

Boleť hlavy a cerebrovaskulárne ochorenia

MUDr. Marek Krivošík

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava

Boleť hlavy je bežným sprievodným príznakom pri cerebrovaskulárnych ochoreniach. Rozpoznanie a identifikácia bolesti hlavy v týchto situáciách môže pomôcť k diagnostickej presnosti, terapeutickému výberu a tým k zlepšeniu starostlivosti.

Kľúčové slová: bolesť hlavy, cerebrovaskulárne ochorenia, endovaskulárne zákroky.

Headache and cerebrovascular diseases

Headache is a common accompanying symptom in cerebrovascular diseases. Recognition of the features and identification of headaches in these conditions can aid diagnostic accuracy, therapeutic selections, and improve clinical care.

Key words: headache, cerebrovascular diseases, endovascular procedures.

Boleť hlavy patrí medzi najčastejšie klinické situácie, pre ktoré pacienti vyhľadávajú lekársku starostlivosť. Medzinárodná klasifikácia bolesti hlavy (ICHD 3-beta verzia) rozlišuje primárne bolesti hlavy, sekundárne bolesti hlavy a kraniálne neuralgie. Medzi sekundárnymi bolesťami hlavy sa vyčleňuje „boleť hlavy pripisovaná kranialným a cervikálnym vaskulárnym ochoreniam“. Boleť hlavy je v rámci spektra cerebrovaskulárnych ochorení častou klinickou manifestáciou. V ďalšom prehľade sa budeme venovať bežným cerebrovaskulárnym ochoreniam, pri ktorých bolesť hlavy predstavuje zriedkavejšiu manifestáciu (ischemická cievna mozgová príhoda), raritnejším cerebrovaskulárnym ochoreniam, ktoré sa môžu manifestovať bolesťou hlavy (RCVS, monogénne a zriedkavé ochorenia), a osobitnej kategórii, ktorú predstavuje bolesť hlavy pri endovaskulárnych zákrokoch.

Ischemická cievna mozgová príhoda

Akútna bolesť hlavy pripisovaná ischemickej mozgovej príhode je sprevádzaná ložiskovými neurologickými príznakmi a/alebo zmenami vedomia, ktoré vo väčšine prípadov umožňujú diferenciáciu od primárnej bolesti hlavy. Obvykle

má strednú intenzitu a nemá žiadne špecifické vlastnosti. Môže byť ipsilaterálna alebo bilaterálna. Zriedkavo môže akútna ischemická cievna mozgová príhoda, najmä embolický cerebelárny infarkt, spôsobiť izolovanú náhlu bolesť hlavy. Pri stanovení etiológie iktu má malú praktickú hodnotu s výnimkou toho, že bolesť hlavy je veľmi zriedkavo spojená s lakunárnymi infarktmi. Boleť hlavy sa vyskytuje častejšie pri postihnutí zadného riečiska. Je taktiež bežnou súčasťou postihnutia cievnej steny, ktorá môže viesť k ischemickej cievnej mozgovej príhode napríklad pri arteriálnej disekcii alebo reverzibilnom cerebrálnom vazokonstrikčnom syndróme.

Observačné štúdie ukazujú, že 15 % až 40 % pacientov s ischemickým iktom udáva bolesť hlavy v tesnom časovom vzťahu s udalosťou. Široký rozptyl vo frekvencii výskytu súvisí s viacerými faktormi, ako je povaha štúdií (prospektívna verus retrospektívna), metóda zberu údajov, kritériá pre zaradenie. Pacienti s jazykovou dysfunkciou, zmeneným duševným stavom alebo inými faktormi, ktoré by bránili spoľahlivému stanoveniu bolesti hlavy, boli vylúčení z väčšiny štúdií, čo môže negatívne ovplyvňovať výsledky štúdií (Evans et Mitsias, 2009). Jorgensen a kolegovia zistili, že bolesť hlavy nemá žiadny vzťah k vý-

