

Klastrová bolesť hlavy

MUDr. Milan Mareta, PhD.¹, MUDr. David Mikolajek²

¹Neurologická klinika, Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

²Neurologické oddelení Městské nemocnice Ostrava, Ostrava

Klastrová bolesť hlavy (KBH) je zriedkavý typ primárnych bolestí hlavy, postihuje 0,1 % populácie a patrí do skupiny trigeminálnych autonómnych bolestí hlavy (TABH). KBH je charakterizovaná rekurentnými atakmi silnej jednostrannej bolesti hlavy vznikajúcej periorbitálne až temporálne s typickou väzbou atakov na rovnaký denný čas. Charakteristické pre KBH, ako aj iné TABH je prítomnosť kraniálnych autonómnych príznakov počas atakov bolesti hlavy, najčastejšie je prítomná lakrimácia, nazálna kongescia a mióza. KBH sa vyskytuje v periódach v trvaní väčšinou 8 – 12 týždňov s typickým nástupom v období jari a jesene. Rozlišujeme epizodickú a chronickú formu ochorenia. Napriek nezameniteľnému klinickému obrazu je toto ochorenie poddiagnostikované. Znalosť klinického obrazu je preto nevyhnutným krokom pri stanovení správnej diagnózy.

Kľúčové slová: klastrová bolesť hlavy, epidemiológia, klinický obraz, liečba

Cluster headache

Cluster headache (CHD) is a rare type of primary headache affecting 0.1 % of the population, which is classified in the group of trigeminal autonomic headaches (TAC). CHD is characterized by recurrent attacks of severe, unilateral orbital and periorbital headache with a strong circadian and circular pattern. Typical for CHD and other TAC is the presence of cranial autonomic symptoms during headache attacks such as lacrimation, nasal congestion, miosis. CHD typically occurs in periods lasting mostly 8–12 weeks, which can appear several times a year. Despite the distinct clinical picture, this disease is underdiagnosed. Therefore, knowledge of the symptoms is an essential key for establishing the correct diagnosis.

Key words: cluster headache, epidemiology, clinical features, therapy

Via pract., 2025;22(6):252-255

Úvod

Bolesti hlavy (BH) sú jednou z najčastejších diagnóz, s ktorými sa stretávajú odborníci vo viacerých špecializáciách, pričom práve ambulancia všeobecného lekára je prvým miestom kontaktu pacienta a lekára v prípade vzniku bolesti hlavy. Najpočetnejšou skupinou bolestí, s ktorou sa lekári prvého kontaktu môžu stretnúť, sú práve primárne bolesti hlavy, ku ktorým patrí migréna, tenzná bolesť hlavy, trigeminálne autonómne bolesti hlavy (TABH) a iné primárne bolesti hlavy. Trigemínálne autonómne bolesti hlavy sú zriedkavo zastúpenou skupinou, typické sú ataky silnej jednostrannej bolesti hlavy lokalizované v inervačnej oblasti n. trigeminus (hlavne V1 – n. V), ktoré sú sprevádzané kraniálnymi autonómnymi príznakmi, ako je lakrimácia, nazálna kongescia, mióza alebo ptóza. Práve KBH sa zo skupiny TABH vyskytuje najviac (> 90 %), aj keď v porovnaní s migrénou alebo tenznou cefaleou je často poddiagnostikovaná. Ostatné TABH, ako je paroxyzmálna hemikrania (PH), hemikrania continua (HC) a krátkotrvajúce unilaterálne neuralgiformné ataky bolesti hlavy

(SUNCT/SUNA), sú pomerne zriedkavé. Práve znalosti o špecifikách TABH, ako aj KBH sú predpokladom včasnej diagnostiky a nasadenia adekvátnej liečby.

