

Farmakoterapie u primárních bolestí hlavy

MUDr. Michal Ryzí, Ph.D.

Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

Děti s bolestí hlavy jsou velmi častými pacienty v ambulancích dětských lékařů. Primární bolesti hlavy přes svůj benigní charakter výrazně negativně ovlivňují kvalitu života těchto dětí. Dětský věk je specifický nejen průběhem jednotlivých atak, ale zejména i možnostmi léčby. Článek seznamuje s aktuálními možnostmi klasifikace primárních bolestí hlavy a možnostmi akutní a profylaktické terapie a odlišnostmi od terapie a diagnostiky používané u dospělých pacientů.

Klíčová slova: bolesti hlavy, klasifikace, léčba, analgetika, triptany.

Medication of primary headaches

Children with headache are very frequent patients of general pediatricians. Primary headaches despite benign nature are condition with significant negative impact on the quality of life of the affected children. Childhood migraine not only has a typical clinical course that matches a typical range of nosological units, but also requires specific treatment. This article reviews the current possibilities of classification and acute and prophylactic treatment options of primary headaches and differences between child and adult treatment and diagnostics.

Key words: headache, classification, treatment, analgesics, triptans.

Úvod

Bolesti hlavy jsou v dětství a adolescenci velmi časté a jsou nejčastější bolestí, pro kterou bývá vyhledána rada lékaře (1). Prevalence bolestí hlavy je udávána v rozmezí 37–51 % u sedmiletých, postupně se zvyšující na 57–82 % v 15 letech. Před pubertou je popisován častější výskyt u chlapců, po pubertě výrazně více u děvčat (2, 3).

Při prvním kontaktu lékaře s pacientem s bolestmi hlavy je, po důkladném anamnestickém rozboru, velmi důležité rozhodnutí o došetření a odlišení bolestí hlavy sekundárních a primárních. V současnosti se ke klasifikaci bolestí hlavy používá 3. vydání mezinárodní klasifikace bolestí hlavy z roku 2018 (4). Primární bolesti hlavy jsou v této klasifikaci děleny dále na migrény, tenzní typ bolestí hlavy, trigeminální autonomní cefalgie a jiné poruchy s primárními bolestmi hlavy.

Do současného data nejsou popsána bližší kritéria pro diagnostiku migrén v dětském věku,

kteří mají svá specifika. V minulosti byla studována diagnostická kritéria pro diagnostiku migrény dle předchozí klasifikace ICHD – II a dle této klasifikace bylo podchyceno jen 61 % mladistvých, kteří měli migrénu. Při použití specifických kritérií pro dětský věk se pak procento diagnóz zvýšilo na 73,9 % (5). Tyto údaje jsou potřebné zejména k definici migrén na vědeckém poli. Za vhodnější kritéria k diagnostice pediatrických migrén, zejména v praxi pohotovostních oddělení, jsou považována například Irma's ED kritéria (6). Tato kritéria obsahují následující: bolesti hlavy v délce trvání 1–72 hodin s výskytem 4 z následujících 6 příznaků:

- 1. střední nebo těžká epizoda ovlivňující denní aktivity,
- 2. fokální lokalizace bolestí hlavy,
- 3. pulsuující charakter bolestí,
- 4. nauzea nebo zvracení nebo abdominální bolesti,
- 5. fotofobie nebo fonofobie nebo vyhýbání se světlu nebo hluku,
- 6. příznaky se zvyrazňují aktivitou nebo zmírňují odpočinkem.