slednému stavu pacienta (Jorgensen et al., 1994). Naproti tomu výsledky z Taiwan Stroke Registry uvádzajú (Chen et al., 2013), že v porovnaní s pacientmi bez nástupu bolesti hlavy mali pacienti s bolesťou hlavy nižšiu frekvenciu progresie mozgovej príhody (4,5 % verus 6,7 %, upravené relatívne riziko 0,64; 95 % interval spoľahlivosti, 0,52–0,79), výraznejšie zlepšenie v NIHSS (0,08 verus – 0,20, $P = 0,02$), vyššie priemerné skóre Barthelovho indexu (86,5 \pm 20,0 oproti 83,9 \pm 23,3, upravený rozdiel, 1,43; 95 % interval spoľahlivosti, 0,28–2,89) a nižšiu frekvenciu mRS viac ako 2 (27,6 % verus 31,5 %, upravené relatívne riziko 0,85; 95 % interval spoľahlivosti, 0,72–0,95) pri 1-mesačnom sledovaní. Trendom bol tiež lepší funkčný outcome pri 3-mesačnom a 6-mesačnom sledovaní. V štúdií s 1 411 pacientmi s akútnou mozgovou príhodou z Dijon Stroke Registry sa zistilo zvýšené riziko včasnej mortality len u pacientov s bolesťou hlavy pri hemoragickej cievnej mozgovej príhode, nie u pacientov s ischemickou mozgovou príhodou (Abadie et al., 2014).

Mechanizmus vzniku bolesti hlavy pri ischemickej cievnej mozgovej príhode nie je zatiaľ dostatočne objasnený. V minulosti sa predpokladal hlavne vplyv edému a hemoragickej

KORRESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA:

MUDr. Marek Krivošík, marek.krivosik@kr.unb.sk

II. neurologická klinika LF UK a UN Bratislava, Limbová 5, 833 05 Bratislava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(5): 330–334

Článok prijat redakci: 31. 5. 2018

Článok prijat k publikaci: 14. 8. 2018

transformácie pri vzniku bolesti hlavy, ale len u menšiny pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou dochádza k vyššie uvedenej progresii. Ďalším predpokladaným mechanizmom je aktivácia trigeminovaskulárneho systému. Mitsias a kolegovia analyzovali prospektívne zozbierané údaje týkajúce sa bolesti hlavy vyskytujúcej sa pri ischemickej mozgovej príhode u pacientov zaradených do registra Henry Ford Hospital Stroke Data Bank (Mitsias et al., 2006). Zaradených bolo 375 pacientov a multivariačná analýza odhalila, že nezávislými prediktormi bolesti hlavy boli: infarkt v distribúcii zadnej cirkulácie ($P = 0,0076$, odds ratio 2,15), absencia anamnézy artériovej hypertenzie ($P = 0,0106$, odds ratio 0,48) a liečba warfarínom ($P = 0,0135$, odds ratio 4,89). Tieto objavy naznačujú, že bolesť hlavy je pri cerebrovaskulárnych ochoreniach väčšinou spojená s elektrochemickou alebo mechanickou stimuláciou trigeminovaskulárneho aferentného systému. Dôkazy, že infarkty v zadnej cirkulácii sú častejšie spojené s bolesťami hlavy a súčasne zadné riečisko je hustejšie inervované trigeminovaskulárnym systémom, podporujú vyššie uvedenú teóriu. Čo spúšťa trigeminovaskulárny systém pri ischemickej cievnej mozgovej príhode zostáva zatiaľ neobjasnené. V súčasnosti sa skôr predpokladá úloha inzulárnej kôry ako súčasť tzv. pain matrix v mechanizme vzniku bolesti hlavy. Insulárna kôra sa ukázala byť súčasťou spracovania bolestivých i nebolestivých somatosenzorických vstupov (Mazzola et al., 2009) a jej aktivácia je jedným z najviac konzistentných zistení v paradigme stimulácie bolesti vo funkčných neurovizuálnych štúdiách. Seifert et al. hodnotili pacientov s akútnou ischemickou mozgovou príhodou ($n = 100$) magnetickou rezonanciou mozgu vrátane difúzne váženého zobrazovania (Seifert et al., 2018). Zaradených bolo 50 pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou a bolesťou hlavy a 50 pacientov s ischemickou cievnu mozgovou príhodou, ale bez príznakov bolesti hlavy. Infarkty boli manuálne načrtnuté a obrazy boli transformované do štandardného stereotaxického priestoru nelineárnej deformácie. Medzi skupinou pacientov s bolesťou hlavy, ako aj skupinou pacientov bez bolesti hlavy nebol zistený žiadny rozdiel v objemoch infarktu alebo v klinickej závažnosti mozgových príhod. Fenotypicky bola bolesť hlavy najčastejšie charakteru tenznej bolesti, bez špecifického