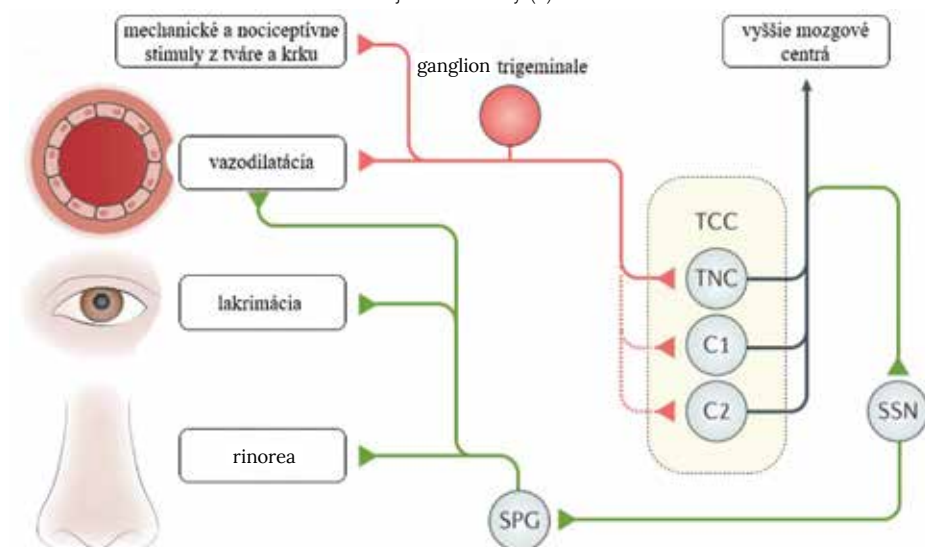
Epidemiológia

Klastrová BH (cluster headache) je v porovnaní s migrénou alebo tenznou bolesťou hlavy zriedkavá, jej prevalencia sa odhaduje na 48 – 53/100 000/rok a ročná incidencia je približne 3/100 000 obyvateľov (1–3). Prvé ataky KBH prichádzajú typicky v mladom veku, u 71 % pacientov sa prvé epizódy vyskytnú do 30. roku života, na druhej strane len 3 % pacientov opisuje vznik atakov po 50. roku života (4). Historicky bola KBH považovaná za ochorenie prevažne postihujúce mužské pohlavie (6 – 7 : 1), ale v ostatných dekádach sa tento rozdiel znižuje (2 – 3 : 1), čo môže byť spôsobené zlepšením diagnostiky, ako aj nárastom rizikových faktorov, ako je fajčenie a konzumácia alkoholu u žien (5). Pacienti s KBH majú vyššie riziko vzniku bolesti hlavy z nadužívania liekov (OR 50,7; $p < 0,0001$), častejšie trpia migrénou, tenznou bolesťou hlavy (OR 25,2; OR 25,9;

$p < 0,0001$), depresiou a somatoformnými poruchami (OR 2,8; OR 4,2; $p < 0,0001$) (1).

Patofyziológia

V patofyziológii KBH sa uplatňujú viaceré štruktúry CNS a PNS, medzi ktoré zaraďujeme trigeminovaskulárny systém, parasimpatikové nervové vlákna a hypothalamus. Kľúčovú úlohu v iniciácii ataku zohráva trigeminovaskulárny systém, ktorého pseudounipolárne neuróny sú lokalizované v trigeminálnom gangliu a ich periférne axóny sa nachádzajú v dura mater, pričom centrálné spojky sa projikujú do trigeminocervikálneho komplexu (TCC) v mozgovom kmeni (obrázok 1). Tento komplex funguje ako prepojenie periférneho neurónu a CNS. Trigemínálne vlákna sú spojené s parasimpatikovým systémom (vedené cez nervus facialis) prostredníctvom nucleus salivatorius superior a parasimpatikové vlákna prechádzajú cez ganglion sphenopalatinum na perifériu, kde následkom ich aktivácie dochádza k vzniku autonómnych symptómov (lakrimácia, rinorea, kraniálna a extrakraniálna vazodilatácia). Zvýšenie aktivity parasimpatikového

Obrázok 1. Mechanizmus vzniku klastrovej bolesti hlavy (8)

SPG – ganglion sphenopalatinum, SSN – nucleus salivatorius superior, TNC – nucleus n. V, TCC – trigeminocervikálny komplex

systému spustí trigeminálny autonómny reflex, čím dôjde k sekrécii neuropeptidov (6, 7). Po aktivácii trigeminálnych nervových zakončení nasleduje uvoľnenie CGRP (calcitonin gene related peptide) v perivaskulárnych aferentných vláknach, aktivácia trigeminovaskulárneho komplexu a následne reflexná aktivácia parasymptikových eferentných dráh, čo má za následok nástup kraniálnych autonómnych príznakov typických pre TABH. Práve parasymptiková zložka má pri vzniku KBH väčší význam, ako sa predpokladalo, čo využívajú aj neuromodulačné metódy ovplyvňujúce parasymptikový systém na potlačanie atakov KBH (8).

