

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Karolína Jelenová

**Management léčby migrén a jejich vliv  
na těhotenství, porod a poporodní období**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 24. 4. 2023

Karolína Jelenová

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za její odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi při tvorbě práce pomohly. Ráda bych také poděkovala své rodině za podporu během celého studia.

## ANOTACE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Bakalářská práce
<b>Téma práce:</b>	Neurologické onemocnění v reprodukčním věku ženy
<b>Název práce:</b>	Management léčby migrén a jejich vliv na těhotenství, porod a poporodní období
<b>Název práce v AJ:</b>	Treatment management of migraines and their impact on pregnancy, childbirth and postpartum period
<b>Datum zadání:</b>	2022-11-12
<b>Datum odevzdání:</b>	2023-4-24
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
<b>Autor práce:</b>	Jelenová, Karolína
<b>Vedoucí práce:</b>	Mgr. Kateřina Janoušková
<b>Oponent práce:</b>	

**Abstrakt v ČJ:** Migréna je neurologické onemocnění a zároveň nejčastější typ primární bolesti hlavy. Vyskytuje se třikrát častěji u žen než u mužů. Bakalářská práce se zabývá managementem léčby migrén a jejich vlivem na těhotenství, porod a poporodní období v životě ženy. V první kapitole předkládá nejnovější poznatky o prevalenci a patofyziologii daného onemocnění. Dále se věnuje migrénám před otěhotněním, v jednotlivých trimestrech, diagnostice v těhotenství a migrénám v poporodním období. Ve druhé části shrnuje informace o akutní a profylaktické léčbě migrény v těhotenství a poporodním období. Poslední kapitola zmiňuje komplikace migrén v těhotenství, při porodu a v poporodním období. Informace byly čerpány z odborných databází PubMed, EBSCO, ProQuest, Ovid, Google Scholar.

**Abstrakt v AJ:** Migraine is a neurological disease and the most common type of primary headache disorder which women suffer tree times more than men. The bachelor thesis is focused on treatment management of migraines and their impact on pregnancy, childbirth and postpartum period in a woman's life. The first part of the thesis presents the latest knowledge

about prevalence and pathophysiology of the disease in the pregestational period, during individual trimesters of pregnancy, diagnosis in pregnancy and migraines in the puerperium. The second part summarizes information on acute and profylactic treatment of headaches in pregnancy and postnatatal period. The last part is devoted to the and complications during pregnancy, childbirth and postpartum period. The expert databases PubMed, EBSCO, ProQuest, Ovid and Google Scholar were used for the research.

**Klíčová slova v ČJ:** migrény, těhotenství, poporodní, rizikové faktory, diagnostika, léčba, komplikace

**Klíčová slova v AJ:** migraines, pregnancy, postpartum, risk factors, diagnostics, treatment, complications

**Rozsah:** 47 stran/ 0 příloh

# Obsah

<b>Úvod</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Popis rešeršní činnosti</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Migrény v reprodukčním věku</b> .....	<b>12</b>
2.1 Migrény před otěhotněním a v jednotlivých trimestrech .....	13
2.2 Diagnostika migrény v těhotenství.....	15
2.3 Migrény v poporodním období .....	17
<b>3 Léčebné přístupy k migrénám v těhotenství a poporodním období</b> .....	<b>19</b>
3.1 Profylaktická léčba migrény v těhotenství.....	20
3.2 Akutní léčba migrény v těhotenství .....	22
3.3 Profylaktická a akutní léčba migrény v poporodním období.....	25
<b>4 Komplikace migrén v těhotenství, při porodu a v poporodním období</b> .....	<b>28</b>
4.1 Komplikace migrén při porodu a vliv na novorozence .....	30
4.2 Komplikace migrén v poporodním období .....	31
<b>5 Význam a limitace dohledaných poznatků</b> .....	<b>34</b>
<b>Závěr</b> .....	<b>35</b>
<b>Referenční seznam</b> .....	<b>37</b>
<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>47</b>

# Úvod

Migréna patří mezi celosvětově velmi rozšířený typ primární bolesti hlavy. Postihuje ve větší míře ženy než muže (Binder, 2020, s. 180). Prevalence migrény u dospělých žen se pohybuje v rozmezí 18-33 %. Existují 2 druhy migrén. Prvním je migréna bez aury, která se vyskytuje téměř čtyřikrát častěji oproti migréně s aurou. Ty se od sebe liší v klinických, patofyziologických a genetických příznacích. Významná je přítomnost nebo nepřítomnost aury, kolísavé hladiny ženských hormonů, věk při prvních projevech onemocnění, rozdílný průtok krve mozkem a další. Typicky toto onemocnění vzniká v dětském věku nebo během dospívání. Pokud se objeví ve stáří, je pravděpodobnější sekundární příčina (Peterová, 2014, s. 23). Ataky migrény začínají prodromálními příznaky. Mezi tyto projevy patří únava, fotofobie, fonofobie, neschopnost se soustředit, výkyvy nálad, zívání, ztuhlost šíje, zvýšená chuť k jídlu nebo změna frekvence močení. Také se může objevit nevolnost, která je typičtější až při samotné bolesti hlavy. Prodromální symptomy trvají obvykle 24 až 48 hodin, přičemž někdy ustanou s nástupem bolesti nebo přetrvávají. Migréna s aurou se nejčastěji projevuje vizuálně a trvá 5 až 60 minut. Příznaky aury jsou vyvolány pohybující depolarizující vlnou, odborně nazývanou šířící se kortikální deprese (Stika et al., 2022, s. 947).

První výskyt migrény až v těhotenství bývá ojedinělý. Ženy, které měly migrénu ještě před těhotenstvím, pocítují zlepšení (Peterová, 2014, s. 34). K vymizení příznaků migrény dochází v 80 % těhotenství a 50 % žen v tomto období zažívá pokles frekvence (Roztočil, 2017, s. 347). V prvním trimestru však může docházet k přechodnému zhoršení, kdy jedním z důvodů mohou být ranní nevolnosti. Ke snížení migrenózních záchvatů dochází hlavně během zbylých trimestrů. To se týká především migrény bez aury (Gica et al., 2022, s. 99). Zatímco migréna s aurou v těhotenství spíše přetrvává (Robbins, 2018, s. 1095). V poporodním období dochází k opětovnému nástupu migrény do čtvrtého týdne po porodu (Vgontzas, Robbins, 2018, s. 845-847). Ohledně managementu léčby migrény během těhotenství a kojení existují určité obavy (Ovadia, 2021, s. 152). Proto vyvstává otázka, zda jsou ženy s migrénou o vlivu onemocnění v těchto obdobích dostatečně informovány a jaká léčba je pro ně v případě potřeby bezpečná.

Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizace aktuálních poznatků o managementu léčby migrén a jejich vlivu na těhotenství, porod a poporodní období. Dílčími cíli jsou:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu migrén na reprodukční věk ženy.

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o léčebných přístupech k migrénám v těhotenství a poporodním období

Cíl 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o komplikacích migrén v těhotenství, při porodu a poporodním období

**Vstupní studijní literatura:**

BINDER, Tomáš, 2020. Nemoci v těhotenství: a řešení vybraných závažných peripartálních stavů. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-2009-3.

PETEROVÁ, Věra, 2014. Migréna. Praha: Galén, online zdroj (150 stran). ISBN 978-80-7492-099-8.

PROCHÁZKA, Martin, 2020. Porodní asistence. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

ROZTOČIL, Aleš, 2017. Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5753-7.



# 1 Popis rešeršní činnosti

V následujícím textu je podrobně popsán proces rešeršní činnosti, podle kterého byly vyhledány validní zdroje k tvorbě této bakalářské práce.

## ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

**Klíčová slova v ČJ:** migréna, těhotenství, poporodní, rizikové faktory, diagnostika, léčba, komplikace

**Klíčová slova v AJ:** migraine, pregnancy, postpartum, risk factors, diagnostics, treatment, complications

**Jazyk:** český, anglický, španělský

**Období:** 2013 – 2023

**Další kritéria:** recenzovaná periodika, dostupnost plných textů



### DATABÁZE:

PubMed, EBSCO, ProQuest, Ovid, Google Scholar



Celkem bylo nalezeno 265 článků.



### VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

duplicitní dokumenty, kvalifikační práce, dokumenty nekompatibilní k cíli, dokumenty, které nesplnily vyhledávací kritéria



**SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH  
DOKUMENTŮ:**

PubMed – 60 článků

EBSCO – 8 článků

ProQuest – 3 články

Ovid – 1 článek

Google Scholar – 5 článků

**SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:**

American Journal of Obstetrics and Gynecology – 3 články

Archives of Women's Mental Health – 1 článek

Australian Prescriber – 2 články

Biochimie – 1 článek

Biomedicine & Pharmacotherapy – 1 článek

BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology – 1 článek

BMJ Open – 2 články

Breastfeeding medicine – 1 článek

Cephalalgia – 6 článků

CES Medicina – 1 článek

CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology – 1 článek

Current Journal of Neurology – 1 článek

Current Neurology and Neuroscience Reports – 1 článek

Current Pain and Headache Reports – 4 články

Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie – 1 článek

Drug and Therapeutics Bulletin – 1 článek

Galen Medical Journal – 1 článek

Headache: The Journal of Head and Face Pain – 10 článků

JAMA Pediatrics – 1 článek

Journal of Affective Disorders – 1 článek

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics – 1 článek

Journal of Human Lactation – 1 článek

JOURNAL OBGIN EMAS – 1 článek

Journal of Oral & Facial Pain and Headache – 1 článek

Journal of Pain Research – 1 článek  
Journal of Pregnancy and Child Health – 1 článek  
Journal of stroke and cerebrovascular diseases – 1 článek  
Mayo Clinic Proceedings – 2 články  
Medical Clinics of North America – 1 článek  
Nature Reviews Neurology – 1 článek  
Neurological Sciences – 4 články  
Neurologic Clinics – 1 článek  
Neurology – 1 článek  
Nutrients – 1 článek  
Obstetrical & Gynecological Survey – 1 článek  
Obstetric Medicine – 1 článek  
Obstetrics & Gynecology - 3 články  
Paediatric and Perinatal Epidemiology – 1 článek  
Pharmacoepidemiology and Drug Safety – 1 článek  
PLOS ONE – 1 článek  
Practical Neurology – 1 článek  
Revue Neurologique – 1 článek  
Romanian Journal of Neurology – 1 článek  
Scientific Reports – 1 článek  
The Journal of Headache and Pain – 6 článků



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 77 dohledaných článků.

Dále byly pro tvorbu práce využity 3 knihy.

## 2 Migrény v reprodukčním věku

Migréna patří mezi neurovaskulární poruchy s převažující prevalencí u žen v poměru 3:1. Nejčastěji postihuje ženy v reprodukčním věku (Burch, Rizzoli, Loder, 2018, s. 496). Podle ukazatele, který vyjadřuje ztracená léta života v důsledku nemoci (DALY), se bolesti hlavy u žen v roce 2019 umístily na 10. místě mezi nejrozšířenějšími chorobami světa. Na základě nejnovější studie Global Burden of Disease se migréna řadí, hned po gynekologických onemocněních, na druhé místo příčin invalidity u žen v reprodukčním věku (Steiner et al., 2020, s. 2). Dle údajů získaných z Mayo Clinic v Rochesteru v Anglii vyplynulo, že na konci reprodukčního cyklu zažije migrénu až 40 % žen (Faubion, Batur, Calhoun, 2018, s. 639).

Patofyziologie migrény je založená na vazodilataci meningeálních cév, sterilním neurogenním zánětu a následné aktivaci neuronů. Předpokládá se, že serotonin sehrává roli při senzibilizaci sensorických neuronů. Existují důkazy, že estrogeny mají neuroprotektivní účinky na serotoninový systém mozku (Allais et al., 2018, s. 11). Pochopení patofyziologie napomáhá správně volit preventivní opatření a vhodnou léčbu migrén během těhotenství. Toto onemocnění může být ovlivněno vnitřními mechanismy souvisejícími se změnami hladin estrogenů v obdobích jako menstruace, těhotenství nebo menopauza. Vliv mají ale i vnější faktory, jako například užívání hormonální antikoncepce nebo oplodnění pomocí in-vitro fertilizace (IVF). Diagnóza se obvykle stanovuje na základě správného odběru anamnézy a fyzikálního vyšetření. Migréna se nejčastěji projevuje jednostrannou lokalizovanou bolestí ve frontotemporální oblasti nebo v místech kolem očí. Bývá pulzujícího charakteru a zesiluje se fyzickou aktivitou. Doba trvání se pohybuje v rozmezí 4 až 72 hodin. Dělí se na migrénu s aurou a bez. Aura ve většině případů nastupuje před bolestí hlavy nebo ji doprovází. Vyznačuje se zrakovými, řečovými nebo motorickými projevy, které po záchvatu migrény odezní. Dále se mohou objevit pocity nevolnosti, fotofobie a fonofobie (Headache Classification Committee of the (IHS) ICHD, 2018, s. neuvedeno).

Ženy prožívající migrény s aurou vykazují výraznější klinické projevy, přesto jsou z neurofyziologického pohledu méně studovány. Může to být způsobeno nižší prevalencí v porovnání s migrénou bez aury a také kratší dobou trvání záchvatu s aurou. Na vzniku migrénové aury se podílí kortikální šířící se deprese. Jedná se o vlnu neuronové hyperaktivity následovanou vlnou hypoaktivity, která dosahuje až parietálních nebo temporálních laloků. Ať už jsou fyziologické vlastnosti mozku migrenika s aurou jakékoliv, pouhé vysvětlení všech rysů záchvatu nestačí. U mnoha pacientek se mohou varovné symptomy migrény vyskytovat

hodiny před nástupem aury nebo počínající bolestí hlavy. K upřesnění vztahu mezi elektro kortikálními jevy nalezenými mimo auru a během ní je zapotřebí více informací (Coppola et al., 2019, s. 1,2, 7).

## **2.1 Migrény před otěhotněním a v jednotlivých trimestrech**

Podle maďarské studie hodnotící pregestační neurologické poruchy mezi lety 2004 - 2017 mělo 98 792 žen z celkového počtu 744 226 alespoň jednu neurologickou diagnózu. Výzkum zahrnoval ženy, které minimálně jednou rodily. U 70 % žen s neurologickou diagnózou v anamnéze dominovaly různé typy bolesti hlavy. Migréna představovala 18,7 % případů. Bolesti hlavy se objevily u 9,3 % z celkového počtu žen (Bereczki et al., 2022, s. 1-4). Dále americký registr pro výzkum migrény (The American Registry for Migraine Research) odhalil, že zhruba 20 % žen se záměrně vyhnulo těhotenství kvůli tomuto onemocnění. Věřily, že se migrenózní stavy v graviditě zhorší nebo se obávaly negativních dopadů farmakologické léčby na vývoj plodu. Jednalo se především o mladší ženy a ty, které mají chronickou nebo menstruační migrénu. Z výsledků jasně vyplývá, jak důležité je ženy v prekoncepčním období edukovat o vlivu migrén na těhotenství (Ishii et al., 2020, s. neuvedena).

Migréna je nejčastějším typem bolesti hlavy v graviditě (Burch, 2019, s. 48). Narůstající hladiny estrogenů během těhotenství mohou být zodpovědné za zlepšení migrény. Přechodné zhoršení v prvním trimestru souvisí s hormonálními výkyvy, poruchami spánku nebo ranními nevolnostmi (Hudon Thibeault, Sanderson, Vaillancourt, 2019, s. 94). Stejný názor mají i Gica společně s dalšími autory. V prvním trimestru může dojít ke zhoršení migrény v důsledku ranních gestóz, především hyperemesis gravidarum. Zatímco v nadcházejících trimestrech většina žen pociťuje úlevu (Gica et al., 2022, s. 99). Podle Robbins (2018, s. 1095) došlo ke zlepšení nebo remisi u 47 % těhotných žen v prvním trimestru, 83 % během druhého trimestru a 87 % ve třetím trimestru. Ústup onemocnění se týká hlavně migrény bez aury, zatímco u migrény s aurou je menší pravděpodobnost, že se stav zlepší. Migrenózní záchvaty mohou u některých žen přetrvávat nebo se poprvé projevit až během gestace, zvláště migréna s aurou (Burch, 2019, s. 31). Dokonce je pravděpodobná i přítomnost samostatné aury bez bolesti v posledních týdnech gravidity (Robbins, 2018, s. 1095).

Ženy, které trpěly bolestí hlavy před a během těhotenství, měly větší pravděpodobnost, že se ještě více projeví migrenózní rysy, ve srovnání s ženami, kterým bolest začala až v těhotenství. Výzkum probíhal na italských webových stránkách v období od října 2011 do

ledna roku 2012. Byly vybrány ženy s bolestí hlavy v anamnéze, které odpovídaly na 17 otázek. Otázky se týkaly toho, jestli je žena těhotná, v kolikátém týdnu a jestli do tří měsíců porodí. Dále se otázky zaměřovaly na přítomnost nebo nepřítomnost bolesti před těhotenstvím a v těhotenství, pokud už žena porodila, tak jakým způsobem, polohu plodu při porodu a přístup ke kojení. Následujícími kritérii byla nauzea nebo zvracení během bolesti hlavy i mimo ni, fotosenzitivita, omezení denních činností kvůli bolesti, výskyt aury před těhotenstvím nebo během něho, frekvence a intenzita záchvatů. Přesto z internetového průzkumu vyplynulo zlepšení u 60,5 % z 620 žen, které měly migrénu v anamnéze již před gestací. Zlepšení bylo pozorováno až od třetího trimestru. 31,5 % vykazovalo úplné vymizení záchvatů migrény a u 29 % se frekvence bolesti snížila. Statistická analýza hodnotila ženy, které odpovídaly ano nebo ne na otázky ohledně bolesti hlavy. Podle odpovědí, jestli prožily bolest před těhotenstvím, jak před tak i během těhotenství nebo pouze v těhotenství byly rozděleny do skupin definitivní, pravděpodobná a nepravděpodobná migréna. Výsledky podle Migraine Screeneru vykazovaly definitivní migrénu u 39 % žen a pravděpodobnou u 34 %. Zbýlých 27 % trpělo nepravděpodobnou migrénou nebo jinými bolestmi hlavy. Také ženy, které nebyly těhotné, uvedly, že trpěly bolestmi méně než ženy s nedávným těhotenstvím. Naopak migréna s aurou se během těhotenství příliš nemění nebo se zhorší oproti migréně bez aury (Allais et al., 2013, s. 93-97).