Tenzní typ bolestí hlavy (tension type headache – TTH) je nejčastější formou bolestí hlavy. Bolest hlavy je v typickém případě oboustranná, tlaková nebo svíravá, nepulzující, mírné až střední intenzity, nezvyšuje se běžnou fyzickou aktivitou, není přítomna nauzea ani zvracení. Může být přítomna foto i fonofobie. V současné klasifikaci se dělí na typy epizodické (nečetné a četné), chronické a pravděpodobné. U epizodických forem jednotlivé epizody trvají hodiny až dny a celkový počet dnů s bolestí hlavy je menší než 15 za měsíc. Tento typ tenzních bolestí hlavy je velmi často poddiagnostikován, zejména z důvodu samoléčby pacienty v domácí péči běžnými analgetiky. Na druhé straně chronické tenzní bolesti, s výskytem bolestí hlavy více než 15 dnů do měsíce, mohou mít závažné vzdělávací i socioekonomické důsledky.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Michal Ryzí, Ph.D., Ryzí.Michal@fnbrno.cz
Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno
Černopolní 9, 625 00 Brno

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2019 20(2): 88–92
Článek přijat redakcí: 4. 1. 2019
Článek přijat k publikaci: 6. 3. 2019

Je třeba zdůraznit, že rozdělení na tenzní a migrenózní bolesti hlavy zejména v dětském věku není jednoznačné a v průběhu času se může i u stejného jedince měnit. Např. Brna et al. sledovali 200 dětských pacientů po dobu 20 let a u 73 % přetrvával výskyt bolestí hlavy. Z iniciálních migreniků přetrvávaly migrény u 48 %, TTH mělo 26 % a bez obtíží bylo dalších 26 %. U pacientů původně diagnostikovaných jako TTH byl větší podíl pacientů bez záchvatů, a to 38 %, s migrénou bylo diagnostikováno 21 % a TTH přetrvávaly u 41 % pacientů.

Léčba migrény

Je-li individuální počet atak, jejich průběh a intenzita i navazující ovlivnění kvality života, školních i mimoškolních aktivit, tak individuální by měla být i léčba, takzvané šitá každému pacientovi na míru. Léčbu migrény můžeme rozdělit na několik skupin. Jedná se o rozdělení zejména na léčbu akutní ataky a léčbu profylaktickou a v jejich rámci pak na léčbu farmakologickou a nefarmakologickou.

Léčba akutní ataky

V rámci nefarmakologické léčby je doporučován zejména odpočinek v tmavé, klidné místnosti, chladný obklad a spánek. Farmakologickou léčbu jednotlivých záchvatů můžeme dále rozdělit na léčbu nespecifickou, analgetiky a nesteroidními antiflogistiky a léčbu specifickou, antimigreniky. Kromě léčby bolesti samotné ještě v dětském věku velmi často používáme přídatnou léčbu, zejména doprovodného zvracení.

Nespecifická analgetická léčba

Mezi všeobecné zásady použití analgetik v terapii migrény u pacientů v dětství a adolescenci patří zejména užití léčby včas, na začátku rozvoje bolestí hlavy a v dostatečné dávce, která bývá často vyšší než dávka antipyretická. Dále je vhodné při výběru preparátu zvažovat jeho dostupnost a formu podání s ohledem na obvyklé okolnosti rozvoje bolestí hlavy a doprovodné příznaky (například výskyt ve škole, s častými vegetativními příznaky). Užití analgetik je doporučováno také limitovat věkem, tíží ataky a četností jednotlivých atak. Všeobecně je doporučováno nepoužívat více než dvě akutní analgetické léčby za týden. K léčbě migrény nejsou indikována analgetika ze skupiny opioidů.

K léčbě akutní ataky v dětském věku nejčastěji používáme jednoduchá analgetika a nesteroidní antiflogistika, zejména ibuprofen a paracetamol, z kombinovaných pak Algifen.

Ibuprofen ve formě suspenze lze užít již od 3 měsíců věku. Obvyklá jednorázová dávka je 7,5–10 mg/kg tělesné hmotnosti, celková denní dávka 20–30 mg/kg.

Paracetamol má výhodu v širokém spektru lékových forem, kromě tablet a suspenze jsou dostupné i čípky, rychle rozpustné tablety i infuzní roztok pro parenterální podání. Jednotlivá dávka je 10–15 mg/kg, maximální denní dávka je 50 mg/kg.

