Vztah bolesti hlavy a spánku

MUDr. Petra Migaľová
Neurologická klinika FN Ostrava

Spánek je základní lidskou potřebou, jeho poruchou trpí téměř polovina lidské populace. Bolest hlavy je jedním z nejčastějších zdravotních problémů. Dle WHO jí trpí 50–75 % dospělých. Oba tyto fenomény mají charakter globální zdravotní zátěže. Vztah mezi bolestí hlavy a poruchou spánku je mnohoznačný a komplexní, komorbidita těchto dvou syndromů vede k chronifikaci obou onemocnění, zvyšuje zátěž a vede ke zhoršení obou poruch, snížení kvality života, zvýšení frekvence komplikací a snižuje účinnost léčby.

Klíčová slova: bolesti hlavy, porucha spánku, orexin, melatonin, adenosin, hypnická bolest hlavy, cluster headache, OSAS.

Relationship between headaches and sleep

Sleep is a basic human need, almost half of the human population suffers from its disorder. Headache is one of the most common health problems. According to the WHO, 50–75 % of adults suffer from it. Both of these phenomena have the character of a global health burden. The relationship between headache and sleep disorder is multifaceted and complex, the comorbidity of these two syndromes leads to the chronification of both diseases, increases the burden and leads to the worsening of both disorders, a decrease in the quality of life, an increase in the frequency of complications and a decrease in the effectiveness of treatment.

Key words: headache, sleep disorder, orexin, melatonin, adenosine, hypnic headache, cluster headache, OSAS.

Spánek je základní lidskou potřebou. Jedná se o fyziologickou poruchu vědomí, během které dochází ke změně činnosti mozku doprovázené sníženou citlivostí na vnější podněty, uvolňuje se svalstvo, snižuje se tělesná teplota, zpomaluje se dýchání a snižuje se krevní tlak. Dochází k útlumu mentální i motorické aktivity, stále se však během spánku vyskytují časové úseky, kdy mozek intenzivně pracuje. Spánkem strávíme téměř třetinu života. Délka spánku je individuální, stejně jako jeho potřeba. Spánek dělíme na stadium non REM (NREM – non rapid eye movements) skládající se ze tří stadií a REM (rapid eye movements), ve kterém se nám zdají sny. Délka cyklu NREM a REM trvá asi 90–110 minut a během noci se opakuje 4–6×. Poruchami spánku trpí více než 40 % populace a jejich výskyt u dospělých a mládeže se v rozvinutých zemích stále zvyšuje.

Bolest je subjektivní nepříjemný pocit zprostředkovaný aferentním nervovým systémem a mozkovou kůrou. Souvisí s možným nebo aktuálním poškozením tkáně. Je také nejčastějším důvodem, který pacienta nutí vyhledat lékařské ošetření. Bolestí hlavy trpí přibližně 50 % populace (Karabelníková et al., 2020).

Na potíže se spánkem si stěžuje velká část pacientů s bolestí hlavy. Může se jednat o potíže s usínáním, udržením spánku, předčasným ranním buzením, kvalitou spánku nebo naopak nadměrnou potřebou spánku. Část pacientů označuje nedostatečný nebo naopak nadměrný spánek za spouštěče svého záchvatu.

Vztahu spánku a bolesti hlavy si všimli již v minulosti. Např. Romberg konstatoval, že záchvat migrény obvykle končí hlubokým a osvěžujícím spánkem. Obdobného názoru