Dôležitú úlohu pri vzniku KBH vzhľadom na cirkadiálny charakter jej atakov zohráva aj hypothalamus. Zistilo sa, že počas epizód KBH dochádza k funkčným zmenám hypothalamu v podobe aktivácie ipsilaterálnych jadier, zároveň boli pozorované aj morfometrické zmeny hypothalamických jadier (9). Dôležitú úlohu zohráva melatonín, ktorého vzostup počas spánku bol u pacientov s KBH redukovaný (10). Preto melatonín využívame ako prídavnú terapiu, ktorá môže prispieť k zlepšeniu kvality spánku a celkovej pohody u pacienta pri proťahovaných atakoch (7).

Klinický obraz

Diagnóza KBH je klinická a stanovujeme ju na základe podrobnej anamnézy bolesti hlavy, ktoré spĺňajú kritériá

podľa Medzinárodnej klasifikácie bolesti hlavy (ICHD) (tabuľka 1). Pacienti opisujú ataky ako ostrú (85 %) alebo pulzujúcu (45 %) bolesť oka alebo za okom (88 %), pričom intenzita bolesti je veľmi silná (VAS 8 – 9/10) – udávaná ako najsilnejšia v živote, s rýchlym vznikom aj kulmináciou. KBH sa niekedy dokonca označuje ako tzv. suicide headache, lebo až 55 % pacientov udáva počas atakov samovražedné myšlienky. Typické ataky KBH trvajú 15 až 180 minút a ich intenzita vzbudzuje u pacienta nepokoj až agitovanosť. Pacienti nie sú schopní počas atakov bolesti zaspáť. Na druhú stranu, priebeh migrenózneho záchvatu je diametrálne rozdielny. Pacienti vyhľadávajú pokoj, tmu a najradšej počas záchvatu zaspia. Súčasne dĺžka trvania bolesti hlavy v prípade neliečeného (alebo nedostatočne liečeného) ataku migrény je iná, a to v rozmedzí 4 – 72 hodín. Ďalším charakteristickým znakom KBH, ako aj iných trigeminálnych autonómnych bolestí hlavy sú sprievodné kraniálne autonómne symptómy, ktoré sa pridružujú počas atakov bolesti hlavy. Najčastejšie pacienti udávajú lakrimáciu (90 %), nazálnu kongesciu (33 – 92 %), ale môžeme sa stretnúť aj s miózou, ptózou viečka alebo nastrieknutím spojoviek na strane bolesti hlavy. Sprievodnými symptómami atakov môže byť nevoľnosť (60 %), fotofóbia a fonofóbia (69 % a 57 %) alebo kožná alodýnia (36 %) (11). Napriek údajom o prítomnosti kraniálnych au-

Tabuľka 1. Diagnostické kritériá klastrovej bolesti hlavy podľa ICHD-3 (14)

A. Minimálne 5 atakov, ktoré spĺňajú kritériá B – D
B. Silné alebo veľmi silné ataky jednostrannej orbitálnej, supraorbitálnej a/alebo temporálnej bolesti, ktorá trvá 15 – 180 minút (neliečená)
C. Jedna alebo obe z nasledujúcich možností: 1. aspoň jeden z nasledujúcich symptómov je ipsilaterálny k bolesti hlavy • lakrimácia a/alebo nastrieknutie spojovky • rinorea a/alebo nosová kongescia • edém viečka • mióza a/alebo ptóza • potenie čela a tváre 2. pocit nepokoja alebo agitácia
D. Vyskytuje sa s frekvenciou medzi jedným atakom každý druhý deň alebo 8 atakmi denne
E. Nie je vysvetlená inou diagnózou v ICHD-3

tonómnych symptómov v ICHD-3 kritériách nemá tieto príznaky počas atakov bolesti hlavy približne 5,7 – 8,8 % pacientov (12,13).

