

Endokrinně ovlivňované bolesti hlavy

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance Quattromedica Brno a II. neurologická klinika MU a FN Brno

Migréna je typickým onemocněním, u kterého je patrný významný vliv ženských pohlavních hormonů. U trigeminové vegetativní cefalgie dochází k aktivaci hypotalamu v průběhu ataky. Adenomy hypofýzy se projevují nejčastěji migrenózními bolestmi, méně často jako cluster headache. Apoplexie hypofýzy je provázená akutní bolestí hlavy tzv. thunderclap. U 30 % osob s hypofunkcí štítné žlázy je přítomna bolest hlavy. U 50–80 % osob s feochromocytomem se vyskytují paroxysmální bolesti hlavy. Při nasazení kombinované orální hormonální kontracepce u žen s migrénou s aurou dochází ke zvýšení výskytu záchvatů a navíc se zvyšuje riziko migrenózního infarktu zejména u žen kuřáček. Podávání hormonální substituce u více než poloviny žen preexistující četnost migrény nezmění. Estrogenní substituce může vyprovokovat migrénu s aurou nebo izolovanou auru.

Klíčová slova: bolest hlavy, adenom hypofýzy, štítná žláza, hormonální kontracepce, hormonální substituční terapie.

Endocrinally influenced headaches

Migraine is a typical disease with a significant influence of women sex hormones. In trigeminal autonomic cephalgias is activated hypothalamus during attacks. Migrainelike headache is the most common presentation of pituitary adenomas, clusterlike headache is less often. Pituitary apoplexy is manifested by thunderclap headache. Headache is presented in 30 % patient with hypothyroidism. Paroxysmal headache occur in 50–80 % patients with pheochromocytoma. Migraines with aura in females is more likely to worsen due to combined oral hormonal contraception and are higher at risk of migraine stroke, especially with those who smoke. Administration of hormone replacement therapy leaves the frequency of preexisting migraine in more than half women unchanged. Estrogen replacement can be provocative for migraines with aura or isolated aura.

Key words: headache, pituitary adenoma, thyroid, hormonal contraception, hormone replacement therapy.

Neurol. praxi 2012; 13(1): 7–9

Seznam zkratk:

BH – bolest hlavy

COC – kombinovaná orální kontracepce

CMP – cévní mozková příhoda

HRT – hormonální substituční terapie

SUNCT – Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing

TAC – trigeminové vegetativní cefalgie

Hormonální hladiny a jejich výkyvy mohou významným způsobem ovlivnit rozvoj jak primárních tak sekundárních bolestí hlavy (BH). Z pohledu **primárních BH** jsou významné změny hladin ženských pohlavních hormonů, které se v průběhu života ženy mění a ovlivňují výskyt migrény. Její frekvence u žen narůstá od puberty, typicky se vyskytuje v období menses a frekvenci záchvatů ovlivňuje také období hormonálních zvratů (gravidita, laktace, premenopauza, perimenopauza, menopauza, resp. chirurgická menopauza).

Některé vzácnější primární BH podléhají rovněž endokrinním vlivům. Ataky hypnické BH a trigeminové autonomní cefalgie (TAC) se vyskytují v různém stupni cirkadiánní rytmicity.

Hypnická BH vyskytující se u osob starších 60 let je jednostranná či oboustranná cefalgie, která je výlučně vázaná na spánek a budí pacienta nej-

častěji mezi jednou a třetí hodinou. Na rozdíl od TAC nebývá spojena s vegetativní symptomatikou. TAC, z nichž nejznámější je cluster headache, se projevují velmi intenzivní jednostrannou bolestí kolem oka spojenou s jednostrannými vegetativními příznaky (slzením, zarudnutím spojivky oka, sekrecí z nosa, miózou a ptózou) a vyskytují se až u 75 % osob ve spánku.

