

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, antioxidantní 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 mozgovém 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 denní-

ho času v ložnici, zvýšením denního spánku při bolesti, nedostatečnou únavou večer a užíváním hypnotik a následně k užívání stimulantů 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 vidáme 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 bolesti 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 vyskytující se i v noci, ve vazbě na REM stadium, je paroxysmální hemikranie. Na rozdíl od

cluster headache, který je častější u mužů, se tato bolest objevuje více u žen. Jedná se také o unilaterální bolest 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 mohou 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<sub>2</sub> 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