Negro společně s dalšími autory ve svém přehledu uvedli, že migréna s aurou se zhoršila v prvním trimestru u 8,4 % případů. U 66,9 % pacientek ve druhém a třetím trimestru příznaky ustoupily a v 25,8 % se stav v porovnání se stavem před těhotenstvím nezměnil. Přibližně polovina multipar uvedla přetrvávající zhoršení bolesti hlavy v následném těhotenství (Negro et al., 2017, s. 2-3).

Zlepšení menstruační migrény během těhotenství nebylo potvrzeno v norské prospektivní studii, ve které ženy vyplňovaly dotazníky. První dotazník obsahoval otázky týkající se prevalence celoživotní migrény nebo té, co se prvně objevila v nedávné době. Vznikly takto tři kategorie. V první byly účastnice, které nikdy nezažily migrénu, druhá kategorie zahrnovala ty s předchozí anamnézou migrény, ale ne v minulém roce, a třetí skupina obsahovala ženy s aktivní migrénou. Ženám bylo položeno několik otázek. Zdali migrény souvisely s menstruací či nikoliv, jestli užívaly léky například na bolest, nespavost, úzkost, depresi nebo antikoncepci před těhotenstvím. Dále se dotazy zaměřovaly na intenzitu bolesti, věk menarche a přítomnost premenstruačního syndromu. V neposlední řadě dotazníky zjišťovaly i sociodemografické podmínky a další faktory životního stylu, které mohou vyvolat

migrénu. Patří sem věk matky, vzdělání a parita. Intenzita bolestí v první polovině těhotenství a po porodu byla u pacientek s menstruační migrénou závažnější ve srovnání s ženami bez menstruační migrény. Obě skupiny vykazovaly zlepšení v druhé polovině těhotenství a bezprostředně po porodu. Na intenzitě bolesti hlavy se mohou podílet hormonální faktory a premenstruační syndrom, avšak na frekvenci bolesti nemají vliv (Petrovski et al., 2018, s. 1-4).

## **2.2 Diagnostika migrény v těhotenství**

V diagnostice migrény a celkově bolestí hlavy je důležitý především pečlivý odběr anamnézy. Existuje šest klíčových bodů, které pomáhají vytvořit přesnou diagnózu bolesti hlavy v těhotenství. Zaprvé je to rodinná anamnéza, kde se zjišťují případné genetické predispozice. Další bod zahrnuje anamnézu bolesti hlavy, zdali žena prožívá bolest hlavy poprvé, nebo už opakovaně. Zatřetí je nutné se zabývat charakteristikou bolesti, jejím trváním, lokalizací, intenzitou a souvisejícími projevy. Ve čtvrtém bodě se řeší základní, chirurgická a psychiatrická anamnéza a rizikové faktory pro rozvoj sekundárních bolestí hlavy (Robbins et al., 2015, s. 1025-1027). Dále zdravotnický personál zajímá farmakologická anamnéza, zdali žena užívá nějaká léčiva, která mohou vyvolávat nebo mít nepříznivý vliv na bolest hlavy. Poslední část rozebírá porodnickou anamnézu. Středem zájmu je předchozí těhotenství a případné komplikace týkající se preeklampsie nebo jiných sekundárních příčin, které se mohou znovu objevit v nynější graviditě (Bushman, Varner, Digre, 2018, s. 168). Anamnézu lze poté rozšířit o další klinické, fyzikální vyšetření, zobrazovací metody nebo odběr mozkomíšního moku z páteřního kanálu. Správná diagnostika pomáhá rozlišit ženy s akutní a nově vzniklou bolestí od pacientek s pravidelně se opakujícími bolestmi hlavy, vyskytujícími se již před gestací nebo během samotného těhotenství. Epizodické bolesti hlavy se nejčastěji týkají tenzní bolesti hlavy nebo migrény, které patří k primárním příčinám. U bolestí sekundárního typu je potřeba eliminovat možný rozvoj preeklampsie, zánětlivých onemocnění centrálního nervového systému nebo krvácení do mozku. Z tohoto důvodu by žena během gravidity měla být pod lékařským dohledem a v případě změny charakteru nebo intenzity bolesti vše nahlásit (Rajdová et al., 2020, s. 269-270). Z vyšetřovacích metod v těhotenství by první volbou při akutní hemoragii měla být počítačová tomografie (CT). Oproti magnetické rezonanci (MR) umožňuje rychlejší záchyt. Protože ale existuje málo studií ohledně bezpečnosti CT, může být plod ohrožen malformacemi, nádorovým onemocněním, a to zejména leukemií i v období dětství a dospělosti, šedým zákalem nebo nitroděložní růstovou restrikcí. Mimo tělesnou hmotnost matky a dobu expozice vyšetření je také důležitým faktorem

gestační věk plodu. Největší riziko pro plod je v období mezi 8. – 15. týdnem, kdy se vyvíjejí jednotlivé orgány, a poté v období zrání mozku. Z hlediska bezpečnosti je proto MR preferovaným vyšetřením. Doporučuje se ale snížení množství kontrastní látky s obsahem gadolinia, která může zapříčinit malformace plodu nebo samovolné potraty. K vyšetření krevních cév se využívá angiografie magnetickou rezonancí (Skliut, Jamieson, 2016, s. 56). U cévních mozkových příhod je nejvhodnější ultrazvukové vyšetření. Pokud žena jeví příznaky neuroinfekce, je to indikace k lumbální punkci (Rajdová et al., 2020, s. 270).

Studie, která se zabývala diagnostikou akutní bolesti hlavy v těhotenství, kladla důraz na důležitost rozlišení primárního typu bolesti hlavy od sekundárního. Uvádí, že více než třetina těhotných trpí sekundárním typem bolesti (Robbins et al., 2015, s. 1024). To je vyšší prevalence než v běžné populaci. Diagnostický přístup u akutních bolestí hlavy v těhotenství se moc neliší od toho u netěhotných žen. Prioritou zůstává, aby přínos pro matku převažoval rizika pro plod. Neurozobrazovací metody jsou žádoucí v případech, pokud je přítomno několik varovných příznaků (red flags). Těmito příznaky jsou například zesilující se bolest hlavy za méně než 5 minut, výskyt nového typu bolesti, která je ve srovnání s předchozí horší, bolest, která nenechá ženu spát nebo se mění s držením těla nebo se zhoršuje fyzickou aktivitou. Dalšími rizikovými faktory mohou být trauma, horečka, záchvaty, malignity v anamnéze nebo anamnéza HIV a jiných infekcí. Ačkoliv jsou sekundární bolesti hlavy závažné a vyžadují včasný lékařský zásah, primární bolesti převažují (De Gaalon, Donnet, 2021, s. 195-196). Podle American College of Radiology a American Institute of Ultrasound in Medicine lze CT mozku využít k diagnostice během těhotenství. Ačkoliv jsou fetální tkáně vůči ionizujícímu záření citlivé, není toto vyšetření pro plod považované za nebezpečné, zatímco použití kontrastní látky na jodové bázi už s sebou nese riziko novorozenecké hypotyreózy a mělo by být použito pouze v nezbytných případech. Oproti tomu MR mozku je bezpečnější a vhodnější alternativou během celého těhotenství (Committee Opinion No. 723, 2017, s. 213).

Diagnostiku akutních bolestí hlavy u 151 těhotných žen také analyzovala Berlínská retrospektivní studie. V rozmezí let 2010 až 2016 pacientky podstoupily neurologická a klinická vyšetření. Ta sloužila k popisu charakteristiky akutní bolesti a k vyhodnocení rizikových faktorů sekundárních bolestí hlavy. Výsledky ukázaly 57,6 % pacientek, u kterých převažovala primární bolest hlavy. Z tohoto počtu mělo 41,3 % migrénu s aurou, 33,3 % migrénu bez aury a 21,8 % tenzní bolest hlavy. Migréna s aurou se v polovině případů vyskytla ve třetím trimestru, zatímco 58,6 % žen s migrénou bez aury bylo ve druhém trimestru. Sekundární bolesti hlavy nejčastěji souvisely s infekcemi u 29,7 %, včetně virových infekcí



u 17,2 % a akutní sinusitidy u 12,5 % žen. Ty se objevovaly převážně ve druhém trimestru. Dalšími příčinami byly opět gestační hypertenzní poruchy u 22 %, které se nejvíce vyskytovaly v posledním trimestru. Sem spadala hlavně preeklampsie, syndrom posteriorní reverzibilní encefalopatie a HELLP syndrom. Z diagnostických postupů byly provedeny krevní testy, analýza moči, neurozobrazovací vyšetření a lumbální punkce. Nefyziologické rozmezí hodnot trombocytů, jaterních testů, C-reaktivního proteinu (CRP) a dalších parametrů se častěji nacházely u sekundárních bolestí hlavy. Stejně tak tomu bylo i s patologickými výsledky neurozobrazení a lumbální punkce (Raffaelli et al., 2017, s. 1-8).