lokalizačného znaku a pulzujúca pri kortikálnych a subkortikálnych infarktoch. Subtrakčná analýza odhalila, že u pacientov s vyššou intenzitou bolesti hlavy boli infarkty častejšie rozdelené do 3 oblastí: zadná inzula, operkulum a mozoček. Rozdelenie inzuly na prednú a zadnú časť je dôležité z funkčného hľadiska. Predná časť inzuly je zapojená do okruhu frontálne operkulum – inzula – hipokampus – amygdala – frontoorbitálny kortex (tzv. okruh viscerálny) a zadná časť inzuly do siete inzula – parietálne operkulum – somatosenzorický kortex (tzv. okruh somestetický). Predná časť inzuly zohráva hlavnú úlohu v rámci emocionálneho spracovania bolesti a zadná časť inzuly je kľúčová v kódovaní intenzity bolesti. Seifert et al. zistili, že pacienti s ischemickým postihnutím zadnej časti inzuly a operkulo-inzulárneho komplexu majú vyššie skóre intenzity bolesti (Seifert et al., 2018). Mozoček je tradične vnímaný ako senzomotorická štruktúra, ale štúdie z posledných rokov poukazujú aj na úlohu mozočka v procesoch bolesti. Diano et al. dokázali počas aplikácie mechanického stimulu, že mozoček je zakomponovaný nielen v senzorickej funkcii, ale taktiež v rozdielnych aspektoch nocicepcie (Diano et al., 2016). Ruscheweyh et al. taktiež preukázali, že u pacientov po prekonaní cerebelárnych infarktov je percepcia tepla a opakovaných mechanických stimulov vnímaná bolestivejšie ako u zdravej kontroly (Ruscheweyh et al., 2014).

Diferenciálna diagnóza bolesti hlavy a ischemickej cievnej mozgovej príhody vrátane tranzitórneho ischemického ataku zahŕňa predovšetkým migrénu s aurou (špeciálne hemiplegickú migrénu) a súčasne už od 19. storočia známy migrenózný infarkt. Migrenózný infarkt je ischemický infarkt preukázaný neurovizuálnymi štúdiami, ktorý sa vyvíja počas typickej migrény s aurou s abnormálne predĺženými príznakmi aury (> 60 min) u pacientov s migrénou s aurou v anamnéze, ak neexistuje iná alternatívna príčina infarktu. V tejto definícii je implicitne uvedená skutočnosť, že migrenózný infarkt je spôsobený migrenóznym záchvatom. Migrenózný infarkt je podľa definície diagnóza per exclusionem a závisí od hĺbky spracovania alternatívnej etiológie. Približne len 0,5 % všetkých ischemických infarktov je prejavom migrenózneho infarktu. Diagnóza migrenózneho infarktu je však problematickejšia, pretože po klinických a experimentálnych dôkazoch sa uká-

zalo, že ischemické príhody môžu vyvolať taktiež symptomatický migrenózný záchvat. Primárna ischemická udalosť môže teda viesť k predĺženým neurologickým príznakom a symptómom, ktoré môžu byť vnímané ako aura. Súčasne je možné, že zvýšené riziko mozgovej príhody pri migréne s aurou možno vysvetliť migrénou vzniknutou sekundárne pri iných ochoreniach, ako je CADASIL alebo dedičná hemoragická telangiektázia (Mawet, Kurth et Ayata, 2015). Ďalšiu diferenciálne diagnostickú rozvalu predstavuje bolesť hlavy spojená s neurologickým deficitom a lymfocytózou v mozgovomiechovom moku (HaNDL), ktorá sa môže manifestovať stroke-like epizódou. Finalizácia diagnózy je možná až realizáciou lumbálnej punkcie (Guillan et al., 2016). Lieky používané v akútnej fáze cievnej mozgovej príhody, respektíve v sekundárnej prevencii môžu provokovať bolesť hlavy. Bolesť hlavy v dôsledku používania dipyridamolu je častejšia u pacientov, ktorí trpia migrénou (Kruuse et al., 2006) a môže sa jej čiastočne zabrániť počiatočnou redukciou dávky a titráciou. Ženské pohlavie, tranzitórny ischemický atak, neprítomnosť artériovej hypertenzie a nefajčenie sú prediktormi rozvoja bolesti hlavy pri liečbe dipyridamolom. Je zaujímavé, že pacienti s iktom, u ktorých sa vyvinú bolesti hlavy vyvolané dipyridamolom, majú lepšiu dlhodobú prognózu v riziku recidivujúcej mozgovej príhody, čo naznačuje zachovanie cerebrovaskulárnej funkcie. Karotická alebo vertebrálna artériová disekcia je častou príčinou mozgovej príhody u osôb mladších ako 50 rokov. Okrem ischemickej manifestácie sa disekcia krčných artérií manifestuje spektrom tzv. non-ischemických príznakov, ako je bolesť hlavy, krku a orbity, parciálny Hornerov syndróm (bez anhidrózy) následkom interupcie postgangliotických sympatických vlákien adventície, Harlequin sign (hyperhidróza a flush polovice tváre pri fyzickej námahe), poškodenie hlavových nervov IX–XII (kompresia disekujúcou aneurysmou) a tinitom. Bolesť krku a tváre vyžarujúca do spánkovej a čelovej oblasti je typická pre karotickú disekciu, zatiaľ čo izolovaná krčná bolesť môže nastať pri disekcii vertebrálnej. Bolesť hlavy pri intrakraniálnej vertebrálnej disekcii má akútny nástup a má trvalú kvalitu. Bolesť má „bzučiaci“ charakter a silnú intenzitu na ipsilaterálnej strane. Bolesť hlavy sa vyskytuje u 88 % pacientov s disekciou a môže predchádzať neurologickým príznakom až u 53 % pacientov. Bolesť môže