Z dalších nesteroidních antiflogistik lze použít níže uvedená. Jejich limitacemi jsou v dětském věku nejen věková omezení, ale zejména i jejich nežádoucí účinky. Od 6 let je schválen k užití diklofenak v dávce 0,5–1,0 mg/kg, od 12 let nimesulid v dávce 100 mg nebo naproxen v dávce 275 mg a od 15 let ketoprofen v dávce 50–100 mg. Nežádoucí účinky jsou u nesteroidních antiflogistik obdobné, a to zejména gastrointestinální obtíže, závratě, tinnitus, kožní reakce, poruchy krvetvorby, retence solí a tekutin s otoky, neuropatie, poruchy funkce jater, ledvin, pankreatitida, poruchy zraku. Kontraindikacemi jsou přecitlivělost na účinnou látku, na jiná nesteroidní antiflogistika, vředová choroba gastroduodena, poškození jater a ledvin, poruchy krvácení a krvetvorby. V dětském věku jsou, zejména pro riziko rozvoje Reyova syndromu, kontraindikovány preparáty obsahující kyselinu acetylsalicylovou.

Systematičtější podávání kombinovaných analgetik se nedoporučuje, pro zvýšené riziko závislosti a výskytu bolestí hlavy z nadužívání léčiv, ani u dospělých pacientů. I z tohoto důvodu je jejich užívání v dětství a adolescenci, málo vhodné. Jen pro úplnost uvádíme i věková omezení u nejfrekventovanějších z nich. Od 12 let je možné použít Korylan, Saridon a od 15 let Valetol, Ataralgin, Acifein.

Specifická antimigrenózní léčba

Specifická antimigrenózní léčba je u dospělých pacientů zastoupena jednak námelovými alkaloidy a jednak triptany. Použití námelových alkaloidů je v současnosti i v dospělém věku opouštěno a jednotlivé preparáty jsou již převážně nedostupné. Triptany jsou v současné době v léčbě dospělých pacientů

považovány za nejúčinnější léky k potlačení akutní ataky migrény.

Dle dostupných mezinárodních doporučení je schválen k použití v adolescenci almotriptan US Food and Drugs Administration (FDA) a názální sumatriptan a zolmitriptan European Medicines Agency (EMA). V ČR je ze jmenovaných schválených dostupný pouze sumatriptan jako Rosemig nasal spray 20 mg. U dětí do 40 kg je doporučována dávka 10 mg (tato však není dostupná) a u dětí nad 40 kg dávka 20 mg. Na ostatní triptany jsou literárně dostupné studie, které prokazují obdobnou účinnosti i bezpečnost jako v dospělém věku (9). Ve studiích u naratriptanu a zolmitriptanu byla ale zaznamenána velmi vysoká odpověď placebo ve srovnání s dospělou populací, což je dááno do souvislosti s kratším průběhem dětských atak. Současně studie v dospělé populaci ukazují, že pacienti, u nichž nebyl některý triptan účinný, mohou dobře reagovat na léčbu jiným triptanem (10). Nejčastější nežádoucí účinky jsou u většiny triptanů obdobné a patří mezi ně parestesie na končetinách a v obličeji, poruchy chuti, nauzea, spavost, malátnost, zvracení, pocity horka. Dále se uvádí často takzvané „hrudní příznaky“ popisované jako tlak na hrudi a prsou s propagací do krku, ramen a paží v délce 15–60 minut, které mají benigní charakter. Frekvence závažných kardiiovaskulárních komplikací je uváděna v poměru 1 : 1 milionu léčených atak (11). Kontraindikace uváděné v dospělosti (infarkt myokardu, ischemická choroba srdeční, onemocnění periferních cév) jsou v dětství výjimečné. Mezi ty v dětství přece jen pravděpodobnější patří závažné srdeční vady a arytmie, nekompenzovaná hypertenze a těžká poškození jater. Triptany neužíváme u hemiplegické migrény a migrény s kmenovou aurou. Dále je užití kontraindikováno při užití jiného 5-HT agonisty v průběhu předchozích 24 hodin nebo inhibitorů monoaminoxidázy v předchozích dvou týdnech.