Funkční MRI a PET prokazuje u TAC, a to především u cluster headache a SUNCT (tj. krátké jednostranné neuralgiformní BH s vegetativní symptomatikou) aktivaci hypotalamu během atak a je prokázána i porucha produkce hormonů hypofýzy např. kortizolu a melatoninu. Hypotalamus je považován za generátor BH s vazbou na cirkadiánní rytmus a může být rovněž cílem při léčbě refrakterních bolestí u cluster headache za pomoci hluboké mozkové stimulace (May, 2008).

Sekundární BH mohou vzniknout jak při abnormitách produkce vlastních hormonů (hypofýzy, štítné žlázy, nadledvin), tak při aplikaci preparátů, které obsahují exogenní hormony. Jedná se především o hormonální kontracepci a hormonální substituční terapii.

Adenomy hypofýzy

BH se projevují jak u mikro tak makroadenomů hypofýzy. Adenomy mohou být hormo-

nálně aktivní s produkcí nejčastěji prolaktinu, ACTH či růstového hormonu. BH může být oboustranná frontotemporálně či retroorbitálně. Levy v prospektivní studii z r. 2005 uvádí, že nejčastěji imituje migrénu (76 %), dále pak jiné primární BH ze skupiny TAC (10 %), kazuisticky je popisován i výskyt hypnické BH (Valentinis et al., 2008) a u části pacientů je BH kombinací migrenózních a trigeminových vegetativních příznaků. BH není podmíněna vlastní endokrinní aktivitou nádoru, ale nejspíše tím, že nádor při svém růstu napíná diaphragma sellae. V důsledku tlaku makroadenomů na okolní struktury se rozvíjí i další příznaky – porucha okulomotoriky s dvojítm viděním, postupnou ztrátou zorného pole (bitemporální hemianopsie) a postupná alterace mentálního stavu. Současně se mohou rozvíjet příznaky hormonální abnormity. Endokrinologická léčba agonisty dopaminergních receptorů pak vede obvykle k odeznění BH. U makroadenomů zvažujeme i léčbu chirurgickou. Bohužel operace není vždy zárukou, že BH vymizí. Jsou dokonce hlášeny i případy s rozvojem nových bolestí typu cluster headache nebo SUNCT v návaznosti na odstranění adenomu hypofýzy.

Asi 5 % nádorů hypofýzy se manifestuje apoplexií tj. akutním hemoragickým infarktem. Projevuje se akutně vzniklou intenzivní retro-

orbitální, frontální nebo difúzní BH (charakteru tzv. thunderclap tj. velmi prudkou až imobilizující BH), která je doprovázena některými z následujících příznaků: nauzea či zvracení, horečka, hypotenze, alterace vědomí, hypopituitarismus, oftalmoplegie či porucha zorného pole. BH spontánně odezní asi do 1 měsíce (Ewans, 2008).

Onemocnění štítné žlázy

U přibližně 30 % osob se BH rozvíjí za 1–2 měsíce po vzniku prvních příznaků hypotyreózy. Je obvykle oboustranná, mírná, ale trvalá nepulzního charakteru. Není doprovázena nauzeou ani zvracením. Reaguje na jednoduchá analgetika. Ženy a rovněž osoby s anamnézou migrény v dětství bývají postiženy častěji. Po nasazení hormonální substituce dochází ke zlepšení stavu (Moreau, 2008).

U tyreotoxikózy nepatří BH k typickým průvodním příznakům. Může se projevit akutně vzniklou silnou bolestí hlavy doprovázenou dalšími příznaky tyreotoxikózy (Stone, 2008). Jinou možností je pozvolné narůstání intenzity BH, která je způsobena narůstáním intrakraniálního tlaku u Gravesovy-Basedowovy nemoci (Herwig a Sturzenegger, 2002; Yaka a Cakmur, 2009).

