u dospělých pacientů. Vyrábí se ve formě kapek, čípků, tablet a v injekční formě. U dětí ve věku 10–14 let se podává jednotlivá denní dávka 8–16 mg/kg tělesné hmotnosti. V závislosti na maximální denní dávce lze jednotlivou dávku podat až 4krát v intervalech 6–8 hodin. U dětí nad 15 let se podává 27–54 kapek každých 6–8 hodin v maximální denní dávce 108–216 kapek. Tato kombinace léčiv je určena pouze ke krátkodobému užití, jelikož při dlouhodobém užívání hrozí riziko rozvoje transformované bolesti hlavy a poruch krvetvorby, jako jsou leukopenie až agranulocytóza, trombocytopenie, dřeňový útlum nebo hemolytická anémie. Dále bychom se měli obávat vzácné, ale těžké anafylaktoidní reakce, kterou může metamizol vyvolat. Proto by neměl být podáván u asthma bronchiale a polyvalentních alergiků (5, 31).

Při každodenním užívání analgetik může dojít k pokračujícím bolestem hlavy. Tento problém je často opomenut a pozdě rozpoznán. Pacient se dostává do začarovaného kruhu a bolesti hlavy se mohou samy zvětšovat. Analgetiky vyvolaná bolest hlavy dobře odpovídá na amitriptylin podávaný po krátkou dobu s minimálními sedativními účinky (1, 5).

Námelová terapie

Dle dostupné literatury by mohly děti během záchvatu migrény také těžit z ergotaminových léčiv. Tato terapie má však přísná pravidla tak, aby se minimalizovaly potenciální nežádoucí účinky dané jejich vazokonstrikčními vlastnostmi. Derivát ergotaminu – **dihydroergotamin** – širokospektrální serotoninergní agonista – byl ve formě nosního spreje a injekční formy užíván v akutní léčbě migrény. V ČR je dostupný pouze magistraliter ve formě čípků, ale z důvodu vysokého rizika vzniku návyku a tzv. ergotaminové bolesti hlavy plynoucí z nadužívání není již námelová terapie doporučována (5, 16).

Triptany

Triptany jsou skupinou látek na bázi tryptaminu, které působí jako specifičtí selektivní agonisté serotoninových receptorů 5-$HT_{1B/1D}$. Navozují tak konstrikci dilatovaných mozkových cév a snižují extravazaci tekutiny, a tím i dráždění jemných perivaskulárních vláken *n. trigeminus* včetně cév dura mater. **Sumatriptan** je považován za referenční standard a dostupný v různých lékových formách – perorální, intranazální a subkutánní. V pediatrické populaci neprokázalo podání perorálního sumatriptanu žádnou významnou úlevu od bolesti. Na druhé straně intranazální sumatriptan prokázal významnou účinnost při úlevě bolesti hlavy, aniž by měl nějaké významné vedlejší účinky. Byla posunuta jeho hranice podávání na 12 let, což umožňuje zkvalitnění léčby dětských pacientů s těžkými atakami migrény. Další výhodou při použití intranazálních přípravků je snadnější způsob podání. Doporučená dávka sumatriptanu pro intranazální podání může kolísat mezi 5, 10 nebo 20 mg do jedné nosní dírky. Orální sumatriptan může být podáván v dávkách 25, 50, 100 mg. Mezi nejčastější nežádoucí účinky triptanů patří parestezie, poruchy chuti, nauzea, dále se může vyskytnout zvracení, pocity horka, znecitlivění, stahování hrdla a tzv. chest syndrom (bolest či tlak na hrudníku, někdy s propagací do krku, ramene, paže), které jsou však benigní (5, 24).

Antiemetika

Pacienti, kteří pociťují nevolnost spojenou se zvracením, získávají prospěch z užití antiemetik. Použití **metoklopramidu** se ukázalo jako účinné, ale s rizikem rozvoje extrapyramidových příznaků (dystonie, akatizie) a sedace jako součást nežádoucích účinků (25). **Prochlorperazin**, antagonista dopaminových (D2) receptorů ze skupiny fenotiazinů, lze aplikovat intramuskulárně nebo s fyziologickým roztokem intravenózně. Použitá dávka začíná na 0,15 mg/kg, přičemž nesmí být překročeno 10 mg/dávka. Metoklopramid lze použít v perorální směsi doma nebo intravenózně. Doporučené dávkování je mezi 0,13–0,15 mg/kg s maximem 10 mg/dávku (26). Aby se předešlo sedaci a akatizii bez ovlivnění přínosů týkajících se bolesti hlavy a nevolnosti, může být infuze metoklopramidu zpomalena na více než 15 minut (27). V předchozích studiích byl metoklopramid nejpoužívanějším prostředkem ke snížení nevolnosti a zvracení spojených se záchvaty migrény, ale nedávné studie ukázaly, že prochlorperazin se používá se stejnou frekvencí a zdá se, že je lepší než metoklopramid v prevenci rekurentních naléhavých situací. **Thiethylperazin**, který se hojně užívá u dospělých, limituje kontraindikace u dětí do 15 let (28).