byť jediným príznakom disekcie (Maruyama et al., 2012). Bolest hlavy, ku ktorej dochádza pri disekcii vertebrálnej artérie, môže napodobňovať klastrové bolesti hlavy. Pri disekcii vertebrálnej artérie je častou komplikáciou tranzitórny ischemický atak (TIA) alebo ischemická cievna mozgová príhoda (CMP) vo vertebrobasilárnom povodí. Pretože vetvy vertebrálnych artérií zasobujú taktiež rostrálne a stredné miechové segmenty, môže sa ako vzácna komplikácia vyskytnúť infarkt krčnej miechy. Migrenózne záchvaty podobné iktu po rádioterapii (SMART syndróm) zahŕňajú komplexné migrenózne ataky s ložiskovými neurologickými symptómami u pacientov, ktorí podstúpia kraniálne ožarovanie na liečbu zhubných nádorov centrálnej nervovej sústavy (CNS) (Kerklau et al., 2011). Neurologické príznaky môžu trvať niekoľko dní a môžu zahŕňať vizuálnu stratu, slabosť, afáziu, zmätenosť, zmyslovú stratu alebo záchvaty. V diferenciálnej diagnostike musíme zvažovať taktiež cerebrálnu venózu trombózu (CVT). S rozvojom zobrazovacích metód (MR vyšetrenie, MR venografia) stúpa záchyt CVT, no napriek tomu sa diagnóza CVT často prehliadne a jej rozpoznanie je vzhľadom na širokú diverzitu klinických prejavov veľakrát oneskorené. Oklúzia cerebrálnych kortikálnych vén vedie zvyčajne k rozvoju venózneho infarktu s fokálnym neurologickým deficitom. Oklúzia hlavných venózných sínusov sa zvyčajne manifestuje prejavmi intrakraniálnej hypertenzie (bolest hlavy, vracanie, papilodém) následkom zvýšeného venózneho tlaku a porušenia absorpcie cerebrospinálnej tekutiny. Trombóza sinus cavernosus môže spôsobovať bolesť oka a niekedy exoftalmus. Medzi nezvyčajné manifestácie môžeme zaradiť subarachnoidálne krvácanie, atak migrény s aurou, thunderclap cefalea alebo viacpočetné postihnutie hlavových nervov (Boussier et Ferro, 2007). Pre diagnózu je kľúčové MR vyšetrenie (T1, T2, T2*, FLAIR sekvencie) v kombinácii s MR angiografiou. U väčšiny pacientov je zvýšená koncentrácia D-diméru, ale normálna hodnota D-diméru nevylučuje diagnózu venózneho trombozy. Je taktiež potrebné pátrať po príčinách CVT (nádorové ochorenia, nefrotický syndróm, hormonálna antikoncepcia, ulcerózna kolitída, kosáčikovitá anémia, paroxysmálna nočná hemoglobínúria, homocystinúria, trombofilné stavy, antifosfolipidový syndróm). Ischemickou cievnu mozgovou príhodou sa môže manifest-