Feochromocytom

Paroxysmální BH se vyskytují u 50–80 % pacientů s feochromocytomem (Lance a Hinterberger, 1976). Je to obvykle velmi intenzivní trvalá nebo pulzní bolest (charakteru thunderclap), která je lokalizována frontálně nebo okcipitálně. Typickým rysem je krátké trvání. U 50 % pacientů trvá méně než 15 min. a u 70 % osob méně než 1 hodinu. Je doprovázena bleďostí, třesem, palpitacemi, bolestmi na hrudníku či břicha, nauzeou či zvracením. Současně je extrémně vysoký krevní tlak. V mezidobí může být TK trvale zvýšen, ale i normální. Tato silná imobilizující BH charakteru thunderclap headache může být rovněž prvním projevem feochromocytomu, a proto zejména u pacientů s normalizací TK po odeznění záchvatu je nutno myslet i na tuto vzácnější příčinu. So-Hyang (So-Hyang a Nam-Hee, 2008) popisuje rekurentní thunderclap headache po vymočení a cvičení u pacienta s feochromocytomem v močovém měchýři.

Bolesti hlavy navozené podáváním exogenních hormonů

Nasazení hormonální kontracepce nebo hormonální substituční terapie (HRT) může být

u části žen spojeno se zvýšením frekvence dosavadních BH či migrény nebo může vést dokonce k novému výskytu cefalgii. Jejich výskyt může záviset na typu preparátu, způsobu aplikace a režimu podávání. U jiných typů hormonálních preparátů nepatří BH mezi běžné průvodní vedlejší projevy.

Hormonální kontracepce

Výskyt migrény u žen, které dosud migrenou netrpěly, není u uživatelek kombinované orální kontracepce (COC) vyšší ve srovnání s kontrolní skupinou. Pokud nasadíme COC u žen, které migrénou trpí, je důležitým faktem, že vliv COC na výskyt záchvatů je odlišný u typu s aurou a typu bez aury. Tato odlišnost je dána vlivem estrogenů na migrenózní záchvat. Provedené studie ukazují, že výskyt **migrény bez aury** je nezměněn u 44–67 % uživatelek, zhoršen u 24–35 % a zlepšen pouze u 5–8 % uživatelek COC (Martin a Behbehani, 2006). Rozvoj bolestí hlavy je u nových uživatelek COC vyšší, pokud jsou starší 35 let (Loder et al., 2005). Pokud se migréna vyskytuje, pak je to nejčastěji v období pseudomenstruace z vysazení estrogenů. Tyto záchvaty lze výhodně ovlivnit buď kontinuálním podáváním COC nebo režimem s rozšířeným cyklem, který spočívá v aplikaci trvající 3 měsíce, po níž následuje obvyklá 7denní pauza s pseudomenstruačním krvácením.

U žen **s migrénou s aurou** dochází ke zvýšení výskytu záchvatů vlivem COC a studie ukazují, že 50–57 % žen je zhoršeno na rozdíl od pacientek s migrénou bez aury (Martin a Behbehani, 2006). U některých žen se může vyskytnout aura nově nebo opakovaně izolované aury či dokonce migrenózní infarkt. Příčinou je stimulační působení exogenního estrogenu. Při nasazení COC u žen s migrénou s aurou se možnost vzniku CMP zvyšuje až 4x ve srovnání s ženami neužívatelkami (Čepický, 2005). U žen s cévními riziky (kouření, arteriální hypertenze, dyslipidémie, koagulopatie), které užívají COC, se pravděpodobnost výskytu CMP dále zvyšuje (odds ratio 34) (Bouser et al., 2000). Riziko CMP narůstá u uživatelek COC se zvyšující se dávkou estrogenu (30–50 mikrogramů) a u 2. a 3. generace progestinů (norgestrel, levonorgestrel, desogestrel, gestoden, norgestimát). Čistě progestinová kontracepce není asociována se zvýšeným výskytem CMP (Lidegaard a Kreiner, 2002).

Proto je podle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) i České gynekologické a porodnické společnosti podávání

COC či jiné kombinované kontracepce u žen s migrénou s aurou kontraindikováno (Čepický, 2005). U těchto žen je možné nasadit pouze čistě progestinové preparáty (perorální, injekční, implantáty, nitroděložní tělísko) nebo nehormonální kontracepci.