### **2.3 Migrény v poporodním období**

Bolest hlavy v prvních týdnech šestinedělí pociťuje téměř polovina žen. Stejně jako v těhotenství je většina z nich způsobena primární příčinou, kdy je nejvíce zastoupena migréna (O'Neal, 2017, s. 191). Ženy s migrénou v anamnéze uvádějí nejčastěji opětovný nástup záchvatu do čtvrtého týdne po porodu. Šestinedělí je zároveň zranitelným obdobím nejen pro recidivu nebo prvotní vznik primární bolesti hlavy, ale i pro rozvoj sekundárních bolestí hlavy, jako je například postdurální punkční bolest hlavy, která se projevuje při ortostatických změnách polohy nebo poporodní preeklampsie (Vgontzas, Robbins, 2018, s. 845-847).

V šestinedělí dochází v organismu k úpravě stavu jako před těhotenstvím. K fyziologickým změnám patří mimo jiné i pokles hladiny estrogenu nebo změny endoteliální funkce. Společně s dalšími faktory, kterými jsou zvýšený stres a narušený spánek, mohou přispívat k častějším záchvatům migrény jako před otěhotněním (Burch, 2019, s. 34). Menstruační migréna tvoří výjimku, jelikož je stabilizována laktační amenoreou (Stika et al., 2022, s. 947).

Návrat i intenzita migrény v šestinedělí se mohou lišit podle toho, zda žena kojí, nebo ne. Pravidelné vyplavování prolaktinu totiž brzdí ovulaci a tím zároveň nedochází ke kolísání hladin estrogenu. Kojení tedy funguje jako určitá ochrana před migrénou. Stejně tak vyšší hladiny oxytocinu a vazopresinu mají profylaktický účinek na vznik migrenózní bolesti hlavy (Allais et al., 2019, s. 584). Avšak u migrény s aurou mohou být záchvaty běžné i při kojení (Robbins, 2018, s. 1106). Nebylo prokázáno, že by kojení zhoršovalo migrénu. Jelikož existuje mnoho možností bezpečné léčby v poporodním období, odepření kojení u migreniček se doporučuje ve výjimečných případech. Příkladem může být žena, která nereaguje na typickou perorální léčbu, je závislá na monoklonální protilátce proti peptidu souvisejícímu s genem kalcitoninu (CGRP) nebo na onabotulotoxinu A (Burch, 2020, s. 206-207).

Z internetového průzkumu vyplynulo, že u 206 kojících žen se v 58 % stav migrény během laktace zlepšil. U 24 % se stav nezlepšil ani nezhoršil a 18 % mělo první bolest hlavy až v těhotenství (Allais et al., 2013, s. 97).

Diferenciální diagnostika primárních bolestí hlavy od sekundárních závisí na znalosti jejich projevů a přidružených příznaků. Správně načasovaná diagnostika vede k rychlejší léčbě bez zbytečného využití zobrazovacích metod a tím snižuje morbiditu (Vgontzas, Robbins, 2018, s. 850). Avšak jakákoliv bolest hlavy spojená s neurologickými příznaky nereagující na léčbu nebo s akutním průběhem by měla být diagnostikována pomocí neurologických zobrazovacích metod mozku (Burch, 2019, s. 48). Využití diagnostických zobrazovacích metod v poporodním období je stejné jako v těhotenství. I tak by ale MR, ultrasonografie nebo CT měla být používána s opatrností a v případech, kdy může poskytnout reálný přínos v diagnostice. Kojení není nutné přerušovat po podání kontrastní látky gadolinia. Jelikož množství kontrastní látky, která se vyloučí do mateřského mléka, je zanedbatelná a nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. Nejasnosti a neznalost bezpečnosti těchto metod u kojících žen mohou vést ke zbytečnému vyhýbání se vyšetření nebo přerušování kojení (Committee Opinion No. 723, 2017, s. 210-212).

### **3 Léčebné přístupy k migrénám v těhotenství a poporodním období**

Množství léčebných přístupů a doplňkových intervencí během těhotenství není z pohledu bezpečnosti tak omezené, jak se na první pohled může zdát. Vzhledem k tomu, že u většiny žen se migrény v těhotenství zlepšují, nevyžadují léčbu. I přesto je důležité, aby lékaři těhotné edukovali o možnostech terapie (Holdridge, Donnelly, Kuruvilla, 2022, s. 328). V ideálním případě by ženám s migrenózními bolestmi hlavy mělo být nabídnuto prekoncepční poradenství, kde by mohly řešit obavy z těhotenství a případnou nejvhodnější léčbu. Přednostně by se měly volit nefarmakologické metody. Pokud už jsou zapotřebí farmaka, tak v co nejnižších účinných dávkách (Ovadia, 2021, s. 152). Stěžejní je i přínos léčby, který by měl převažovat nad riziky pro matku i plod (Afridi, 2018, s. 155). Dále se prekoncepční péče zaměřuje na vyhýbání se rizikovým faktorům vyvolávajícím migrénu. Jde především o stálý spánkový režim, pravidelné stravování, ale i behaviorální intervence, například relaxace a jiné metody zvládnutí stresu. Účinnost těchto intervencí proti bolestem hlavy byla jasně prokázána a srovnatelná s účinností farmakologické terapie (Penzien et al., 2015, s. 2, 5).

Management léčebné péče se dá také rozdělit na léčbu akutní a preventivní. Cílem akutní léčby migrény je především úleva od bolesti hlavy. Preventivní léčba se zaměřuje na snížení frekvence migrény, délky jejích záchvatů, užívání farmak na bolest a další jevy spojené s migrénami, jako jsou stres a úzkost (Buse et al., 2021, s. 629).

Periferní nervové blokády jsou běžně prováděné postupy, které mají zmírnit bolesti hlavy. Počet studií s využitím této léčebné metody během těhotenství je omezený. Avšak Govindappagari spolu s dalšími autory provedli průzkum zabývající se blokádou periferních nervů u těhotných žen s migrénou. S využitím lokálních anestetik, jako jsou lidokain a bupivakain, byly injekce aplikovány při blokádě okcipitálních, aurikulotemporálních, supraorbitálních a supratrochleárních nervů. U 13 těhotných, které trpěly migrénou s aurou, bez aury nebo chronickou migrénou se blokáda periferních nervů prováděla 27krát. Průměrný věk pacientek byl 28 let a gestační stáří se pohybovalo okolo 23. týdne. U všech účastnic průzkumu selhala perorální medikace a intravenózní léčba migrény u většiny z nich. Studie se u první skupiny zaměřovala na léčbu status migrenosus. U druhé skupiny se metoda blokády periferních nervů využívala pouze ke krátkodobé profylaktické terapii, a to jak za hospitalizace, tak ambulantně. V obou skupinách bylo po výkonu zaznamenáno snížení bolestí, které se vyhodnocovalo pomocí škály bolestivosti. U žádné pacientky se neobjevily nežádoucí účinky.

Z průzkumů tedy vyplývá, že tento zákrok může být účinnou terapeutickou metodou migrén v těhotenství (Govindappagari et al., 2014, s. 1169-1171).

Neurostimulační techniky se jeví jako další možné neinvazivní přístupy u léčby migrény. Spadají sem externí stimulace trigeminálního nervu, vzdálená elektrická neuromodulace, neinvazivní stimulace bloudivého nervu, jednopulzní transkraniální magnetická stimulace a neinvazivní vícekanálový neuromodulační systém mozku. Použití těchto metod během těhotenství ale kvůli nedostatku informací o bezpečnosti není schválené. Do budoucna by se však mohly podle slov odborníků stát možnou alternativou (Holdridge, Donnelly, Kuruvilla, 2022, s. 328).

### **3.1 Profylaktická léčba migrény v těhotenství**

Preventivní léčba je důležitou součástí pro management těhotenství s migrénou. Obecně se doporučuje začít nefarmakologickými metodami, jako zlepšení kvality a délky spánku, relaxační techniky, pravidelný pohyb, biofeedback, vyhýbání se stresovým situacím, vyvážená a pravidelná strava a dostatek tekutin (Millstine, Chen a Bauer, 2017, s. 1). Přibývá i více důkazů o účinnosti a bezpečnosti akupunktury u migrény během těhotenství (Allais et al., 2022, s. 5753).

V těhotenství mnoho žen jako prevenci migrény preferuje užívání nutraceutik před farmakologickou intervencí. Domnívají se, že potravinové doplňky jsou v těhotenství bezpečné a mají minimální nežádoucí účinky na plod. Mezi vhodné patří například magnesium, které se indikuje u svalových křečí, obstipace nebo preeklampsie (Kuruvilla, Wells, 2019, s. 971). Vitamín B2 lze také doplňovat a přispívá ke snížení frekvence migrény. Doporučená denní dávka je 400 mg (Thompson, Saluja, 2017, s. 367). Užívání vitamínu D3 příznivě působí na migrenózní bolesti hlavy a v těhotenství je považováno za bezpečné. Naopak se nedoporučuje řimbaba obecná, která může vyvolat děložní stahy, nebo devětsil lékařský. Protože až 60 % migreniček uvádí jako rizikový faktor vzniku bolestí stres, je vhodné do pravidelných činností zařadit meditaci, jógu nebo Tai Chi. Meditace pozitivně působí na migrénu a má řadu benefitů. Zlepšuje celkovou pohodu, pozornost, regulaci emocí, zbavuje úzkosti a stresu a tím zvyšuje kvalitu života. Na snížení záchvatů migrenózních bolestí hlavy se prokazatelně podílí jóga, která kombinuje fyzické pozice a dýchání, čímž vytváří příjemný relaxační zážitek (Kuruvilla, Wells, 2019, s. 971-972).