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

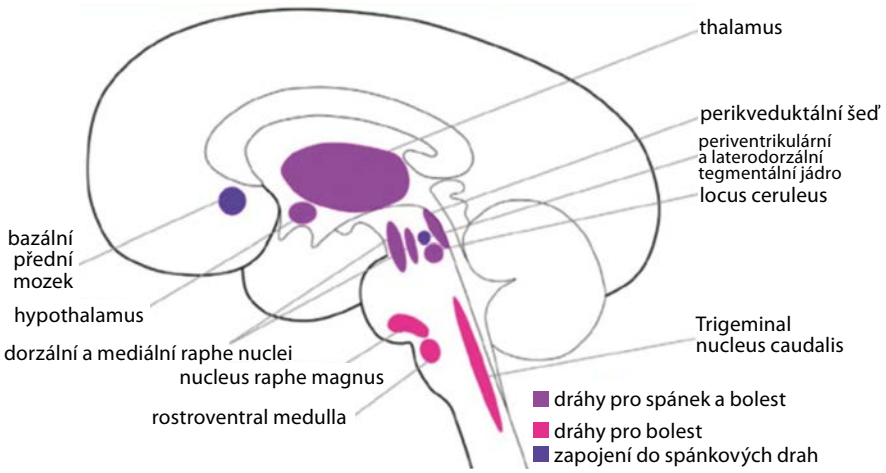
Consent for publication:
Not applicable.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.* 2025;26(2):142-146**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2024.079**
Článek přijat redakcí: 1. 10. 2024
Článek přijat k publikaci: 2. 12. 2024

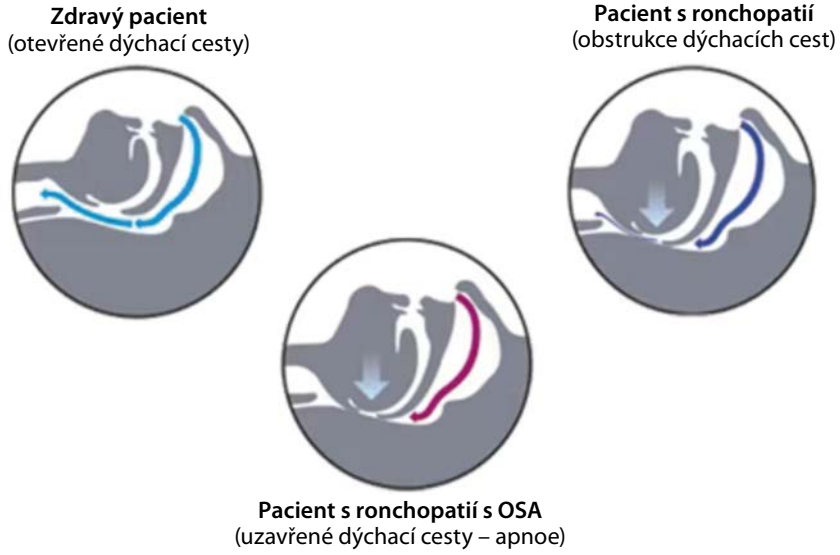
MUDr. Petra Migaľová
petra.migalova@fno.cz

byl i Leveigh. Freud považoval vztah migrény a spánku za psychodynamický. Byly popisovány i vztahy mezi noční bolestí hlavy a spánkovými cykly (Karabelníková et al., 2020). První velká epidemiologická studie, která zkoumala komorbidní vztah spánku a bolesti hlavy, byla provedena až v roce 2014 v Dánsku. Podle studie mělo 18,1 % lidí současně bolesti hlavy a nespavost, 16,3 % trpělo pouze bolestmi hlavy a 21,1 % mělo pouze problémy se spánkem. Komorbiditní vztah spánku a bolesti hlavy byl častěji pozorován u žen a lidí středního věku. Jako rizikové faktory byly identifikovány nízký socioekonomický status, nezdravý životní styl (nadváha/obezita), vysoká hladina stresu, úzkosti a deprese (Lund et al., 2014).

Obr. 1. *Anatamické struktury ovlivňující bolest a spánek; https://www.researchgate.net/figure/Key-structures-involved-in-the-pathophysiology-of-sleep-disorders-and-headache-1_fig1_342683843*