Tab. 1. Diferenciálna diagnostika bolesti hlavy na základe anamnézy

Anamnéza	Diferenciálna diagnostika
Trigger Valsava-like manéver (pohlavný styk, defekácia), rozčúlenie, kúpanie	SAH, RCVS
Vazoaktívne substancie ■ drogy (kanabinoide, kokaín, extáza, amfetamín) ■ antidepresíva (SSRI, SNRI) ■ alfa sympatomimetiká ■ triptány a ergotamínové alkaloidy ■ imunosupresíva (takrolimus, cyklofosfamid, interferón alfa)	RCVS, PRES
Postpartálne obdobie	SAH, RCVS, ICH, CVT
Mierna trauma	Cervikálna arteriálna disekcia
Artérová hypertenzia	SAH, RCVS, ICH, PRES
Tranzitná strata vedomia	SAH, koloidná cysta v 3. komore
Záchvaty	SAH, RCVS, PRES, CVT
Jednostranná bolesť krku	Cervikálna arteriálna disekcia
Extrakraniálne/intrakraniálne chirurgické zákroky (napríklad karotická endarterektómia)	RCVS
Užívanie krvných produktov (erytropoetín, intravenózne imunoglobulíny, masívne krvné transfúzie)	RCVS, PRES
CVT – cerebrálna venóza trombóza; ICH – intracerebrálna hemorágia; RCVS – reverzibilný cerebrálny vazokonstrikčný syndróm; PRES – posteriórna reverzibilná leukoencefalopatia; SAH – subarachnoidálna hemorágia	

tovať taktiež obrovskobunková temporálna arteritída, hlavne pri postihnutí vnútornej karotídy. Obrovskobunková temporálna arteritída (GCA, tiež známa ako Hortonova choroba, kranálna arteritída) je najčastejšou systémovou vaskulitídou. GCA je tiež klasickým systémovým reumatickým ochorením starších dospelých, prakticky nikdy sa nevyskytuje u jedincov mladších ako 50 rokov a vrchol výskytu je v siedmom decéniu. Mnohé z príznakov GCA vyplývajú z postihnutia kranálnych vetiev tepien, ktoré pochádzajú z aortálneho oblúka, ale ochorenie je systémové. Najčastejšie je zasiahnutá arteria carotis externa s charakteristickým segmentálnym postihnutím, čo spôsobuje zúženie lumenu až obliteráciu. Následkom postihnutia vonkajšej karotídy je dominujúcim príznakom bolesť hlavy v spánkovej oblasti a bolesť v čeľustnej oblasti pri hovorení a žuvaní (jaw claudication). Postihnutie arteria ophthalmica, arteria centralis retinae a arterie ciliares sa môže manifestovať ischemickou neuropatiou nervus opticus, amaurosis fugax a taktiež obrnou okohybných nervov. Terapeuticky sa uplatňujú kortikoidy, ktorých nasadenie sa musí začať čo najskôr s cieľom predchádzať práve vyššie uvedeným zrakovým komplikáciám.

Reverzibilný cerebrálny vazokonstrikčný syndróm

Reverzibilný cerebrálny vazokonstrikčný syndróm (RCVS) je charakterizovaný výskytom silnej bolesti hlavy, nauzeou, častou fotofóbiou,

vomitom, záchvatmi alebo menej často fokálnymi neurologickými prejavmi. Obraz RCVS môže imitovať SAH, ak likvorologické vyšetrenie nepreukazuje prítomnosť krvi, je normálne alebo je prítomná mierna pleocytóza. Vo väčšine prípadov dochádza k spontánnej úprave. Fugate et al. v skupine pacientov s RCVS opísal rozdielny klinický outcome, s úplnou úpravou v 50 % prípadov, reziduálny deficit v 28 % a úmrtie v 22 % (Fugate et al., 2012). Angiografické vyšetrenie ukazuje mnohopočetné segmentálne zúženia stredne veľkých cerebrálnych ciev, s úpravou v priebehu niekoľkých týždňov až 3 mesiacov. Iničiálne angiografické vyšetrenie (CTA, MRA, DSA) môže byť s normálnym nálezom pri realizácii v priebehu prvých 4 až 5 dní od vzniku symptómov, preto diagnostickou sa môže stať až opakovaná realizácia angiografie. Obusez et al. v roku 2014 publikovali pozorovanie špecifické pre RCVS na MRI. Zobrazenia získané uvedenou technikou ukazujú kontinuálne stenčenie arteriálnej stený so stredným stupňom kontrastného enhancementu. Kontrast enhancujúce štruktúry cievnej stený pri RCVS reprezentujú abnormálny subadventiciálny sympatikový plexus (Obusez et al., 2014). Zriedkakedy sa RCVS komplikuje intracerebrálnou hemorágiou, častejšie ho sprievádzajú malé kortikálne infarkty, typicky vo watershed distribúcii predného povodia. Taktiež sa opísala asociácia syndrómu s nerupturovanou aneurysmou (6 %), arteriálnou dyspláziou, vertebrálnou a karotickou disekciou.