Výzkum provedený v Kalifornii hodnotící preventivní léčbu migrény v těhotenství dospěl k závěru, že oxid hořečnatý a vitamín B2 jsou účinnou preventivní terapií epizodických migrén. Studie probíhala mezi lety 2015 a 2020, kdy po dobu 16 týdnů a dvou dnů bylo sledováno celkem 203 pacientek. Více než polovina těhotných byla úspěšně léčena a u 1 % se vyskytly mírné nežádoucí reakce. U 94 % migrenózních bolestí hlavy se po kombinaci oxidu hořečnatého s riboflavinem snížila frekvence a trvání migrény (Mazza et al., 2022, s. 689). Do bezpečnějších alternativ léčby dále patří doplňky stravy jako například koenzym Q10, alfa-lipoová kyselina a vitamíny B3, B12 (Nattagh-Eshtivani et al., 2018, s. 323).

Autoři teheránské studie se zabývali vitamíny skupiny B a jejich možnou prevencí epizodické migrény. Epizodická migréna se projevuje častými bolestmi hlavy, které se objevují až 14krát do měsíce (Headache Classification Committee of the (IHS) ICHD, 2018, s. neuvedeno). Samostatně i v kombinacích byly zkoumány účinky thiaminu (B1), pyridoxinu (B6), kyseliny listové (B9) a kobalaminu (B12). 120 účastnic, které měly více jak tři ataky za měsíc a migrénou trpěly déle než půl roku, se rozdělilo do šesti skupin. Konečná analýza z důvodu změny dávkování, těhotenství nebo koronaviru v závěru zahrnovala 96 pacientek. První čtyři skupiny užívaly pouze jeden z vitamínů řady B, pátá brala komplex všech suplementů a poslední dostala placebo. Po dobu šestnácti týdnů všechny ženy užívaly jednu kapsli denně. Zároveň byly vedeny záznamy o četnosti výskytu migrenózních bolestí hlavy a lécích vyvolávajících potrat, které ženy na bolest užívaly. Výsledek výzkumu odhalil pokles záchvatů migrény u všech vitamínových skupin ve srovnání se skupinou s placebem. Pouze u skupiny s B komplexem nebyl významnější úbytek migrén pozorován (Nematgorgani et al., 2022, s. 105-114).

Při preventivní léčbě je důležité určit i vyvolávající a rizikové faktory bolesti. Stravovací návyky, zvýšená konzumace kofeinu, obezita, poruchy spánku, nadměrné užívání léků a další komorbidity mohou mít na progresi migrény vliv (Susanti, Muhammad, 2020, s. 256). Z dietních spouštěčů to může být například čokoláda a sýr. Dále nástup bolesti urychluje stres a hormonální vlivy (Cox, Ng, Maiti, 2015, s. 2). Obecně při určování spouštěcích mechanismů hrají důležitou roli vnitřní faktory (genetika, epigenetika) a vnější. Sem patří kultura, etnikum, geografie a stravovací návyky (Tai, Yap, Goh, 2018, s. 1255). Dodržování prospěšných dietních doporučení slouží určitým způsobem jako prevence, proto by je ženy neměly opomíjet. Bylo navrženo několik typů diet vhodných při migréně. Z nedávného přehledu se zjistilo, že ketogenní diety, diety s vysokým obsahem kyseliny listové nebo omega 3, nízkým obsahem omega 6, nízkotučné a Atkinsonovy diety prokázaly příznivé účinky na onemocnění. Keto dieta

působí neuroprotektivně, kompenzuje snížené hladiny CGRP a potlačuje neurozánět. Rovnováha mezi příjmem omega 3 a omega 6 mastných kyselin se ukázala též jako vhodná při migrenózních bolestech. Snižuje zánětlivé reakce, posiluje funkce krevních destiček a reguluje cévní tonus (Razeghi Jahromi et al., 2019, s. 8). S výběrem vhodné stravy mohou pomoci dietologové. To má ženám s migrénou zajistit pohodu, předcházení vyhýbání se jídlu a stres z toho plynoucí (Gazerani, 2020, s. 6).

Z preventivní farmakologické léčby jsou u častých záchvatů migrény preferovány betablokátory, kam spadá propranolol nebo metoprolol v nejnižších možných dávkách (Amundsen et al., 2015, s. 210-212). Dále se dají během těhotenství využít i antihistaminika a blokátory kalciových kanálů. Při léčbě se jeví kombinace metoklopramidu difenhydraminu účinnější než kodein (Saldanha et al., 2021, s. 29). Naopak antiepileptika, kromě lamotriginu, mohou teratogenně působit na plod. Podání valproátu sodného nebo topiramátu v prvním trimestru tak přispívá k možnému rozvoji rozštěpu patra a rtu (Mines et al., 2014, s. 1017). Nežádoucí účinky mohou vyvolat tricyklická antidepresiva, antipsychotika, benzodiazepiny,  $\beta$ -blokátory, prednisolon, acetaminofen, indometacin, ondansetron. Existují i nepřímé důkazy, že perorální podávání magnesia je spojeno se zvýšeným rizikem neonatální úmrtnosti, zatímco intravenózní aplikace může vyvolat útlum dechového centra, hypotenzi a tachykardii u těhotné ženy (Saldanha et al., 2021, s. 29).

### **3.2 Akutní léčba migrény v těhotenství**

Existuje málo údajů o užívání antimigrenik během těhotenství. Většina průzkumů není prováděna na těhotných ženách z etických důvodů a možných nepříznivých důsledků na vývoj plodu. Některá léčiva lze však v těhotenství považovat za bezpečná a vhodná, zvláště pokud selže nefarmakologická léčba (Amundsen et al., 2015, s. 209). Ovšem nedávná norská studie ukázala, že 9 z 10 žen se v těhotenství záměrně vyhýbala antimigrenózním lékům kvůli obavám o plod. Což by mělo vést k větší dostupnosti informací o potenciálních rizicích farmakoterapie migrény během těhotenství a kojení (Amundsen et al., 2019, s. 1).

Z farmakologické léčby se ibuprofen nabízí jako nejbezpečnější lék v těhotenství (Wells et al., 2016, s. 2). Může být užíván ve druhém i třetím trimestru, přestože je společně s diklofenakem spojován s nízkou porodní hmotností. Při akutním záchvatu lze použít i naproxen 500 mg v kombinaci s antiemetikem metoklopramidem. Také aspirin se zdá v tomto období relativně bezpečný. Ve třetím trimestru ale dávka nesmí přesáhnout 100 mg za den, protože by hrozilo riziko porodního a neonatálního krvácení a předčasný uzávěr ductus

arteriosus (Afridi, 2018, s. 155-156). Norská studie zkoumala jednotlivé účinky ibuprofenu, diklofenaku, naproxenu a piroxikamu během těhotenství. Zúčastnilo se jí 90 417 žen. Data byla použita z lékařského registru v Norsku. Užívání ibuprofenu ve druhém trimestru bylo spojeno s nízkou porodní hmotností, a pokud ho žena užívala i ve třetím trimestru, zvýšilo se riziko astmatu u osmnáctiměsíčních dětí. Užívání diklofenaku ve druhém trimestru mělo za následek nižší porodní hmotnost a užívání ke konci těhotenství bylo spojováno s vaginálním krvácením. I přes to ale důležitým zjištěním zůstává, že nesteroidní antiflogistika u těhotných žen údajně nemají vliv na vrozené malformace, srdeční vady nebo míru přežití kojenců (Nezvalová-Henriksen, Spigset, Nordeng, 2013, s. 948, 957). Avšak Susanti a Muhammad tvrdí, že podávání nesteroidních antiflogistik na začátku těhotenství může způsobit srdeční abnormality u plodu. S možnými riziky protizánětlivých léčiv v posledním trimestru souhlasí a kromě předčasného uzavěru ductus arteriosus plodu zmiňují i fetální plicní hypertenzi (Susanti, Muhammad, 2020, s. 257).

Paracetamol je ve většině zemí lékem první volby na bolest a horečku během těhotenství. Výzkum proveden v letech 1996 až 2002 však upozorňuje na případy, kdy při dlouhodobém užívání hrozí rozvoj problémů s chováním, poruchy pozornosti (ADHD) nebo hyperkinetické poruchy u dětí (Liew et al., 2014, s. 313).

Co se týká opioidních analgetik v těhotenství, nedoporučují se k léčbě akutní migrény z důvodu nedostatečné účinnosti a rizika vzniku závislosti. Není vyloučena ani teratogenita v prvním trimestru a dlouhodobé užívání bývá spojeno s abstinenčními příznaky u novorozenců. Pokud ale jiná analgetika na bolest nezabírají, mohou slabé opioidy, jako je například kodein, představovat záchrannou terapii (Amundsen et al., 2015, s. 210-212).