Obr. 2. *Princip proudění vzduchu dýchacími cestami; www.ressmed.cz*



Patofyziologie

Z patofyziologického hlediska spolu spánek a bolest souvisí. Mnoho struktur, drah a neurotransmiterů zapojených do poruch spánku je také součástí patofyziologie bolesti hlavy. Místy konvergence mezi spánkem a bolestí hlavy jsou diencefalon, kmenová jádra a hypothalamus (O´Hare et Cowan, 2017). Klíčovou strukturou spojující bolest hlavy a spánek je hypothalamus, který je přenosovou stanicí pro všechny typy vjemů a zároveň cirkadiálním kardiostimulátorem. Současné studium patofyziologie a funkce hypothalamu u bolestí hlavy a poruch spánku může vysvětlit vztah mezi vnímáním bolesti zahrnujícím trigeminální nerv a indukcí spánku. Trigemino-cervikální komplex hraje důležitou roli při vzniku bolesti hlavy a je spojen s řadou struktur mozkového kmene. Nociceptivní informace vstupuje do thalamických jader a její aktivace hraje velkou roli při rozvoji migrény a cluster headache. Trigeminální nerv vysílá aferentní impulzy do intra- a extrakraniálních struktur a krevních cév, spinálního trigemino-cervikálního komplexu (Gotter et al., 2012).

Důležitým mediátorem je orexin, který podporuje bdělost a narušuje rychlý spánek. Orexinergní systém včetně neuropeptidů (orexin A a B) je zastoupen v zadním, laterálním a paraventrikulárním hypothalamu (Gotter et al., 2012). Orexinové receptory se nacházejí v prefrontálním kortexu, thalamu a subkortikálních oblastech a podílejí se nejen na zajištění bdělosti, ale také na modulaci citlivosti na bolest, termoregulaci a neuroendokrinních a autonomních funkcích (Holland et Goadsby, 2007). Tyto oblasti se také podílejí na nociceptivní modulaci trigemino-vaskulárního komplexu (Robert et al., 2013). Důležitou roli v modulaci vnímání bolesti hlavy hrají locus coeruleus, ventrální část periaqueduktální šedé hmoty a dorzální raphe nucleus působící jako endogenní „antinociceptivní" systém (Dodick et al., 2003). Narušení činnosti spánkových center v předním hypothalamu způsobuje nestabilitu thalamické „reléové stanice", přirozená spánková blokáda drah citlivosti není tak účinná a práh bolesti je snížen (Holle, Naegel et Obermann, 2014). Orexin/hypocretin se podílí na modulaci bolesti, včetně kaudálního jádra trigeminálního nervu. Zkrácení doby spánku snižuje práh bolesti (Odegard et al., 2015), prodloužení doby spánku zvyšuje práh bolesti (Roehrs et al., 2012). Až 80 % pacientů s narkolepsií, u nichž je prokázán deficit orexinu, si stěžuje na bolesti hlavy, mezi nimiž jsou zvláště časté tenzní bolesti hlavy a migréna (Evers et al., 2003). Polymorfismus genu pro receptor orexin/hypocretin 2 je spojen s clusterovou bolestí hlavy (Rainero et al., 2005).

Dalším neurohormonem spojeným se spánkem i bolestí je melatonin, který je produkovaný primárně epifýzou a regulovaný suprachiasmatickým jádrem. Melatonin hraje klíčovou roli při regulaci cirkadiálních rytmů, včetně zahájení spánku a udržování jeho rytmů. Sekrece melatoninu má denní rytmus – zvyšuje se ve tmě a je potlačována v přítomnosti světla; proces je regulován suprachiasmatickými jádry hypothalamu. Současně může mít melatonin analgetický účinek a porucha sekrece melatoninu může

vést k bolestem hlavy. Mechanismy, které jsou základem interakce mezi melatoninem a bolestí hlavy, mohou zahrnovat zesílení GABAergní inhibice bolestivých cest, modulaci 5-HT signalizace, snížení produkce prozánětlivých cytokinů, inhibici syntézy oxidu dusnatého, antioxidační účinky a indukci cytokinů působících na opioidní receptory (melatoninem indukované opioidy) (Dodick et al., 2003). U pacientů s chronickou migrénou a komorbidní insomnií byl kromě syndromu opožděné fáze spánku pozorován i významný pokles hladiny melatoninu (Peres et al., 2001). Opožděná a snížená sekrece melatoninu byla pozorována u pacientek s clusterovou bolestí hlavy a menstruační migrénou a také u nespecifických bolestí hlavy u pacientek s narkolepsií (Williams et al., 2010) a může být také vysvětlením hypnické bolesti hlavy u pacientů středního a vyššího věku (Dodick et al., 2003).