Profylaktická léčba

Úkolem profylaktické terapie je snížení frekvence, délky trvání a intenzity atak migrény. U dětí, které i přes nefarmakologickou léčbu stále zažívají záchvaty migrény (udává se frekvence vyšší než 3krát měsíčně, trvání atak více než 48 hodin, četné užití akutní medikace a dále výskyt hemiplegických nebo bazilárních migrén), častou invaliditu a hlavní příčinu školní absence a nižší kvality života, je nutná profylaktická léčba. Při profylaktické terapii se řídíme obdobnými zásadami jako u dospělých pacientů. Dětská profylaktická léčba se liší pořadím použití léčiv, neboť začínáme spíše antihistaminiky, antiserotoninovými látkami a antiepileptiky (7).

Beta-blokátory

U dospělé populace beta-blokátory (zejména **propranolol** – ve světě je nejčastěji předepisovaným profylaktikem migrény, v České republice ale není dostupný pro terapeutickou indikaci při bolestech hlavy, a **metoprolol** není v dětství indikován) prokázaly určitou účinnost, ale u dětí byly výsledky nekonzistentní. Mechanismus účinku je dán vlivem na noradrenergní beta-receptory, skrze které je tlumen stres, emoce, zevní podněty. Při zavádění beta-blokátorů je třeba každé tři měsíce a při každém zvýšení dávky monitorovat srdeční frekvenci a ortostatický tlak. Neměly by být podávány dětem s astmatem a měl by být používán s opatrností u pacientů s diabetem, ortostatickou hypotenzí a depresí (5).

Antihistaminika

Antihistaminikum **cyproheptadin**, lék první volby, způsobuje blokádu serotoninu a vápníku a vykazuje také anticholinergní vlastnosti a děti jej dobře snášejí. Cyproheptadin je určen k podání dětem od 6 let. U dětí ve věku 6–10 let je vhodná počáteční dávka 2 mg p.o. podaná v jedné večerní dávce, kterou postupně zvyšujeme dle tolerance na 2 mg 2–3krát denně, aby se předešlo výrazné denní ospalosti. V této věkové kategorii nesmí denní dávka přesáhnout 4–6 mg. U dětí ve věku 10–14 let zahajujeme léčbu počáteční dávkou 4 mg, kterou postupně navyšujeme dle tolerance na 2–3krát denně 4 mg. Naopak v této věkové kategorii nesmí denní dávka přesáhnout 8–12 mg. Děti nemají být léčeny tímto lékem déle než 2 týdny. Může se objevit zvýšená chuť k jídlu, přírůstek hmotnosti a ospalost, což může omezit použití cyproheptadinu u starších dětí. Limitujícím pro použití bývá zejména možnost přírůstku hmotnosti a ospalost. **Pizotifen** je další zástupce, který se také používá k profylaxi migrény (24, 31).

Tricyklická antidepresiva

Tricyklická antidepresiva se používala k profylaktické léčbě bolestí hlavy. U dětí a dospívajících do 18 let však nebyla stanovena dlouhodobá bezpečnost a účinnost těchto přípravků. **Amitriptylin** byl nejpoužívanějším a nejúčinnějším tricyklickým antidepresivem u dětí. Klinická zkušenost ukázala, že jednorázová perorální dávka 5 mg podaná před spaním je ve většině případů účinná. Pokud bolesti hlavy přetrvávají se stejnou frekvencí, lze dávku zvýšit o 5 mg nejdříve po dvou týdnech mezi změnami. Z nežádoucích účinků bývá zdůrazňována kardiotoxicita a riziko křečí. **Nortriptylin** se dal použít jako alternativu k amitriptylinu pro jeho mírnější anticholinergní aktivitu a sedativní účinky. Před zahájením léčby by mělo být provedeno vyšetření EKG (pro vyloučení syndromu dlouhého QT intervalu) (5, 24).