Klastrová bolesť hlavy prichádza typicky v periódach, tzv. klastroch, z čoho je odvodený aj jej názov, medzi jednotlivými periódami sú pacienti bez príznakov. Bežná dĺžka periódy sa pohybuje medzi 2 – 12 týždňami. Podľa trvania periódy môžeme klastrovú bolesť hlavy rozdeliť na epizodickú a chronickú formu. Epizodická KBH je charakterizovaná aspoň 2 periódami v trvaní 7 dní až 1 rok (neliečená), ktoré sú oddelené obdobím remisie v trvaní ≥ 3 mesiace. V prípade, keď nie je prítomná remisia bolesti alebo trvá < 3 mesiace, označujeme tento typ bolesti ako chronickú klastrovú bolesť hlavy – postihuje 10 – 15 % pacientov (14).

Ataky sa môžu vyskytovať niekoľkokrát za deň alebo s odstupom až niekoľko dní. Typický pre KBH je cirkadiálny a cirkulanálny (37 – 73 %) výskyt, až 71 % pacientov udáva vznik bolesti hlavy v rovnaký čas dňa, najčastejšie medzi 21.00 a 03.00 hodinou. Charakteristický je vznik epizód počas jari a ku koncu jesene a začiatku zimy, naopak najmenej pacientov má ataky v letných mesiacoch (11). Typickým spúšťačom atakov KBH je alkohol (50 – 85 %) (15).

Diagnostika a diferenciálna diagnostika

Diagnózu KBH stanovujeme na základe podrobnej anamnézy bolesti hlavy, v rámci ktorej sa pacientov pýtame na miesto vzniku bolesti hlavy, ich propa-

Tabuľka 2. Diferenciálna diagnostika trigeminálnych autonómnych bolestí hlavy (5)

Vaskulárne	Nevaskulárne
disekcia a. carotis interna	glaukóm
karotido-kavernózna fistula	sinusitída (hlavne sfenoidálna)
cerebrálna venózna trombóza	lézia sinus cavernosus
trombóza kavernózneho sinusu	meningeóm
	adenóm hypofýzy

gáciu, nutné je identifikovať charakter a trvanie atakov a prítomnosť kraniálnych autonómnych prejavov. Ako bolo spomenuté, KBH je na rozdiel od migrény vo vyššej miere viazaná na určitý presný čas vzniku počas dňa (často v noci počas spánku) a vyskytuje sa v opakujúcich sa periódach počas roka. Každý pacient s KBH, ako aj inými typmi trigeminálnych autonómnych bolestí hlavy by mal absolvovať vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou (MRI) aj s podaním kontrastnej látky a MR-angiografiu (tabuľka 2). Diferenciálna diagnostika orbitálnych alebo retroorbitálnych bolestí je široká. Z neurologických príčin by sme mali oddiferencovať migrénu a iné trigeminálne autonómne bolesti hlavy, ktoré sa od KBH líšia hlavne v kratšom trvaní atakov. Napriek charakteristickému klinickému obrazu je toto ochorenie diagnostikované oneskorene, len pätina pacientov má stanovenú správnu diagnózu KBH pri prvej manifestácii ochorenia (4). Každý pacient nielen s KBH by si mal viesť denník bolesti hlavy. Súčasne je vhodné realizovať aj oftalmologické vyšetrenie s cieľom vylúčiť glaukóm, ktorý môže klinickým obrazom imitovať klastrovú bolesť hlavy.

Liečba

Hlavným cieľom liečby je zastaviť atak bolesti hlavy a zabrániť rekurencii atakov. Bežne používané analgetiká sú v liečbe KBH neúčinné. Terapeutický manažment KBH môžeme rozdeliť na liečbu akútnu (abortívnu), preventívnu (profylaktickú) a translačnú (tzv. premostovaciu). Cieľom abortívnej liečby je skoré zastavenie ataku KBH a ústup bolesti, na druhej strane preventívnou liečbou sa snažíme znížiť frekvenciu/

Tabuľka 3. Preventívna liečba klastrovej bolesti hlavy (21, 22)