Použití triptanů v dětském věku je limitováno věkovými omezeními viz výše. Při použití triptanů v jednotlivé atace lze u dospívajících postupovat dle principů tzv. stratifikované léčby obdobně jako u dospělých za použití standardizovaného dotazníku (PedMIDAS – the Pediatric Migraine Disability Assessment) a při lehké až střední intenzitě bolesti použít napřed běžná až střední analgetika a při těžší intenzitě rovnou triptany. U dětí se však upřednostňuje strategie

krok za krokem, kdy se v každé atace preferuje nejdříve použití analgetik a při neefektu pak jako záchranné léčby použití triptanu. Při výskytu více než 3 atak těžké migrény za měsíc je indikována profylaktická terapie.

Přídavná terapie v akutní atace

Přídavná terapie v období akutní ataky spočívá zejména v terapii nauzey a zvracení, které mohou ovlivňovat vstřebávání analgetické terapie. Z antiemetik je nejčastěji udáváno použití metoclopramidu a to od 1 roku věku s doporučenou dávkou 0,1–0,15 mg/kg. Některými autory je doporučováno i použití promethazinu, v dávce 25 mg, s věkovým omezením od 10 let. Dalším antiemetikem používaným zejména u dospělých je thietylperazin, který v dětském věku bývá doprovázen častějšími extrapyramidovými nežádoucími účinky, a proto se používání pod 15 let nedoporučuje. V případě výskytu extrapyramidových příznaků je doporučováno použití benzodiazepinů event. biperidenu.

Profylaktická terapie

Hlavním cílem profylaktické léčby je snížit četnost, intenzitu a délku trvání jednotlivých atak. Dalším cílem je také pokud možno snížit spotřebu akutní medikace, snížení rizik jejího nadužívání, včetně rozvoje chronické migrény a bolestí hlavy z nadužívání medikace. Za účinnou je považována taková profylaktická medikace, která vede ke snížení frekvence atak o více než 50 %. Mezi nejčastější indikační kritéria vedoucí k zavedení profylaktické medikace patří: výskyt více než 3 atak těžké migrény za měsíc, trvání atak více než 48 hodin, četné užití akutní medikace a dále výskyt hemiplegických nebo bazilárních migrén. Při zvažování profylaktické terapie je nutné brát v úvahu i přání rodičů a pacienta, výskyt nežádoucích účinků akutní medikace a jejich kontraindikací.

Při nasazování profylaktické terapie se řídíme obdobnými zásadami jako u dospělých pacientů. Dětská profylaktická terapie se liší zejména pořadím použití jednotlivých skupin léků. Častěji začínáme antihistaminovými a antiserotoninovými látkami a antiepileptiky. Dalšími možnostmi pak jsou betablokátory, blokátory kalciových kanálů a antidepresiva. Dávkování zahajujeme postupnou titrací do obvyklé dávky, která bývá ale většinou nižší než v základních indikacích daného léku (zejména u antiepileptik). Přesné dávkování