Dalším neurotransmiterem, který hraje roli v patofyziologii jak bolesti hlavy, tak poruch spánku, je adenosin, který působí na receptory A1 a A2A v centrálním nervovém systému. Stimulace A1 receptorů má antinociceptivní účinek. Stimulace receptorů A2A způsobuje vjem bolesti. Spánek stimulující účinky adenosinu jsou zprostředkovány hlavně aktivací receptoru A1 s určitým přispěním aktivace receptoru A2A (Landolt, 2008). Podávání adenosinu může u citlivých pacientů způsobit migrénu (Brown et al., 2012). Během záchvatů migrény však byly zaznamenány zvýšené cirkulující hladiny adenosinu (Guieu et al., 1998).

Serotonin se také dlouho považoval za významného hráče v patofyziologii migrény. Abnormální signály serotoninu v mozkovém kmeni mohou také spojovat bolest hlavy a spánek. Hlavním serotoninergním jádrem centrálního nervového systému je dorzální raphe nucleus. Jedná se o klíčovou antinociceptivní strukturu, která se také podílí na stimulaci bdělosti (Wang et Nakai, 1994).

Obousměrný vztah mezi bolestmi hlavy a poruchami spánku je zprostředkován nejen biologickými faktory, ale také psychologickými faktory. Za prvé je spojuje společné emocionální a osobnostní pozadí: úzkost, zranitelnost vůči stresu, nízké sebevědomí a maladaptivní chování ve vztahu k nemoci.

Chronická bolest je predispozicí k poruše spánku, souvisí se zvýšeným trávením denního času v ložnici, zvýšením denního spánku při bolesti, nedostatečnou únavou večer a užíváním hypnotik a následně k užívání stimulancií během dne. Bolest také zvyšuje vnímaný stres, mění postoj ke vnímání bolesti, pacienti poté mohou mít sklon k dramatizování bolesti, narůstá úzkost a depresivita, které vedou k poruchám spánku. Komorbidita bolesti, úzkosti a poruch spánku vede k chronifikaci jak bolesti, tak poruchy spánku, tak úzkosti. Zároveň zvyšuje zátěž pacienta, snižuje jeho kvalitu života, zvyšuje frekvenci komplikací a snižuje účinnost léčby.

Klinické jednotky bolesti spojené se spánkem

S poruchou spánku souvisí primární i sekundární bolesti hlavy.

Migréna je často spojena s insomnií, poruchou usínání, udržením kontinuity spánku, ale i s parasomniemi, syndromem neklidných nohou, nočními děsy, bruxismem i narkolepsií. Předpokládá se, že je to vlivem nedostatku melatoninu. Nedostatek spánku může být spouštěčem migrény. Spouštěčem ale může být i nadbytek spánku, který vídáme u víkendových migrén, kdy pacient spí déle, než je zvykem během pracovního týdne. S chronifikací migrény narůstá porucha spánku. U sekundární MOH (medication overuse headache) budí bolest nemocného ze spánku zpravidla nad ránem, většina pacientů udává, že kolem 4.–6. hodiny ranní. Nadměrné polehávání a spánek během dne vedou často k potížím s usnutím navečer, proto často lidé sahají k hypnotikům, které poruchu spánku zhoršují. Vzniká začarovaný kruh poruchy spánku a bolesti.

Další primární bolestí spojenou s insomnií je tenzní bolest hlavy. Opět předpokládáme dysregulaci hladin melatoninu. Významný vliv na spánek u těchto pacientů má také úzkost.

Typicky noční bolestí hlavy je cluster headache. Ta obvykle nemocné budí ze spánku asi po 90 minutách, je vázána na REM fázi spánku. Během noci se záchvat může objevit i několikrát (Rossi, 2020). Jak již bylo uvedeno výše, příčinou vzniku bolesti bude pravděpodobně polyformismus genu pro orexin.

Dalším typem primární bolesti vyskytujícím se i v noci, ve vazbě na REM stadium, je paroxyzmální hemikranie. Na rozdíl od cluster headache, který je častější u mužů, se tato bolest objevuje více u žen. Jedná se také o unilaterální bolesti hlavy s autonomními příznaky trvající přibližně 30 minut. Záchvat se může objevovat až 40× denně (Rossi, 2020).