Preventívna liečba	Odporúčania AHA	Odporúčania EAN	Dávkovanie
Verapamil	C	A	80 – 360 mg denne
Lítium	C	B	600 – 1200 mg denne
Topiramát	neudané	B	50 – 200 mg (max. 400 mg/deň)
Melatonín	C	C	10 mg pred spaním
Galkanezmab (eKBH)	nové*	nové*	300 mg á 1 mesiac (len v USA) – len na epizodickú formu
Valproát	nevhodná	C	600 – 2000 mg denne
Premostujúca liečba			
Prednizón	neudané	A	100 mg 5 dní, potom znižovanie 20 mg á 3 dni do vysadenia
Obstrek n. occipitalis major	A	neudané	
Refraktérna KBH			
Stimulácia n. occipitalis	nové*	nové*	
Stimulácia g. sphenopalatinum	B	nehodnotené	
Hlboká mozgová stimulácia	nehodnotené	nevhodná	
*nové možnosti, ktoré nie sú zahrnuté v odporúčaniach A – dokázaná efektivita, B – pravdepodobná efektivita, C – možná efektivita, eKBH – epizodická klastrová bolesť hlavy			

intenzitu atakov a skrátiť periódu bolesti hlavy. Metódy liečby sú založené zväčša na výsledkoch observačných štúdií.

V akútnej liečbe KBH sa preukázal ako efektívny sumatriptán, a to vo všetkých troch formách – tabletovej, injekčnej alebo nazálnej, rozhoduje rýchlosť nástupu účinku a preferencie pacienta. Ďalšou efektívnou možnosťou zastavenia ataku KBH je inhalácia 100 % kyslíka počas 15 minút, ktorá zastaví bolesti hlavy u 78 % pacientov a s obľubou sa používa aj pri terapeutickom teste v akútnych ambulanciách (16).

Preventívna liečba je základným kameňom farmakoterapie KBH s cieľom potlačiť intenzitu/frekvenciu atakov a skrátiť trvanie periódy (tabuľka 3). Liečbu začíname hneď pri manifestácii prvých atakov, s postupným navyšovaním dávky podľa tolerancie a výskytu nežiaducich účinkov liekov. Manažment preventívnej liečby KBH sa opiera o odporúčania Americkej spoločnosti pre bolesti hlavy (AHS – American Headache Society) a Európskej akadémie neurológie (EAN – European Academy Of Neurology).

V prvej línii liečby sa odporúča verapamil ako blokátor kalciového kanála. Liečbu začíname dávkou 240 mg denne rozdelenou do troch dávok (ev. 240 mg 1/2-0-1/2 tbl), s postupnou tit-

ráciou podľa efektu a tolerancie. Pred začiatkom liečby, ako aj pred každým navýšením dávky by mal mať pacient realizované EKG vyšetrenie s cieľom vylúčiť AV blok, eventuálne inú poruchu srdcového rytmu. Dávku je možné titrovať do 720 mg podľa tolerancie pri monitorovaní zmien na EKG. Verapamil v dávke 360 mg denne preukázal viac ako 50 % pokles frekvencie atakov u 80 % pacientov, pričom v klinickej praxi je táto dávka bezpečná. Ďalšie navyšovanie musí byť spojené s pravidelnými kontrolami EKG (17). Efekt liečby nastupuje spravidla o 2 – 3 týždne. V prípade intolerancie, kontraindikácie alebo inefektivity môžeme iniciovať liečbu lítium, pri ktorom treba dávať pozor na nežiaduce účinky a kontrolovať jeho plazmatickú koncentráciu. Podobne konsenzus odporúča aj topiramát v dávke 100 – 200 mg denne, s postupnou úvodnou titráciou (18).

Premostujúca liečba sa používa na preklopenie intervalu do nástupu účinku preventívnej liečby, patrí sem kortikoidná liečba a obstrek n. occipitalis major (GON). Multicentrická randomizovaná dvojito zaslepená štúdia preukázala, že liečba prednizónom (100 mg denne počas 5 dní so znižovaním o 20 mg každé 3 dni) viedla k signifikantnému poklesu atakov (-2,4; p = 0,002) v prvom týždni liečby v porovnaní s placebom (19).

Alternatívnou možnosťou je obstrukcia kombináciou kortikoidu a lokálneho anestetika (20). Predpokladá sa, že mechanizmus kortikoidov spočíva v inhibícii vylúčenia CGRP, čím sa zabráni vzniku atakov KBH.

Pri refraktérnych KBH sa ako posledná možnosť liečby preukázali byť čiastočne efektívne neuromodulačné metódy, ako je neinvazívna stimulácia n. vagus, alebo invazívne metódy, ako je stimulácia n. occipitalis major a ganglion sphenopalatinum.