není u většiny profylaktik v dětském věku jednoznačně stanoveno a níže uváděná dávkování jsou ta nejčastěji popisovaná (12). Trvání profylaktické léčby je všeobecně kratší než u dospělých pacientů a je závislé na zvoleném preparátu. Například u antihistaminik postačuje kúra v délce 6–8 týdnů a naopak u antiepileptik je doporučováno hodnocení účinnosti nejdříve po 3 měsících s následným zhodnocením dávky a její případnou další úpravou. Léčba je ukončována vždy postupně ve snaze o snížení rizika vzniku tzv. rebound headache. Výběr léčivé látky u konkrétního pacienta závisí na přítomných komorbiditách a jejich kontraindikacích, na možných nežádoucích účincích a věku pacienta. Závěrem přehledu o profylaktické léčbě migrény v dětském věku je třeba zmínit i to, že přes prokázaný efekt některých léků v dospělosti se v posledních letech objevují u studie v dětské populaci, které neprokázaly žádný statisticky signifikantní rozdíl v účinnosti amitriptylinu a topiramátu ve srovnání s placebem, a proto použití těchto léků je v budoucnosti nutné dále přehodnocovat (13).

Antihistaminika a antiserotoninové látky

Cyproheptadin (Peritol) je většinou dobře tolerován. Limitujícím pro jeho užití bývá z nežádoucích účinků zejména možnost přírůstku hmotnosti a ospalost. Projevy útlumu bývají ale velmi často jen přechodné a lze jim často předejít pomalou a pozvolnou titrací. Z dalších méně často se vyskytujících příznaků jsou uváděny závratě, nauzea, průjem a někdy paradoxní reakce jako excitace či euforie. Vzácně jsou uváděny tachykardie, parestezie, poruchy krvetvorby či exantém, dle zkušeností autora spíše pouze literárně. Kontraindikacemi jsou zejména glaukom, pylorostenóza a současná léčba IMAO. Doporučené dávkování je udáváno ve věku 6–10 let 4–6 mg/d (dvakrát až třikrát denně půl tablety) a ve věku 10–14 let 8–12 mg (dvakrát nebo třikrát denně jedna tableta). Titraci lze provádět po ½ tbl., v klinické praxi se setkáváme i s titračním krokem po ¼ tbl. za den. Délka použití v profylaxi migrén bývá většinou 6–8 týdnů a následuje postupné vysazení. V ostatních indikacích bývá doporučováno v příbalových informacích užívání kratší do 2 týdnů.

Pizotifen (Sandomigran) z nežádoucích účinků bývají popisovány obdobné jako u cyproheptadinu, tj. zejména sedace, zvýšená chuť k jídlu a přírůstek hmotnosti. Vzácněji jsou uvá-

děny zažívací obtíže, nauzea, závratě a opatrnost je doporučována při současném výskytu epileptických záchvatů. Dětem do 40 kg bývá podávána jedna tableta denně, nad 40 kg dvě tablety v jedné večerní anebo rozdělené ve dvou dávkách. Délka použití bývá obvykle 2–3 týdny.

Antiepileptika

Mezi nejčastěji používaná antiepileptika v terapii migrény bývají uváděny topiramát, valproát a gabapentin.

Topiramát dle současných indikačních kritérií je topiramát schválen k léčbě migrény od 18 let, v terapii epilepsie se používá od 2 let věku. Dávka popisovaná k profylaxi migrény bývá nejčastěji 2–3 mg/kg/d, často se používá jen 25 či 50 mg za den, u dospělých bývá používáno 100 mg/d. Z nežádoucích účinků bývá nejčastěji zmiňováno zhoršení kognitivních funkcí a úbytek hmotnosti. Poruchy kognitivních funkcí bývají však častěji u dávek obvyklých v terapii epilepsie než u dávek používaných u migrén. Úbytek hmotnosti může být i výrazný, a proto je vhodné hmotnost sledovat a dopředu na tyto nežádoucí účinky rodiče upozornit. Z dalších nežádoucích účinků bývají popisovány parestezie, infekce horních cest dýchacích a bolesti břicha. Délka užívání bývá několik měsíců až rok, opět s pozvolným vysazením. V některých případech lze kúru s topiramátem, většinou v nižší dávce, s odstupem zopakovat.