Americká studie probíhající v letech 2011-2015 zkoumala užívání léků na migrénu před a během těhotenství, které skončilo narozením živého nebo mrtvého plodu. Data byla shromážděna ze zdravotnické databáze. Migrenózní bolesti byly identifikovány na základě diagnostických kódů nebo klinicky během lékařských prohlídek. Z 859 501 těhotných trpělo 8 168 žen migrénou. Běžné komorbidity zahrnovaly například hypertenzi, epilepsii nebo depresi. Výsledky ukazují, že ženám před otěhotněním se nejčastěji předepisovaly léky k léčbě akutních epizod migrény jako triptanv (43,2 %), opioidy (26,7 %) a paracetamol (26,2 %). Profylaktická terapie zahrnovala antidepresiva (24,9 %), antiepileptika (18,6 %) a antihypertenziva (12,3 %). Triptany, antiepileptika a antidepresiva se na začátku gravidity vysazovala. Zatímco antihypertenziva některé uživatelky v prvním trimestru přestaly užívat,

ale pokračovaly nebo začaly v pozdním těhotenství. Acetaminofen a opiody byly užívány příležitostně. Preventivní i akutní léčba v těhotenství oproti té před těhotenstvím výrazně poklesla. Observační studie tak poukázala na problematiku nedostatku informací o bezpečnosti léků na migrénu v těhotenství (Wood, Burch, Hernandez-diaz, 2021, s. 392,401).

Ve Velké Británii proběhla v letech 2010 až 2019 studie zkoumající využití onabotulinumtoxinu A k léčení migrény v těhotenství. Wong, Khalil a Ahmed se zaměřili na 45 těhotných žen s chronickou migrénou. Všechny byly vystaveny onabotulinumtoxinu A po dobu tří měsíců po početí. Pouze 32 z nich si přálo v terapii pokračovat během celého těhotenství. Pozitivní odpověď na léčbu a snížení bolestí hlavy se dostavily u všech žen. Také novorozenci se narodili zdraví s průměrnou porodní hmotností a bez vrozených abnormalit (Wong, Khalil, Ahmed, 2020, s. 1-3).

Studie z roku 2021 zabývající se použitím sympatolytika dihydroergotaminu a triptanů k akutní léčbě migrény v těhotenství si kladla za cíl shromáždit údaje o bezpečnosti těchto léčiv. Zaměřila se na rizika nedonošenosti u dětí, nízkou porodní hmotnost, vrozené vývojové malformace a spontánní potraty. 233 900 žen splnilo kritéria pro zařazení do výzkumu. Z výsledků vyplynulo, že 6,7 % předčasně porodilo, nejčastěji mezi 32. a 36. týdnem gravidity. Po zohlednění všech okolností, které by mohly výsledky zkreslovat, jako například hypertenzní onemocnění, diabetes mellitus nebo kouření, bylo užívání dihydroergotaminu spojeno se zvýšeným rizikem předčasného porodu oproti triptanům, u kterých se spojitost neprokázala. Nízká porodní hmotnost pod 2 500 g se týkala 5,1 % novorozenců a souvisela s dihydroergotaminem, který zvyšoval riziko až trojnásobně. Co se týká vrozených vývojových vad, zde nebyla nalezena souvislost ani s jedním léčivem. U spontánních abortů se ale spojitost s léky znovu projevila, především s triptany. Vzhledem k velikosti kohorty studie nebylo užívání triptanů a dihydroergotaminu časté a mohlo zde docházet ke zkreslení výsledků (Bérard et al., 2021, s. neuvedeno). Stejně tak německá studie zahrnující 432 žen trpících migrénou, vystavených během těhotenství triptanům, neprokázala v tomto období více vrozených vývojových vad plodu. Pokud jsou ale v prvním trimestru triptany zapotřebí, měl by být ženě nabídnut podrobný ultrazvuk plodu (Spielmann et al., 2018, s. 1081). Též v norské kohortové studii autoři nezjistili žádné neurovývojové rozdíly u dětí po pětileté expozici triptanům (Harris et al., 2018, s. 247). Nicméně nelze říct, že všechny triptany by během těhotenství byly bezpečné. Jestliže je jejich užívání v těhotenství nezbytné, sumatriptan se jeví jako nejlepší, a to ve formě nosního spreje. Jeho sérová koncentrace je nižší a těhotné s nevolnostmi ho lépe tolerují (Calhoun, 2017, s. 2-3). V každém případě by ženy neměly brát triptany více než



dvakrát týdně. Doporučuje se přerušit léčbu před plánovaným otěhotněním nebo v jeho průběhu. Migreničky by měly být informovány o významu pravidelného spánku, pravidelného jídla a pití a přiměřené fyzické aktivity v těhotenství (Burch, 2020, s. 202).

### **3.3 Profylaktická a akutní léčba migrény v poporodním období**

Přestože je bezpečnost léků na migrénu během kojení málo prozkoumána, dostupné důkazy naznačují, že existuje více možností léčby v období laktace než v těhotenství (Wells et, al., 2016, s. 20). Určité obavy se ale týkají množství léku vstupujícího do mateřského mléka a farmak s delším poločasem rozpadu, které se mohou hromadit v plazmě kojence. Navíc předčasně narozeným dětem a novorozencům hrozí větší riziko klinických dopadů již při malých dávkách medikamentů. Aby bylo možné určit množství, kterému je dítě vystaveno, vypočítává se relativní kojenecká dávka, kdy normu tvoří méně než 10 % (Hotham, 2015, s. 156-158). Expozici kojenců na léky proti migréně se dá částečně zabránit buď jedním odsátím mléka po použití farmaka, nebo užitím léku těsně po kojení (Burch, 2020, s. 207).

Mezi ověřené léky patří acetaminofen, ibuprofen a diklofenak. Mezi další způsoby léčby se řadí blokády periferních nervů a injekce spouštěcích bodů lokálními anestetiky. Na základě bezpečnostního profilu jsou také vhodná neinvazivní zařízení jako nervové stimulátory a transkraniální magnetické stimulátory (Burch, 2020, s. 207).

K profylaktické léčbě migrény se využívají léčiva z řady antikonvulziv, jako je valproát a topiramát (Burch, 2019, s. 215). U těchto léků byla zaznamenána největší účinnost. Do mateřského mléka je valproát produkován v zanedbatelném množství. Není dokázáno, že by nepříznivě ovlivňoval růst nebo vývoj kojenců nebo měl jiné nežádoucí účinky. Ohledně užívání topiramátu není k dispozici mnoho informací, avšak dávky do 200 miligramů přestupují do mateřského mléka v relativně nízké dávce. Stejně působí i levetiracetam, který lze také užívat během laktace. Do množství 3 500 mg denně nepůsobí negativně na dítě, i když je schopen snížit produkci mléka. I tak je ale důležité, aby u kojenců žen, které užívají tyto léky, byla sledována ospalost a adekvátní přírůstek na hmotnosti (Anderson, 2019, s. 1). Z antidepresiv jako nejlepší volba vychází amitriptylin (Burch, 2019, s. 215). Při zkoumání nepříznivého působení na kojence byla v minimech případů zaznamenána pouze sedace. Venlafaxin a jeho aktivní metabolit přestupuje do plazmy většiny kojených dětí, ovšem vedlejší účinky byly hlášené jen zřídka. Někdy se také ordinují inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, ze kterých jsou na základě zkušeností preferovány sertralin a paroxetin. Ovšem jejich užívání ve třetím trimestru těhotenství může oddálit laktogenezi (Anderson, 2019, s. 1).

Z betablokátorů vybraných jako profylaxe migrény se nejvhodnějšími ukázaly propranolol a metoprolol. Atenolol prostupuje ve velké míře do mateřského mléka a není v období kojení doporučován, oproti verapamilu, který je do denní dávky 360 mg povolen (Burch, 2019, s. 215). Onabotulotoxin A se podává intramuskulární injekcí do oblasti hlavy a krku u chronické migrény. Jeho vylučování do mléka sice nebylo detekováno, ale kvůli nedostatku dat se nedá označit jako bezpečný lék během kojení (Anderson, 2019, s. 1-2). Další možnou léčbou se jeví monoklonální protilátky, které se vážou na receptor CGRP a brání jeho funkci. Erenumab se podává subkutánně jednou měsíčně. Fremanezumab lze užívat jedenkrát měsíčně nebo každé tři měsíce v trojnásobku měsíční dávky. Kvůli vysoké ceně nebývají lékem první volby. Orální antagonisté receptoru CGRP se stále vyvíjejí. Obecně jsou monoklonální protilátky u kojících žen považované za kontraindikované. Z doplňků stravy je možné jako podpůrnou léčbu užívat hořčík, riboflavin nebo koenzym Q10 (Anderson, 2019, s. 2).