Protizáchvatová medikace

Protizáchvatové medikamenty jsou v profylaktické léčbě migrény významnou lékovou skupinou. V České republice jsou považována za další nejoblíbenější profylaktikum. Terapeutické účinky při léčbě migrény jsou způsobeny jejich vlastnostmi blokujícími vápníkové kanály typu N a T, které ovlivňují hladinu neurotransmiterů glutamátu a kyselina gama – aminomáselná. **Kyselina valproová** zvyšuje koncentraci GABA snížením její degradace, zvýšením dostupnosti substrátu pro GABA syntézu a přímým působením na $GABA_A$-receptorech. Valproát byl účinný v otevřených studiích u dětí a dospívajících starších 12 let, ale je třeba vzít v úvahu nežádoucí účinky u dospívajících žen, včetně nárůstu hmotnosti, vypadávání vlasů, teratogenních účinků a jaterní insuficience. Nasazuje se u dětí po 5 mg/kg/den po týdnu do dávky 20 mg/kg/den. Nicméně terapeutická dávka pro léčbu migrény oproti léčbě epilepsie není dosud stanovena. V otevřených retrospektivních studiích bylo prokázáno, že novější antiepileptika, jako je **topiramát** a **gabapentin**, snižují frekvenci bolestí hlavy. Topiramát je obecně dobře tolerován. Dávka popisovaná k profylaxi migrény bývá nejčastěji 2–3 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Léčba topiramátem může způsobit anorexii, úbytek hmotnosti, gastroenteritidu, stejně jako potíže se soustředěním, somnolenci nebo dokonce kognitivní poruchy. V klinické praxi vídáme i rozvoj parestezií v akrálních částech končetin, infekce horních cest dýchacích a bolesti břicha. Vzhledem k nízké dávce podávané při léčbě migrény může být topiramát dobrou volbou pro dětskou populaci díky své účinnosti a nízké frekvenci nežádoucích účinků (29). Indikační omezení pro topiramát v léčbě migrény určuje věkovou hranici 18 let, v terapii epilepsie je však topiramát možné podávat dětem již od 2 let (5, 30, 31).

Blokátory vápníkových kanálů

Tyto léky nejsou u nás v profylaxi migrény příliš často používány. V dětské populaci používáme zejména **cinarizin.** Tento představitel je blokátor kalciového kanálu typu L, který má řadu různých farmakologických účinků. Podává se u dětí od 5 do 12 let v poloviční dávce pro dospělé, která se udává v hodnotě 75 mg/den. Účinná dávka cinnarizinu pro profylaxi migrény je 1,5 mg/kg tělesné hmotnosti denně u dětí. Dalším blokátorem kalciového kanálu studovaným pro léčbu dětské migrény je **flunarizin** nebo **verapamil**. Z nežádoucích účinků se mohou objevit bradykardie, AV bloky, hypotenze, závratě, otoky, nauzea, vyrážka, zácpa a slabost (5, 31).

Závěr

Migréna je chronické onemocnění, které postihuje jak dospělé, tak děti a často vyžaduje dlouhodobou léčbu. Omezení, která se nastavují dítěti s migrénou – dobře organizovaný životní styl, trvalé vyhýbání se spouštěcím faktorům – spolu s neustálým tlakem každodenní léčby, mohou mít hluboký dopad na emoční vývoj dítěte. Rozpoznání spouštěcích faktorů a vyvarování se jich, stejně jako vhodná strategie terapie, může dát dítěti s migrénou šanci na dobrou kvalitu života. Vzhledem ke známé zranitelnosti dětí a dospívajících migreniků jim a jejich rodinám prospívá pomoc psychoterapeuta/psycho-

loga. Mezi další nefarmakologická opatření, která se ukázala jako účinná při úlevě od migrény, patří programy biofeedback a relaxační trénink, jejichž cílem je snížit frekvenci i závažnost záchvatů migrény. Prospěch z těchto postupů mohou mít všechny děti, nicméně jsou vyhrazeny zejména pro ty, které mají invalidizující bolesti hlavy. Nelze opomenout potřebu multidisciplinární spolupráce (dětský neurolog, dětský lékař, psycholog, podpůrná skupina, rodina).

Dedikace: IGA_LF_2022_006.