Valproát sodný/kyselina valproová býval doporučován v dávkách 10–20 mg/kg/d, tedy opět nižších než v antiepileptické terapii. V posledních letech je pro řadu nežádoucích účinků opouštěn i v indikaci antiepileptické, a proto se stává jeho užití v profylaxi migrén v dětském věku více než problematické. Z nežádoucích účinků je třeba zmínit gastrointestinální obtíže, přírůstek hmotnosti, hepatopatie, pankreatopatie, trombocytopenie, poruchy krvácivosti, alopecii, změny v menstruačním cyklu, riziko vzniku polycystických ovarií a potenciální teratogenní efekt. Z těchto důvodů je v současnosti terapie zcela nevhodná u dospívajících dívek.

Gabapentin výsledky v profylaktické terapii migrén v dětském věku bývají považovány za rozporupné. Nežádoucí účinky mají většinou mírný a přechodný ráz a bývají závislé na rychlosti titrace. Nejčastěji bývají uváděny ospalost, únava, závratě. Dávka bývá uváděna v rozmezí 10–40 mg/kg/d (14).

Betablokátory

Z betablokátorů používaných v profylaxi dospělých pacientů ve světě není v ČR propranolol dostupný a alternativně používaný metoprolol není v dětství indikován. Alternativně bývá zmiňováno použití metipranololu (8), ale ten pro změnu není zmiňován ve většině zahraničních prací. Z nežádoucích účinků je třeba myslet zejména na kardiologické a psychiatrické (rozvoj depresí) a efekt bývá popisován až po delším užívání, po 12 a více týdnech.

Antidepresiva

Z antidepresiv bývá používán v dospělosti amitriptylin, jehož účinnost ve srovnání s placebem je nyní v dětství a adolescenci zpochybňována. Před jeho nasazením je nezbytné EKG vyšetření k vyloučení syndromu dlouhého QT intervalu. Z nežádoucích účinků bývá zdůrazňována kardiotoxicita a riziko křečí. Doporučená dávka u dospívajících byla udávána 25–50 mg/d s titrací po 5–10 mg po 4–6 týdenních krocích u dětí v rozmezí 5–10 let 0,25 mg/kg s maximální dávkou 10 mg/d.

Blokátory kalciových kanálů

Blokátory kalciových kanálů jsou používány v profylaxi migrény v dětském věku výjimečně. Lze zvažovat použití cinarizinu nebo verapamilu. Z nežádoucích účinků je třeba zdůraznit výskyt bradykardií, AV blokády, hypotenze, závratí, otoků, nauzey a dalších.

LITERATURA

1. Genizi J, Srugo I, Kerem NC (2013) The cross-ethnic variations in the prevalence of headache and other somatic complaints among adolescents in Northern Israel. *J Headache Pain* 14: 21.
2. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004; 24(5): 380–388.
3. Sillanpää M. Prevalence of headache in prepuberty. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1983; 23(1): 10–14.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society, The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2018; 38 (3rd edition): 1–211.
5. Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Gladstein J, Yonker M, et al. (2005) Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of

Léčba tenzních bolestí hlavy

Léčbu tenzních bolestí hlavy lze opět rozdělit na léčbu akutní ataky a léčbu profylaktickou. Ještě více než u atak migrén je v akutní, ale i profylaktické terapii zdůrazňován význam režimových a nefarmakologických terapeutických opatření. Nefarmakologická opatření zahrnují relaxační techniky, biofeedback, kognitivně behaviorální terapii, strategie vázané na denní aktivity a jejich vzájemné kombinace. Mezi zásadní režimová opatření patří pátrání po nedostatcích v spánkovém a pitném režimu, výživě a potenciálních stresových faktorech ve škole, kolektivu či rodinném prostředí. Za nezbytné bývá považováno vedení podrobného diáře bolestí hlavy se zaznamenáním možných provokačních faktorů.