Vzácnou primární bolestí hlavy je hypnická bolest hlavy. Objevuje se během spánku, ze kterého nemocného budí většinou ve stejnou dobu. Opětovně je vázána na REM fázi spánku. Typicky se objevuje po 50. roce věku a převažuje u žen. V etiologii se předpokládá vliv poklesu hladiny melatoninu. Jedná se o tupou nebo pulzující jednostrannou nebo oboustrannou bolest středně těžké až těžké intenzity s vegetativním doprovodem a autonomními příznaky v obličeji (slzení, výtok z nosu) trvající přibližně 90 minut. Pro její diagnostiku se kromě typického klinického obrazu musí objevovat několikrát týdně, minimálně však 10× za měsíc. V léčbě můžeme použít melatonin. Poměrně účinnou metodou může být šálek silné kávy před spaním. Kofeinové tablety mohu pomoci, nesou s sebou ale riziko vzniku nadužívání analgetik (MOH). Při nedostatečné efektivitě léčby lze vyzkoušet lithium (Rossi, 2020).

Jak u migreniků, tak u pacientů s tenzní bolestí, ale i clustriků může být bolest hlavy způsobena sekundárně MOH, hypnotik, anxiolytik, ale i syndromem obstrukční apnoe (OSAS).

Nejčastější variantou syndromu spánkové apnoe je forma obstrukční. Jedná se o časté onemocnění (4 % mužů a 2 % žen). Predispozici k němu mají lidé s obezitou, onemocněním srdce, plic, svalů a CNS, pacienti nadměrně konzumující jídlo a alkohol před spaním, užívající hypnotika a kuřáci. Fyziologicky dochází při spánku k poklesu svalového tonu, klesá bazální mechanismus a dochází k útlumu dechového centra v prodloužené míše. U pacientů s OSAS jsou tyto změny výraznější. Vzestup pCO_2 aktivuje chemoreceptory v oblasti karotického sinu, oblouku aorty a v míše, což vede k reflexnímu zvýšení ventilace. Následně dojde k mikroprobuzení a při otevření dýchacích cest k hlasitému chrápání. Zvýšený počet probuzení vede ke spánkové fragmentaci a spánkovému deficitu. Ubývá stadia 3 NREM a REM (Sova, Genzor et Mizera, 2021). Nejčastějším

INZERCE

příznakem je ranní a denní ospalost, nemocní usínají při monotónních činnostech, při sledování televize, v práci i během jízdy v MHD či při řízení. Subjektivně si stěžují na zhoršení koncentrace a soustředění a zhoršení paměti, špatnou výbavnost slov. Časté jsou i bifrontální svíravé bolesti hlavy objevující se typicky po probuzení, často odeznívající do hodiny po probuzení. Mezi další příznaky patří suchost v ústech, deprese, polyurie, poruchy potence a noční pocení. K diagnostice je nutné ORL vyšetření a vyšetření limitovanou polygrafií ve spánkovém centru. U lehčích případů se řeší změnou životního stylu – redukce váhy, omezení alkoholu a kouření. Těžší případy vyžadují léčbu přetlakovým dýchacím přístrojem. Neléčená spánková apnoe vede k řadě nemocí, například k srdečnímu selhání nebo cévní mozkové příhodě.

Vzácný je také syndrom explodující hlavy. Patří mezi parasomnie. Nejedná se přímo o vjem bolesti, ale o pocit zvuku exploze v hlavě ve vazbě na stadium REM i NREM. Tento prožitek je velmi nepříjemný, budí nemocného ze spánku a sekundárně může vést k poruše spánku a bolesti hlavy (Wung at Nakai, 1994). Dalšími nemocemi, které ruší dostatečný spánek a sekundárně vedou k bolesti hlavy, jsou narkolepsie, syndrom neklidných nohou, polyneuropatie a mnohé interní nemoci.