Monogénne a iné zriedkavé ochorenia

Aj keď sú zriedkavé, monogénne ochorenia môžu pomôcť pochopiť patofyziológiu bežnejších polygénnych alebo multifaktoriálnych podmienok. Migréna s aurou je často prvým príznakom pri cerebrálnej autozomálne dominantnej arteriopatii so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou (CADASIL), ktoré sa vyskytujú u 20 % až 40 % pacientov. CADASIL je najbežnejšia monogénne dedičná cerebrálna choroba malých ciev u dospelých stredného veku, ktorá je spôsobená mutáciami v géne NOTCH3, ktoré sú výlučne exprimované v bunkách hladkého svalstva mozgových ciev u dospelých jedincov. Okrem migrény s aurou sa pri CADASIL postupne vyvíjajú subkortikálne infarkty, poruchy nálady, kognitívne postihnutie s rozvojom až do demencie (Chabriat et al., 2009). Väčšina migrénových záchvatov je typická, ale u 50 % pacientov sa vyskytuje tiež atypická aura vrátane bazilárnych alebo hemiplegických migrén, alebo predĺžených migrénových aurí.

Mitochondriálna encefalomyopatia, laktátová acidóza a stroke-like epizódy (MELAS) sú spôsobené mutáciami v mitochondriálnom genóme s maternálnym vzorcom dedičnosti. Väčšinou postihuje deti a mladých dospelých, pričom 90 % pacientov má príznaky pred 30. rokom života. Ataky migrény sú prítomné v 70 % a môžu byť izolované alebo častejšie sprevádzané epileptickými záchvatmi a/alebo fokálnym, respektíve globálnym neurologickým deficitom vo vzťahu k postiktálnym symptómom, alebo ischemickou cievnou mozgovou príhodou. Je pozoruhodné, že infarkty nastávajú vo včasnej mladosti, nezodpovedajú konkrétnemu cievnemu riečisku, často progredujú pomaly (v priebehu dní alebo týždňov) a môžu byť čiastočne reverzibilné, čo odôvodňuje pojem „stroke-like epizódy“. Reziduálne deficity sa však často hromadia, čo vedie k motorickému, vizuálnemu alebo kognitívnemu postihnutiu. Systémové funkcie zahŕňajú nízky vzrast, senzoreneurálnu stratu sluchu, diabetes mellitus, ochorenia srdca, myopatiu, gastrointestinálne a renálne postihnutie (Kaufmann et al., 2011).

Bolešť hlavy asociovaná s ochorením moya-moya (HAMD) predstavuje bežný symptóm tohto ochorenia. Môže sa prezentovať ako migréna bez aury a môže predstavovať prvú manifestáciu ochorenia. Mechanizmus HAMD je neurčitý

a môže byť multifaktoriálny (Zach et al., 2010). Moya-moya choroba má za následok zúženie a napokon oklúziu intrakraniálnej vaskulatury. Úloha nociceptorov cerebrálnej artérie pri generovaní HAMD je podporovaná štúdiami, pri ktorých úsek intracerebrálnej cievnej sústavy spôsoboval nauzeu a bolesť v oblastiach, ktoré sa typicky zúčastňujú migrénových záchvatov. Okrem toho sa pri ochorení moya-moya často vyskytujú mozgové aneuryzmy a arteriovenózne malformácie (výskyt 11–14,2 %) a môžu spôsobiť bolesť hlavy aspoň dvomi možnými mechanizmami. Jedným z mechanizmov môže byť stimulácia nociceptorov trigeminu v dôsledku rozšírenia spôsobeného rozšírením aneuryzmy. Druhým mechanizmom môže byť sentinelové aneurizmatické krvácanie do subarachnoidálneho priestoru, ktoré je spojené s tvorbou bolesti hlavy s pulzujúcou kvalitou, sprevádzanou fotofóbiou, nauzeou a vracaním. Neurogénny zápal pozorovaný pri ochorení moya-moya môže tiež hrať úlohu pri generovaní HAMD. Zápal vedie k uvoľneniu pro-nociceptívnych mediátorov. Patria sem látka P a peptid súvisiaci s génom kalcitonínu z koncov trigeminálnych nervov. Uvoľňovanie vedie k aktivácii nociceptorov, ktoré produkujú tvorbu a udržiavanie bolesti hlavy. Nakoniec vedie progresívna intrakraniálna stenóza pozorovaná pri ochorení moya-moya k cerebrálnej hypoperfúzii a indukuje intrakraniálny oligemický stav. Táto hypoperfúzia bola opísaná ako etiológia bolesti hlavy. Niektorí pacienti naozaj zaznamenali zlepšenie HAMD po chirurgických zákrokoch zameraných na zlepšenie krvného obehu mozgu. Táto myšlienka je ďalej podporená skutočnosťou, že hyperventilácia, o ktorej je známe, že spôsobuje cerebrálnu vazokonstrikciu, a teda hypoperfúziu, je spojená s generáciou bolesti hlavy aj s prechodnými ischemickými záchvatmi pri ochorení moya-moya.