Při léčbě akutní migrény se v první řadě využívají analgetika. Acetaminofen a nesteroidní antiflogistika jsou během kojení přijatelné, zejména krátce působící léky, jako je ibuprofen. Výjimku tvoří vysoké dávky aspirinu, které mohou u kojence způsobit metabolickou acidózu (Anderson, 2019, s. 2). Také ve spojitosti s ním existuje zvýšené riziko hemolýzy a krvácivých stavů u novorozence. Ovšem studie zabývající se tímto tématem zjistila, že přenos kyseliny acetylsalicylové do mateřského mléka je velmi nízký, a proto je riziko pro kojence minimální. Za bezpečnou denní dávku během laktace se považuje dávka do 81 mg (Datta et al., 2017, s. 296). Užívání ketorolaku během kojení je sporné kvůli nedostatku studií a jeho antiagregačním účinkům. Často vznikají léky, které kombinují isomethepten, dichloralfenazon a acetaminofen. Isomethepten je vazokonstriktor a může tlumit tvorbu mléka. Příležitostně užívání dichloralfenazonu pravděpodobně nevyvolává negativní účinky na kojené dítě. U novorozenců nebo předčasně narozených dětí mohou jeho aktivní metabolity s dlouhým poločasem rozpadu nebo opakované užívání způsobit sedaci. Další kombinací je přípravek obsahující acetaminofen, butalbital a kofein. Ve spojitosti s ním ale byly u kojenců hlášeny problémy s příjmem potravy, letargie a zvracení po kojení (Anderson, 2019, s. 2). Informace o použití triptanů během laktace jsou omezené. Sumatriptan a eletriptan se dostávají do mateřského mléka. Proto se doporučuje po podání přerušit kojení na 8 až 12 hodin, aby se snížila expozice dítěte na daný lék. Před dostupností triptanů byly běžnou možností léčby migrény námelové alkaloidy. Široce se používala kombinace ergotaminu a kofeinu. U kojících žen se nedoporučují, jelikož jsou toxické pro matku i kojence a mohou snížit produkci mateřského mléka (Anderson, 2019, s. 2-3). Od užívání opioidů na migrénu bývají ženy

odrazovány, a to především z důvodu rizika závislosti a bolesti vznikající z nadužívání (Burch, 2019, s. 215). K negativním vlivům na kojence patří velké sedativní účinky až úmrtí (Anderson, 2019, s. 2). Akutní migrenózní bolest často doprovázejí nevolnosti a zvracení. Užívání antiemetik během kojení ale není žádoucí a přináší s sebou určité potíže, z nichž většina zvyšuje sekreci prolaktinu a tím tvorbu laktace. Riziko opět tvoří možná sedace u dítěte nebo vedlejší gastrointestinální potíže. Dlouhodobá terapie metoklopramidem není oproti krátkodobé bezpečná. Ohrožuje ženu tardivní dyskinezi, průjmy a deprese (Anderson, 2019, s. 2-3). Někdy se ale používá jako galaktagogum v celkových denních dávkách 30 až 45 mg (McGuire, 2018, s. 8). Ohledně užívání ondansetronu během kojení existuje minimum informací. Předpokládá se, že s sebou nese nepříznivé důsledky a kojenci ho dobře tolerují (Anderson, 2019, s. 2-3).

## **4 Komplikace migrén v těhotenství, při porodu a v poporodním období**

Migrénu lze považovat za významný rizikový faktor pro rozvoj hypertenzních a cévních poruch během těhotenství (Susanti, Muhammad, 2020, s. 251). Vztah mezi migrénou a preeklampií je podobný v patogenních mechanismech, které mají tato onemocnění společné. Patří sem endoteliální dysfunkce, aktivace zánětlivé odpovědi a zesílené srážení krevních destiček (Cox, Ng, Maiti, 2015, s. 2).

Také Wabnitz a Bushnell ve svém článku uvádějí spojitost migrény s vyšším rizikem kardiovaskulárních onemocnění, především gestační hypertenze a preeklampsie. U akutní migrény navíc hrozí výskyt ischemické cévní mozkové příhody v těhotenství. Spojitost s migrénou existuje i u akutního infarktu myokardu a tromboembolických příhod, jako je hluboká žilní trombóza a plicní embolie (Wabnitz, Bushnell, 2015, s. 132-139).

Švédská studie, provedená na gynekologicko-porodnické klinice v Uppsale, z roku 2021 se zaměřila na migrénu jako rizikový faktor pro výskyt peripartální deprese a úzkosti v pozdním těhotenství. 4 831 účastnic vyplnilo webové dotazníky o výskytu migrény v průběhu jejich života. Týkalo se to žen v 17. a 32. týdnu těhotenství a v 6. týdnu po porodu. K hodnocení posloužila i Edinburhská škála postnatální deprese, kterou lze také použít k posouzení symptomů úzkosti. Z celkového počtu žen uvedlo migrénu 18 % v 17. týdnu těhotenství, 17 % ve 32. týdnu a 17 % 6 týdnů po porodu. Studie ukazuje, že migréna před otěhotněním je rizikovým faktorem pro příznaky úzkosti v první polovině těhotenství. Také potvrdila pravděpodobnější výskyt smíšené deprese a úzkosti v pozdějších fázích těhotenství. Oproti tomu souvislost mezi migrénou a těmito psychickými poruchami v období po porodu nebyly významné (Welander et al., 2021, s. 733, 735-736).

Další komplikací, která se může pojít s primární bolestí hlavy, je asociace mezi migrénou a sebevražednými myšlenkami u těhotných žen. Tímto tématem se zabýval výzkum v Limě a Peru. Hodnoceno bylo 3 372 žen od 18 do 49 let v časném týdnu gravidity. Při screeningu sebevražedných myšlenek a deprese se využívala škála Patient Health Questionnaire-9. Dotazník obsahoval 9 depresivních symptomů a otázky ohledně toho, jak často se žena takto cítí. Z výsledků vyplynulo, že těhotné s diagnózou migrény mají oproti ženám bez tohoto onemocnění o 78 % vyšší riziko, že se u nich projeví sebevražedné chování.

Pravděpodobnost výskytu sebevražedných myšlenek byla taktéž 4,14krát vyšší u migreniček s depresí ve srovnání s ženami bez migrény (Friedman et al., 2016, s. 1-3).

Migréna bývá také často spojována s poruchami spánku. Americká studie se zabývala touto problematikou u těhotných žen. 1 324 účastnic v raném těhotenství vyplňovalo dotazníky, které se týkaly hodnocení migrény a hodnocení zdravotního postižení spojeného s bolestmi hlavy prožívanými před gestací. Byly shromážděny také informace o Body mass indexu (BMI) před těhotenstvím. Spánek byl posuzován podle Pittsburghského indexu kvality spánku, který se zabývá spánkovými návyky za poslední měsíc. Kvalita byla hodnocena dle délky spánku, poruch spánku, spánkové latence, efektivity spánku, užívání léků na spaní, ospalosti během dne a subjektivní kvality spánku. Dále autoři při sběru dat použili i Epworthskou stupnici spavosti posuzující nadměrnou denní spavost u budoucích matek v časném těhotenství. Studie poukázala na kratší dobu spánku, méně než 6,5 hodiny, častější užívání léků na spaní, špatnou kvalitu spánku u migreniček ve srovnání u žen bez migrény, zatímco dlouhá doba usínání a efektivita spánku nebyly významně spojeny se stavem migrény. Co se týká žen s migrénou a nadváhou, se neprokázal zvýšený výskyt poruch spánku ve srovnání se štíhlými ženami (Qiu et al., 2015, s. neuvedena).

V kolumbijské retrospektivní studii zkoumali hospitalizované ženy trpící bolestí hlavy v těhotenství a v šestinedělí. Informace se podařilo získat z lékařských záznamů a konzultací s klinickými neurology mezi lety 2014 a 2016. Z 95 pacientek bylo 74 těhotných a 21 v poporodním období. Úspěšnost léčby se posuzovala podle vypočteného rozdílu na vizuální analogové škále (VAS) mezi hodnotou počáteční bolesti a bolesti na konci léčby. Ke kladné odpovědi došlo, když se bolest snížila o 50 % a více. Naopak za neuspokojivou odpověď byla považována hodnota nižší než 50 % ve srovnání s počáteční hodnotou. Z průzkumu vyplynulo, že bolest hlavy se objevovala hlavně v těhotenství, nejčastěji ve třetím trimestru. Migréna byla klasifikována u 87 % pacientek, z nichž 32 % prodělalo určitý typ aury. Většina žen popisovala bolest pulzujícího charakteru a z příznaků uvedla především nauzeu, fotofobii a fonofobii. Téměř polovina případů měla varovné příznaky (red flags), které naznačovaly vážnější sekundární příčinu bolesti hlavy. Zde se po uvážení neurologa indikovala lumbální punkce nebo různé metody zobrazení mozku. U 20 % žen se vyvinuly komplikace, nejčastěji status migrenosus nebo hypertenzní poruchy spojené s těhotenstvím. Během hospitalizace se k terapii využívaly steroidy, síran hořečnatý a acetaminofenem, přičemž u 88 % klientek byla léčba úspěšná (Martínez Gaviria, 2022, s. 51-59).

