Key words: cluster headache, trigeminal autonomic cephalalgias, pain management, therapeutics, calcium channel blockers, verapamil.

Úvod

Cluster headache je primární bolest hlavy ze skupiny trigeminových autonomních bolestí hlavy. „Den povědomí o cluster headache" v roce 2023 a 2024 měl za cíl zvýšení informovanosti o tomto onemocnění a o jeho diagnostických kritériích (Tab. 1) (Řehulka et al., 2024). Aktuální ročník je věnován prohloubení vědomostí o léčbě cluster headache (Tab. 2), zejména chceme poskytnout detailní přehled a jasné doporučení k preventivní léčbě verapamilem. Ačkoliv je verapamil celosvětově uznáván jako preventivní lék první volby u cluster headache, v běžné klinické praxi nejsou jeho terapeutické možnosti využívány v plném rozsahu (nejčastějším problémem je poddávkování). Důvodů je několik: nízká prevalence cluster headache, marginální význam verapamilu v neurologii, off-label indikace, nutnost postupné titrace, podávání supramaximálních dávek, riziko potenciálně závažných nežádoucích účinků.

Tab. 1. *Diagnostická kritéria cluster headache podle ICHD-3 (2018). Při epizodické formě se ataky bolesti vyskytují během clusterových period, které ustávají na dobu delší než 3 měsíce. Při chronické formě se ataky objevují v průběhu celého roku s remisí trvající méně než 3 měsíce*

A. Nejméně pět atak splňujících kritéria B–D
B. Těžká nebo velmi těžká jednostranná orbitální, supraorbitální a/nebo temporální bolest, trvající 15–180 minut (pokud není léčena)
C. Jedno nebo obojí z následujících:
1. nejméně jeden z následujících příznaků nebo znaků ipsilaterálně k bolesti
a. konjunktivální nástřik nebo slzení
b. nosní kongesce a/nebo rhinorhea
c. edém očního víčka
d. pocení na čele a v obličeji
e. mióza a/nebo ptóza
2. pocity neklidu nebo agitovanosti
D. Frekvence atak v intervalu jedenkrát za dva dny až 8× za den
E. Nezařaditelná lépe pod jinou ICHD-3 diagnózu

Tab. 2. *Doporučené léčebné postupy u cluster headache. Léčiva s anti-CGRP účinkem nejsou v současnosti k léčbě cluster headache doporučena; upraveno podle (Schytz et al., 2021; May et al., 2023; Lund et al., 2023)*

Akutní léčba
■ Sumatriptan 6 mg s. c. (max. 2× denně) ■ Sumatriptan 20 mg nosní sprej (max. 2× denně) ■ Inhalace 100% kyslíku 12 litrů/minutu po dobu 15 minut (maskou)
Preventivní léčba
■ Verapamil p. o. 240–960 mg/den (podrobněji v textu) ■ Topiramát p. o. 50–200 mg/den (iniciální dávka 25 mg/den, navyšovat o 25 mg/týden)
Přemosťující léčba
■ Prednison 80–100 mg/den (v jedné ranní dávce) po dobu 5 dnů, následně vysazovat o 12,5 mg/den (souběžně podávat pantoprazol 20 mg/den a kalium chloratum 500 mg/den) ■ Blokáda nervus occipitalis major (možno opakovat nejdříve za 3 měsíce)
Jiná opatření
■ Úplná abstinence alkoholu během clusterové periody
Neuromodulace
■ Stimulace nervus occipitalis major

Léčba cluster headache

Terapie cluster headache je založena zejména na doporučeních národních a regionálních odborných společností. Data z kvalitních (randomizovaných, placebem kontrolovaných) klinických studií jsou limitovaná. Konsenzus expertů zahrnuje různé léčebné strategie s odlišným cílem a rozmanitými léčivými prostředky (Schytz et al., 2021; May et al., 2023; Lund et al., 2023; Nežádal et al., 2023):

- **akutní léčba** (*léčba jednotlivé ataky*) – sumatriptan, zolmitriptan, oxygenoterapie,
- **preventivní léčba** (*zahajuje se na začátku clusterové periody a pokračuje i určité období po jejím skončení*) – verapamil, topiramát, lithium carbonicum, melatonin, onabotulinumtoxin A,
- **přemosťující léčba** (*na začátku clusterové periody před dosažením účinku preventivní léčby*) – glukokortikoidy ve formě perorální léčby nebo blokáda nervus occipitalis major,
- **neuromodulace** (*neurostimulační léčba*) – stimulace nervus occipitalis major, neinvazivní stimulace nervus vagus, stimulace ganglion sphenopalatinum,
- **jiná opatření** – abstinence alkoholu, ukončení kouření.

Akutní, preventivní a přemosťující léčba se používá souběžně; podrobnosti k jednotlivým léčebným modalitám jsou uvedeny v tabulce 2.

Klinické použití verapamilu

Verapamil je fenylalkylaminový blokátor kalciových kanálů (IV. skupina antiarytmik klasifikace Vaughana-Williamse). Působí reverzibilní inhibici Ca^{2+} kanálů typu L v sarkolemě kardiomyocytů sinusového uzlu a převodního systému, kontraktilního myokardu a také v buňkách hladké svaloviny cévní a střevní stěny.

Indikace léčby verapamilem

Verapamil je registrován k použití u dospělých a dospívajících s tělesnou hmotností nad 50 kg k léčbě ischemické choroby srdeční, supraventrikulárních tachyarytmií a arteriální hypertenze. Verapamil vykazuje řadu účinků, které mají terapeutické využití (Bultas, 2012; SPC Isoptin):

- **negativně dromotropní účinek** – prodloužení sinoatriálního a atrioventrikulárního (AV) převodního času zpomaluje depolarizaci myokardu (významné zpomalení vodivosti kardiomyocytů),
- **negativně inotropní účinek** – snížení síly kontrakce myokardu, a tím snížení nároků na zásobení myokardu kyslíkem (mírné ovlivnění dráždivosti kardiomyocytů),
- **negativně chronotropní účinek** – zpomalení tvorby vzruchu v sinusovém uzlu (relativně malý účinek na srdeční automacii),
- **periferní vazodilatace** – antihypertenzní účinek.