Závěr

Poruchy spánku a bolesti hlavy se navzájem ovlivňují a nebo zhoršují komplexním, obousměrným způsobem, který je do značné míry dán společným neurobiologickým podkladem. Komorbidní onemocnění jako úzkost a deprese nebo poruchy osobnosti tento vztah dále modifikují a komplikují a vedou ke snížení kvality života. Vzhledem k vysokému procentu zastoupení nespavosti u pacientů trpících bolestí hlavy je důležité včasné vyhledávání, diagnostika a léčba těchto nemocných. Jako zásadní se jeví preventivní opatření, včetně změny životního stylu, snižování dopadu stresu a screeningu deprese a úzkosti a jejich následná léčba. Ovlivněním spánkové poruchy u pacienta s bolestí hlavy můžeme zabránit chronifikaci bolesti, a naopak správnou diagnostikou sekundární etiologie bolesti můžeme zlepšit spánek našich pacientů.

LITERATURA

1. Brown RE, Basheer R, McKenna JT, et al. Control of sleep and wakefulness. *Physiol Rev.* 2012;92(3):1087-1187.
2. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, et al. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache.* 2003;43(3):282-292.
3. Evers S. DMKG Study Group Migraine and idiopathic narcolepsy: a case-control study. *Cephalalgia.* 2003;23(8):786-789.
4. Gotter AL, Roecker AJ, Hargreaves R, et al. Orexin receptors as therapeutic drug targets. *Prog Brain Res.* 2012;198:163-188.
5. Guieu R, Devaux C, Henry H, et al. Adenosine and migraine. *Can J Neurol Sci.* 1998;25(1):55-58.
6. Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2014;34(10):725-744.
7. Holland PR, Goadsby PJ. The hypothalamic orexinergic system: pain and primary headaches. *Headache.* 2007;47(6):951-962.
8. Holle D, Naegel S, Obermann M. Pathophysiology of hypnic headache. *Cephalalgia.* 2014;34(10):806-812. doi: 10.1177/0333102414535996.
9. Korabelnikova EA, Danilov AB, Danilov AB. Sleep Disorders and Headache: A Review of Correlation and Mutual Influence. Pain Ther. 2020;9(2):411–425. Published online 2020 Jul 3. doi: 10.1007/s40122-020-00180-6.
10. Landolt HP. Sleep homeostasis: a role for adenosine in humans? *Biochem Pharmacol.* 2008;75(11):2070-2079.
11. Lund N, Westergaard ML, Barloese M, et al. Epidemiology of concurrent headache and sleep problems in Denmark. *Cephalalgia.* 2014;34(10):833–845.
12. Ødegård SS, Omland PM, Nilsen KB, et al. The effect of sleep restriction on laser evoked potentials, thermal sensory and pain thresholds and suprathreshold pain in healthy subjects. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(10):1979-1988. doi: 10.1016/j.clinph.2014.12.011.
13. O'Hare M, Cowan RP. Sleep and headache. In: Miglis MG, editor. *Sleep and neurologic disease.* Amsterdam: Elsevier; 2017.
14. Peres MF, Rio MS, Seabra ML, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;71(6):747-751.
15. Rainero I, Gallone S, Valfrè W, et al. A polymorphism of the hypocretin receptor 2 gene is associated with cluster headache. *Neurology.* 2005;63:1286-1288.
16. Robert C, Bourgeais L, Arreto CD, et al. Paraventricular hypothalamic regulation of trigeminovascular mechanisms involved in headaches. *J Neurosci.* 2013;33(20):8827-8840.
17. Roehrs TA, Harris E, Randall S, et al. Pain sensitivity and recovery from mild chronic sleep loss. *Sleep.* 2012;35(12):1667-1672. doi: 10.5665/sleep.2240.
18. Rossi F. Comorbid sleep Disorder and headache disorder, *Updates in Sleep Neurology and Obstructive sleep apnea*. 2020. doi: 10.5772/intechopen.93358.
19. Sova M, Genzor S, Mizera J. Syndrom obstrukční spánkové apnoe: patofyziologie, diagnostika a terapie. Medical tribune Medicína po promoci. 2021;10. https://www.tribune.cz/archiv/syndrom-obstrukcni-spankove-apnoe-patofyziologie-diagnostika-a-terapie/#. www.sleepfoundation.org.
20. Wang QP, Nakai Y. The dorsal raphe: an important nucleus in pain modulation. *Brain Res Bull.* 1994;34(6):575-585
21. Williams GS. What's the relationship between sleep and headache? *Neurol Rev.* 2010;18(4):7.