Záver

Klastrovú bolesť hlavy zaraďujeme do skupiny trigeminálnych autonómnych bolestí hlavy. Klinický obraz je charakterizovaný striktne jednostrannými atakmi silných bolestí hlavy lokalizovanými orbitálne a periorbitálne, ktoré sú sprevádzané kraniálnymi autonómnymi príznakmi, ako je lakrimácia, nazálna kongesia, mióza. Typický pre tento typ bolesti hlavy je výskyt v periódach (tzv. klastroch) počas roka a trvanie jednotlivých atakov do troch hodín. Vzhľadom na rýchly vznik intenzívnej bolesti hlavy akútna liečba spočíva v podaní sumatriptánu alebo v inhalácii kyslíka. Nasadením preventívnej liečby sledujeme cieľ ukončiť periódu bolesti hlavy a znížiť intenzitu atakov. Napriek zriedkavému výskytu KBH sú ataky pre pacientov značne zneschopňujúce a obmedzujúce v dennom živote. Práve všeobecný lekár je často

prvým kontaktom, kam sa pacienti s bolesťami hlavy obracajú, a preto v prípade prítomnosti silných jednostranných rekurentných atakov s kraniálnymi príznakmi treba myslieť aj na klastrovú bolesť hlavy.

Konflikt záujmov: Autori nie sú v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Crespi J, Gulati S, Salvesen Ø, et al. Epidemiology of diagnosed cluster headache in Norway. *Cephalgia Reports*. 2022;5:25158163221075569.
2. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, et al. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta analysis of population-based studies. *Cephalgia*. 2008;28(6):614-18.
3. Sjaastad O, Bakkevig L. Cluster headache prevalence. *Vaga study of headache epidemiology*. *Cephalgia*. 2003;23(7):528-533.
4. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache*. 2012;52(1):99-113.
5. Nahas SJ. Cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2021;27(3):633-651.
6. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, et al. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol Rev*. 2017;97:553-622.
7. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *The Lancet Neurol*. 2018;17(1):75-83.
8. May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet*. 2005;366(9488):843-855.
9. May A, Bahra A, Büchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet* 1998;352:275-78.
10. Bruera O, Sances G, Leston J, et al. Plasma melatonin pattern in chronic and episodic headaches: evaluation during sleep and waking. *Funct Neurol* 2008;23:77-81.
11. Kim SA, Choi SY, Youn MS, et al. Epidemiology, burden and clinical spectrum of cluster headache: a global update. *Cephalgia*. 2023;43(9):03331024231201577.
12. Martins IP, Gouveia RG, Parreira E. Cluster headache without autonomic symptoms: why is it different? *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2005;45(3):190-195.
13. Chu MK, Kim BS, Chung PW, et al. Clinical features of cluster headache without cranial autonomic symptoms: results from a prospective multicentre study. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6916.
14. Olesen J, Dodick DW, Ducros A, et al. The International Classification of Headache Disorders, (ICHD-3). *Cephalgia*. 2018;38(1).
15. Evans RW, Schürks M. Alcohol and cluster headaches. *Headache*. 2009;49(1):126-129.
16. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: A randomized trial. *JAMA*. 2009;302(22):2451-2457.
17. Leone M, D'Amico D, Frediani F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000;54(6):1382-1385.
18. Leone M, Dodick D, Rigamonti A, et al. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalgia*. 2003;23(10):1001-1002.
19. Obermann M, Nägel S, Ose C, et al. Safety and efficacy of prednisone versus placebo in short-term prevention of episodic cluster headache: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Neurol*. 2021;20(1):29-37.
20. Gordon A, Roe T, Villar-Martínez MD, et al. Effectiveness and safety profile of greater occipital nerve blockade in cluster headache: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(1):73-85.
21. Peng KP, Burish MJ. Management of cluster headache: Treatments and their mechanisms. *Cephalgia*. 2023;43(8):03331024231196808.
22. Lund NLT, Petersen AS, Fronczek R, et al. Current treatment options for cluster headache: limitations and the unmet need for better and specific treatments – a consensus article. *The Journal of Headache and Pain*. 2023;24(1):121.

MUDr. Milan Mareta, PhD.

Neurologická klinika, Lekárska fakulta
UPJŠ LF a UNLP
Tr. SNP 1, 040 11 Košice
milan.mareta@upjs.sk