Hormonální substituční terapie

Podávání HRT u více než poloviny žen (57 %) preexistující četnost migrény nezmění, u menšího počtu žen dojde ke zlepšení (22 %) nebo zhoršení (21 %) (Hodson, 2003). Přítomnost estrogenů může vyprovokovat migrénu s aurou nebo izolovanou auru. Proto nasazení kombinované nebo čistě estrogenní HRT je u pacientek trpících migrénou s aurou kontraindikováno.

Při výběru preparátu a způsobu aplikace doporučujeme u žen s migrénou bez aury raději kombinované přípravky v tzv. kontinuálním režimu, kdy se podává denně stejná dávka estrogenu i progestinu. Za méně vhodný považujeme režim sekvenční, při kterém se k estrogenu přidává progestin až ve druhé fázi cyklu (Martin a Behbehani, 2006).

Závěr

Endokrinně podmíněné bolesti hlavy jsou mezioborovou problematikou a je nutné na ně při diferenciální diagnostice pomyšlet.

Literatura

1. Bouser MG, Conard J, Kittner S, Lignieres deB, MacGregor EA, Massiou H, Silberstein SD, Tyourio C. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. *Cephalalgia* 2000; 20: 155–156.
2. Čepický P. Doporučení WHO k užívání kombinované hormonální antikoncepce 2004. *Moderní gynekologie a porodnictví* 2005; 14(Suppl 1): 11–26.
3. Evans RW, Levy MJ. Headache and pituitary tumors. *Headache* 2008; 48: 280–283.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl 1): 1–160.
5. Herwig U, Sturzenegger M. Hyperthyroidism mimicking increased intracranial pressure. *Headache* 2002; 3: 228–230.
6. Hodson J, Thompson J, al-Azzawi F. Headache at menopause and in hormone replacement therapy users. *Climacteric*. 2000; 3(2): 119–124.
7. Lance JW, Hinterberger H. Symptom of pheochromocytoma with particular reference to headache, correlated with catecholamine production. *Arch Neurol* 1976; 33: 281–288.
8. Levy MJ, Matharu MS, Meeran K, Powell M., Goadsby PJ. The characteristic of headache in patient with pituitary tumours. *Brain* 2005; 128: 1921–1930.
9. Lidegaard O, Kreiner S. Contraceptives and cerebral thrombosis: A five-year national case-control study. *Contraception*. 2002; 65(3): 197–205.
10. Loder EW, Buse DC, Golub JR. Headache and Combination Estrogen-Progestin Oral Contraceptive: Integrating Evidence, Guidelines, and Clinical Practice. *Headache* 2005; 45: 224–231.

11. Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: Understanding mechanisms and pathogenesis – part 1. *Headache* 2006; 46: 3–23.

12. Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: Understanding mechanisms and pathogenesis – part 2. *Headache* 2006; 46: 365–386.

13. May A. Hypothalamic deep-brain stimulation: target and potential mechanism for treatment of cluster headache. *Cephalalgia* 2008; 28: 799–803.

14. Moreau T, Manceau E, Giroud-Baleydier F, Dumas R, Giroud M. Headache in hypothyroidism. Prevalence and outcome thyroid hormone therapy. *Cephalalgia* 2008; 18: 687–689.

15. So-Hyang Im, Nam-Hee Kim. Thunderclap headache after micturition in bladder pheochromocytoma. *Headache* 2008; 48: 965–967.

16. Stone J, Foulkes A, Adamson K, Stevenson L, Salman RA. Thyrotoxicosis presenting with headache. *Cephalalgia*. 2007; 27: 561–562.

17. Valentinis L, Tuniz F, Mucchiut M, Vindingni M, Skrap M, Bergonzi P, Zanchin G. Hypnic headache secondary to growth hormone-secreting pituitary tumour. *Cephalalgia* 2008; 29: 82–84.

18. Yaka E, Cakmur R. Increased intracranial pressure due to hyperthyroidism. *Cephalgia early view* 2009. Dostupný z WWW: <http://www3.interscience.wiley.com>.

Článek přijat redakcí: 8. 10. 2011
Článek přijat k publikaci: 9. 11. 2011

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologická ambulance

Quattromedica Brno

Kounicova 26, 602 00 Brno

ingrid.niedermayerova@gmail.com