LITERATURA

1. Želinská K. Ošetřovatelská péče u dětí s bolestmi hlavy [dissertation]. České Budějovice: Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích; 2016.
2. Ambler Z, Bednařík J, Růžička E, et al. Klinická neurologie: část speciální 1. Praha: Triton; 2010.
3. Muchová M, Ošlejšková H. Migréna v dětském věku. Neurol. praxi. 2007;3:163-167.
4. Nežádal T, Marková J, Bártková A, et al. Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-3) – oficiální český překlad. Česk Slov Neurol N. 2020;83(2):145-152.
5. Muchová M. Migréna v dětství a adolescenci – epidemiologie, specifika, terapie. Remedia. 2009;19:355-361.
6. Sýkora P. Bolesti hlavy u detí. Pediatria pre prax. 2007;1:39-41.
7. Neklanová M. Bolesti hlavy u školních dětí. Pediatr. praxi. 2007;8(4):233-236.
8. Novotná I. Bolesti hlavy, migréna, léčba a profylaxe. Neurol. praxi. 2019;20(4):302-306.
9. Marková J. Migréna. Cesk Slov Neurol N. 2009;72/105(3):207-215.
10. Ambler Z, Bednařík J, Růžička E, et al. Klinická neurologie: část obecná. Praha: Triton; 2010.
11. Bose P, Goadsby PJ. The migraine postdrome. Curr Opin Neurol. 2016;29(3):299-301.
12. Pejčochová J. Klinická zkušenost s užitím kresby v diagnostice bolesti hlavy dětí. Neurol. praxi. 2012;13(3):166-170.
13. Lewis DW. Migraine headaches in the adolescent. Adolescent Med. 2002;13(3):413-432.
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders. 3rd edition. Cephalalgia 2018; 38(1):1-211.
15. Jen JC. Familial Hemiplegic Migraine. 2001 Jul 17 [Updated 2021 Apr 29]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1388/.
16. Mastík J, Migréna – Nová mezinárodní klasifikace a moderní léčebné postupy. Neurol. praxi. 2004;2:79-83.
17. Klečka L. Diferenciální diagnostika migrény. Neurol. praxi 2019;20(6):444-450.
18. Kalousová J. Bolest u dětí: Hodnocení a některé způsoby léčby. Pediatr. praxi. 2008;(1):7-11.
19. Dušičková T, Toumová K, Tóthová V. Porovnání nástrojů sloužících k hodnocení bolesti v předškolním a mladším školním věku v České republice a zahraničí. Pediatr. praxi. 2019;20(4):261-264.
20. Horák O, Ošlejšková H. Idiopatické „benigní" fokální epilepsie v dětství. Neurol. praxi. 2014;15(3):141-145.
21. Havránek J, Schejbalová M, Dedek V, et al. Purulentní meningitidy v dětském věku. Pediatr. praxi. 2009;10(1):20-24.
22. Liu J, Wang G, Dan Y, et al. CGRP and PACAP-38 play an important role in diagnosing pediatric migraine. J Headache Pain. 2022;23(1):68.
23. Muchová M. PedMIDAS – dotazník k hodnocení dětské migrény. Neurol. praxi. 2009;10(2):117-119.
24. Richer LP, Laycock K, Millar K, et al. Treatment of children with migraine in emergency departments: National Practice Variation Study. Pediatrics. 2010;126-150.
25. Damen L, Bruijn JK, Verhagen AP, et al. Symptomatic treatment of migraine in children: a systematic review of medication trials. Pediatrics. 2005;116:295-302.
26. Kabbouche MA, Linder SL. Acute treatment of pediatric headache in the emergency department and inpatient settings. Pediatr Ann. 2005;34:466-471.
27. Tura P, Erdur B, Aydin B, et al. Slow infusion metoclopramide does not affect the improvement rate of nausea while reducing akathisia and sedation incidence. Emerg Med J. 2012;29:108-112.
28. Bachur RG, Monuteaux MC, Neuman MI. A comparison of acute treatment regimens for migraine in the emergency department. Pediatrics. 2015;135:232-238.
29. Winner P, Pearlman EM, Linder SL, et al. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Headache. 2005; 45:1304.
30. Miller GS. Efficacy and safety of Levetiracetam in pediatric migraine. Headache. 2004;44:238.
31. Ryzí M. Farmakoterapie u primárních bolestí hlavy. Pediatr. praxi. 2019;20(2):88-92.