Bolešť hlavy a endovaskulárne zákroky

Bolešť hlavy počas endovaskulárnych procedúr (HdEVP) sa vyskytuje v rozmedzí 19,1–55,6 % u pacientov podstupujúcich endovaskulárne výkony – buď terapeutické embolizácie, alebo diagnostickú angiografiu (Aktan et al., 2017). Vo svetle súčasných poznatkov sa rozlišujú dva typy HdEVP. Prvý typ bolesti hlavy je opisovaný ako bolesť bodavá alebo tlaková,

zvyčajne jednostranná, krátkodobá (< 30 min), ktorá sa vždy vyskytuje v dôsledku určitého manévru, ktorý je ipsilaterálne k miestu bolesti. Druhý typ bolesti hlavy je pozorovaný do 24 hodín od výkonu, začína približne 2–6 hodín po výkone, trvá približne tri hodiny a je stredne intenzívny, pulzujúci a všeobecne bilaterálny. Častejšie je sprevádzaný nauzeou, fotofóbiou a fonofóbiou.

Teórie o vzniku bolesti spojené s endovaskulárnymi výkonmi zahŕňajú mechanickú stimuláciu arteriálnej steny pomocou trakcie, pretahovanie a deformáciu od použitých materiálov (balóny, katétre, cievky, lepidlo, stent) s následným spustením trigeminovaskulárnej dráhy zo stimulácie trigeminálnych C vlákien; lokálnu toxicitu alebo chemickú reakciu (farbivo, lepidlo), alebo zápalové zmeny spôsobené embolickými alebo kontrastnými látkami podávanými intraarteriálne; hemodynamické zmeny (vazodilatácia) v kolaterálnych cievach alebo vaskulárne krče; parenchýmovú ischemiu; imunologickú alebo idiosynkratickú reakciu; vazogénny edém; kortikálne podráždenie; akútne tlakové zmeny; trombozu a krvácanie v stene aneurizmatickej cievy a fyzický a psychický stres spôsobený bolesťou alebo strachom. Navyše, bolesť hlavy môže byť súčasťou syndrómu mozgovej hyperperfúzie (CHS). CHS je kritická komplikácia po stentoch karotických a vertebrálnych artérií (CAS) a karotickej endarterektómii (CEA) s hláseným výskytom v rozmedzí od 0,2 do 18,9 %. CHS predstavuje spektrum klinických príznakov, ktoré môžu zahŕňať ťažké jednostranné bolesti hlavy, záchvaty, fokálne neurologické poruchy a intracerebrálne krvácanie v najťažšej forme. Zmenšená mozgová autoregulácia a postrevaskularizačné zmeny v cerebrálnom krvnom obehu sú hlavnými mechanizmami, ktoré sa podieľajú na vývoji CHS. Faktory spojené s výskytom HdEVP boli ženské pohlavie, terapeutické postupy a predchádzajúca frekvencia bolesti hlavy viac ako štyri ataky za mesiac.

Bolešť hlavy je pri niektorých cerebrovaskulárnych ochoreniach dominujúcim príznakom (SAH, CVT, obrovskobunková temporálna arteritída, RCVS, disekcia krčných artérií, PRES), pri iných ochoreniach je zriedkavejšou manifestáciou, respektíve nie dominujúcim príznakom (ischemická cievná mozgová príhoda). Dôležité je včas rozpoznať a stanoviť správnu diagnózu, pretože nerozpoznanie niektorých foriem cerebrovaskulárnych ochorení môže mať fatálne následky.