Farmakologická léčba akutní ataky po úpravě režimových opatření, zajištění klidného prostředí s možností spánku spočívá v podání jednoduchých analgetik či nesteroidních antiflogistik (paracetamol, ibuprofen). Používání kombinovaných analgetik nebývá doporučováno zejména vzhledem k možnému zvýšenému riziku rozvoje bolestí hlavy z nadužívání léčiv. Triptany a opioidy nejsou u tenzních bolestí rovněž indikovány.

Profylaktická farmakoterapie tenzních bolestí hlavy je literárně zcela minimálně podložena. Bývá popisováno použití antihistaminik a amitriptylinu. Dle některých autorů lze využít v některých případech i vysoké míry popsaného placebo efektu. V současnosti i v odborné literatuře začíná být věnována pozornost takzvaným

„nutraceuticals“ jako složenině slov „nutrition“ a „pharmaceutical“, ke kterým se upírá pozornost mnoha rodin dětí a adolescentů s chronickými obtížemi, jako více přírodním způsobům terapie, než jsou farmakologické postupy. Z nejčastěji zmiňovaných bývají uváděny magnesium, riboflavin, koenzym Q10, rostlinné extrakty devětsilu, vratiče, ginkgo biloba a podobných. Data o jejich účinnosti jsou však zatím zcela chybějící.

Závěr

Primární bolesti hlavy u dětí a adolescentů jsou velmi časté. Přes jejich vysokou prevalenci, většina našich znalostí o patofyziologii, diagnostických kritériích a možnostech terapie vychází z extrapolací ze studií dospělých pacientů. Tyto extrapolace by měly být prováděny velmi opatrně, protože jsou patrně signifikantní rozdíly mezi dětmi a dospělými jak ve vývoji a zrání neuronálních okruhů, psychosociálním vývoji a také v patofyziologii a prevalenci odlišných typů bolestí hlavy. Co lze po přehlédnutí dostupné literatury ohledně terapie primárních bolestí hlavy v dětství a adolescenci konstatovat, je nutnost multidisciplinárního přístupu, který zahrnuje nejen farmakoterapii, behaviorální techniky, ale i změny v přístupu k výchově, vzdělání se snahou o změnu stupně stresu, úzkosti atd. Další studie zabývající se možnostmi ovlivnění těchto modalit samotných i jejich kombinací, jsou zcela nezbytné.

pediatric migraine. *Headache* 45: 1288–1297.

6. Trottier ED, Bailey B, Lucas N, Lortie A (2013) Diagnosis of migraine in the pediatric emergency department. *Pediatr. Neurol* 49: 40–45.
7. Brna P, Dooley J, Gordon K, Dewan T. The prognosis of childhood headache: a 20-year follow-up. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2005 Dec. 159(12): 1157–1160.
8. Muchová M. Migréna v dětství a adolescenci - epidemiologie, specifika, terapie. *Remedia* 2009; 19: 5.
9. Papetti L, Spalice A, Nicita F, Paolino MC, Castaldo R, et al. (2010) Migraine treatment in developmental age: guidelines update. *J Headache Pain* 11: 267–276.
10. Marková M., Kotas R. Primární bolesti hlavy – léčba dnes

a zítra. *Neurol. praxi* 2018; 19(3): 193–198.

11. Welch KM, Mathew NT, Stone P, et al. Tolerability of sumatriptan: clinical trials and post-marketing experience. *Cephalalgia* 2000; 20: 687–695.
12. Winner P. Treatment of Migraine in Children and Adolescents in Lipton RB, Bigal ME. Migraine and other headache disorders. New York: Informa, 2006; 375–389.
13. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yanke JW, Korbee LL, Porter LL, Hershey AD; CHAMP Investigators. Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine. *N Engl J Med*. 2017 Jan 12; 376(2): 115–124.
14. Lewis DW, Yonker M, Winner P, Sowell M. The treatment of pediatric migraine. *Pediatr Ann* 2005; 34: 449–460.