LITERATÚRA

1. Abadie V, Jacquin A, Daubail B, Vialatte AL, Lainay C, Durier J, Osseby GV, Giroud M, Bejot Y. Prevalence and prognostic value of headache on early mortality in acute stroke: the Dijon Stroke Registry. *Cephalalgia* 2014; 34: 887–894.
2. Aktan C, Ozgur O, Sindel T, Dora B. Characteristics of headache during and after digital subtraction angiography: a critical reappraisal of the ICHD-3 criteria. *Cephalalgia* 2017; 37: 1074–1081.
3. Boussier MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol.* 2007; 6: 162–170.
4. Diano M, D'Agata F, Cauda F, Costa T, Geda E, Sacco K, Duca S, Torta DM, Geminiani GC. Cerebellar clustering and functional connectivity during pain processing. *Cerebellum* 2016; 15: 343–356.
5. Evans RW, Mitsias PD. Headache at onset of acute cerebral ischemia. *Headache* 2009; 49: 902–908.
6. Fugate JE, Ameriso SF, Ortiz G, Schottlaender LV, Wijedicks EF, Flemming KD, Rabinstein AA. Variable presentations of postpartum angiopathy. *Stroke* 2012; 43: 670–676.
7. Guillan M, DeFelipe-Mimbrera A, Alonso-Canovas A, Matute MC, Vera R, Cruz-Culebras A, Garcia-Barragan N, Masjuan J. The syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis mimicking an acute stroke. *Eur J Neurol.* 2016; 23: 1235–1240.
8. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629–808.
9. Chabriat H, Joutel A, Dichgans M, Tournier-Lasserre E, Boussier MG. Cadasil. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 643–653.
10. Chen PK, Chiu PY, Tsai IJ, Tseng HP, Chen JR, Yeh SJ, Yeh SJ, Sheu JJ, Chung CP, Wu MH, Hu CJ, Chang CY, Wei CY, Yip PK, Sung SF, Wang SJ, Hsu CY. Onset headache predicts good outcome in patients with first-ever ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44: 1852–1858.
11. Jorgensen HS, Jespersen HF, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1994; 44: 1793–1797.
12. Kaufmann P, Engelstad K, Wei Y, Kulikova R, Oskoui M, Sproule DM, Battista V, Koenigsberger DY, Pascual JM, Shanske S, Sano M, Mao X, Hirano M, Shungu DC, Dimauro S, De Vivo DC. Natural history of MELAS associated with mitochondrial DNA m.3243A>G genotype. *Neurology* 2011; 77: 1965–71.
13. Kerklaan JP, Lycklama A Nijeholt GJ, Wiggendaad RG, Berghuis B, Postma TJ, Taphoorn MJ. SMART syndrome: a late reversible complication after radiation therapy for brain tumors. *J Neurol.* 2011; 258: 1098–104.
14. Kruuse C, Lassen LH, Iversen HK, Oestergaard S, Olesen J. Dipyridamole may induce migraine in patients with migraine without aura. *Cephalalgia* 2006; 26: 925–33.
15. Maruyama H, Nagoya H, Kato Y, Deguchi I, Fukuoka T, Ohe Y, Horiuchi Y, Dembo T, Uchino A, Tanahashi N. Spontaneous cervicoccephalic arterial dissection with headache and neck pain as the only symptom. *J Headache Pain.* 2012; 13: 247–253.
16. Mawet J, Kurth T, Ayata C. Migraine and stroke: in search of shared mechanisms. *Cephalalgia* 2015; 35: 165–181.
17. Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Guenot M, Mauguier F. Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex. *Pain* 2009; 146: 99–104.
18. Mitsias PD, Ramadan NM, Levine SR, Schultz L, Welch KM. Factors determining headache at onset of acute ischemic stroke. *Cephalalgia* 2006; 26: 150–7.
19. Obusez EC, Hui F, Hajji-Ali RA, Cerejo R, Calabrese LH, Hammad T, Jones SE. High-resolution MRI vessel wall imaging: spatial and temporal patterns of reversible cerebral vasoconstriction syndrome and central nervous system vasculitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35: 1527–1532.
20. Ruscheweyh R, Kuhnle M, Filippopoulos F, Blum B, Eggert T, Straube A. Altered experimental pain perception after cerebellar infarction. *Pain* 2014; 155: 130–312.
21. Seifert CL, Schonbach EM, Zimmer C, Forschler A, Tolle TR, Feurer R, Gempt J, Papadopoulou A, Magon S, Sprenger T, Poppert H. Association of clinical headache features with stroke location: An MRI voxel-based symptom lesion mapping study. *Cephalalgia* 2018; 38: 283–291.
22. Zach V, Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Headache associated with moyamoya disease: a case story and literature review. *J Headache Pain.* 2010; 11: 79–82.