## 4.1 Komplikace migrén při porodu a vliv na novorozence

Těhotenstvím a porody u pacientek s akutní migrénou se zabývala americká retrospektivní studie. Během pěti let byly přezkoumány neurologické anamnézy a lékařské záznamy u 75 těhotných žen mladších 30 let s akutní bolestí hlavy. Převládaly pacientky afroamerického a hispánského původu s obezitou a BMI > 30. Zdravotnickou péči poskytovali i další specialisté z důvodu komorbidit jako například diabetes mellitus, autoimunitní poruchy, deprese, záchvatové stavy nebo cévní mozková příhoda. V rámci neurologického vyšetření podstoupila většina pacientek MR, magnetickou rezonanční angiografii (MRA) a magnetickou rezonanční venografii (MRV) k vyloučení sekundárních příčin bolestí hlavy. Ženám, které vyšetření nepodstoupily, byla migréna diagnostikovaná na klinickém základě (Grossman et al., 2017, s. 605-607). Hodnotila se pravděpodobná migréna s aurou nebo bez aury, chronická migréna vyskytující se 15krát častěji v měsíci po dobu delší než 3 měsíce a status migrenosus, kdy záchvat trvá déle než 72 hodin (The International Classification of Headache Disorders, 2013, s. 650–652). V prvním trimestru lékařskou pomoc vyhledalo 9,3 % pacientek, ve druhém trimestru 40,7 % a ve třetím trimestru 50 %. Z těhotenských komplikací se preeklampsie vyvinula u 21,3 % žen, kdy většina z nich měla migrénu bez aury. Více než polovina předčasných porodů byla indukovaná, a tedy nebyla nalezena významná souvislost mezi migrénou a hrozícím předčasným porodem. Císařský řez byl proveden u 30,6 % žen, nejčastěji s indikací preeklampsie. Nízká porodní hmotnost se objevovala u 18,7 % dětí většinou narozených předčasně matkám s preeklampií. K intrauterinnímu úmrtí plodu došlo v jednom případě, kdy rodička měla více komorbidit. Výsledky ukázaly, že pacientky s akutní migrénou jsou vystaveny většímu množství komplikací během gestace a porodu oproti zdravé populaci žen. Je však důležité brát zřetel na současný výskyt více nemocí, které mohou míru nežádoucích výsledků ovlivnit (Grossman et al., 2017, s. 607-608).

Do studie, která proběhla v USA, bylo vybráno 9 450 těhotných nullipar z původních 10 038 účastnic. 1 752 z nich mělo migrénu v anamnéze. Výzkum se zabýval faktory, které předpovídají nepříznivé výsledky spojené s těhotenstvím u budoucích matek s migrénou. Zaměřil se především na komplikace placentárního původu nebo hypertenzní poruchy v těhotenství. Data byla získána pomocí standardizovaných rozhovorů během 3 studijních návštěv v těhotenství a čtvrté těsně před porodem. Dále se informace shromažďovaly z klinických vyšetření krve, moči, cervikálního hlenu během prenatalních prohlídek a z ultrazvukových vyšetření. Přezkoumány byly i poporodní vzorky pupečnickové krve, pupečník nebo placenta. Migreničky měly vyšší podíl bílé rasy, chronické onemocnění ledvin,

autoimunitní poruchy a v nedávné době kouřily. V závěru autoři popsali, že ženy s migrénou mají o 26 % vyšší riziko jakéhokoliv hypertenzního onemocnění spojeného s těhotenstvím a lékařsky indikovaných nebo spontánních předčasných porodů. Rozdíl výsledků u hypotrofičkových novorozenců (SGA) a narození mrtvého plodu se moc nelišil od zdravých žen. Mezi migrénou a obezitou, diabetem mellitem nebo chronickou hypertenzí nebyly nalezeny žádné významné souvislosti. Migréna je jedním z opomíjených rizikových faktorů zodpovědných za nepříznivé výsledky těhotenství (Miller et al., 2022, s. 535-536).

Další studie, provedená ve spolupráci s McGill University, Centre for Clinical Epidemiology a Jewish General Hospital v Montrealu, se zabývala migrénou komplikující těhotenství. Pozornost byla věnována především nepříznivému dopadu na rodičku a novorozence. Za 16 let bylo evidovaných 51 736 žen s migrénou se stoupající prevalencí během sledovaného období. Tyto ženy měly v mnoha případech existující zdravotní potíže už před otěhotněním. Diabetes mellitus, chronická hypertenze, obezita nebo kouření patřily mezi ně. Opět se potvrdila vyšší pravděpodobnost rozvoje preeklampsie. Dalšími riziky byly placentární komplikace jako placenta praevia, abrupce placenty, chorioamnionitida, předčasný odtok plodové vody, infarkt myokardu, žilní tromboembolie, poporodní krvácení nebo císařský řez. Mateřská mortalita byla u těchto žen také častější. Výsledky taktéž ukázaly, že novorozenci migreniček byli vystaveni většímu riziku nedonošení a předčasného porodu, vrozených anomálií nebo nitroděložní růstové restrikce (Tzur, Czuzoj-Shulman, Abenhaim, 2022, s. 109).

V dánské celostátní kohortové studii se autoři zabývali kromě těhotenských i neonatálními a postnatálními neurologickými výsledky. Z těch vyplynulo, že prevalence potratů, předčasných porodů, císařských řezů, nízké porodní hmotnosti nebo deprese a astmatu byla oproti zdravé populaci častější. Naopak migréna nebyla spojena s nitroděložní růstovou restrikcí nebo vyšším výskytem vrozených vývojových vad. Stav novorozenců migreniček také častěji vyžadoval intenzivní péči nebo pozdější hospitalizaci. Důvodem byl syndrom respirační tísně nebo neurologické následky v prvním roce života jako například febrilní křeče a epilepsie. Neonatální mortalita byla srovnatelná s úmrtností u zdravých žen. Při akutní nebo profylaktické léčbě migrény nedošlo u novorozenců k prokázání špatných neurologických výsledků na rozdíl od neléčených žen (Skajaa et al., 2019, s. 869-875).

## **4.2 Komplikace migrén v poporodním období**

Ve studii provedené v Jackson Memorial nemocnici na Floridě se zjistilo významné riziko rozvoje cerebrovaskulárních onemocnění. Migrény, hypertenze, diabetes mellitus,

hyperlipidémie se vyskytovaly častěji u žen po porodu s diagnózou preeklampsie v graviditě (Lederer et al., 2020, s. 1).

Další průřezová studie zkoumající ženy s neurologickými potížemi v peripartálním období byla provedena na Shiraz University of Medical Sciences. Těhotenství a poporodní období patří mezi riziková pro rozvoj neurologických komplikací, kdy může dojít k relapsu, remisi nebo vzniku nového onemocnění. Data byla shromážděna mezi lety 2013 a 2015 od 332 žen a zadána do databáze Medical Care Monitoring Center. 65 % žen podstoupilo císařský řez, zatímco zbylé porodily vaginálně. Prevalence předčasných porodů byla 8 %. Více než polovina žen zažila během peripartálního období bolest hlavy. Z nich dominovala především migréna u 31 % žen v období šestinedělí (Zafarmand et al., 2019, s. 1-2).

Poporodní bolestí hlavy se zabývala také italská prospektivní studie. Hodnotila výskyt a etiologii primárních bolestí hlavy v prvním měsíci po porodu s důrazem na frekvenci migrény ve srovnání s tenzní bolestí hlavy. 900 žen bylo vyšetřeno do tří dnů po porodu jak klinicky, tak pomocí transkraniální barevné duplexní sonografie. Magnetickou rezonanci a angiografii navíc absolvovaly ty, u kterých se objevilo podezření na sekundární intrakraniální patologii. Sběr dat byl ukončen telefonickým rozhovorem se všemi ženami měsíc po porodu. Alespoň jeden záchvat bolesti hlavy uvedlo 241 žen. U 88 šestinedělek se bolest projevila v prvních dnech po porodu a byla zaznamenána již při první lékařské kontrole. Silné bolesti hlavy s maximální intenzitou do jedné minuty zažilo 34 z nich a nejčastěji se vyskytly po epidurální anestezii. Migréna v anamnéze a proteinurie byly prediktory pozvolného nástupu bolestí hlavy, které se týkaly 207 žen (Anzola et al., 2017, s. neuvedeno).

Autoři britské studie zkoumali souvislost mezi migrénou a velkou depresivní poruchou u žen v reprodukčním věku. Kritéria pro zařazení do výzkumu vyžadovala věk zúčastněných 18 a více let a celoživotní diagnózu recidivující velké depresivní poruchy s přítomností migrény. Vyloučeny byly ty, které prodělaly afektivní onemocnění v důsledku závislosti na alkoholu nebo jiných návykových látkách nebo po jiném onemocnění, případně medikaci. Dále nesměly mít příbuzného s diagnózou bipolární afektivní poruchy, schizofrenie, schizotypní poruchy a poruchy s bludy. Během rozhovoru byly ženy dotazovány na výskyt nálad v každém peripartálním období. Děly se do kategorií, kdy se u nich v této době neobjevily žádné depresivní nálady, nebo se projevily až během těhotenství nebo v šestinedělí s nástupem do šesti měsíců po porodu. Širší dotazníky zahrnovaly také otázky na menstruační cyklus a psychologické aspekty premenstruačního syndromu. Dotazník na hodnocení migrény se



skládal z položek týkajících se frekvence, charakteru, trvání migrény, přidružených symptomů nebo rizikových faktorů. Podle toho se účastnice rozdělily na ty, s celoživotní migrénou a na ženy, které bolesti hlavy nebo migrény neprodělaly. Z výsledků vyplynulo, že u žen s migrénou a velkou depresivní poruchou hrozí vyšší výskyt poporodní deprese do šesti týdnů od porodu oproti ženám s psychickou poruchou bez migrény. Tato zjištění poukazují na zvýšenou citlivost vůči hormonálním změnám po porodu u těchto žen. Naproti tomu podíl účastnic, které zažily první epizodu deprese v šesti měsících po porodu, věk nástupu menarche nebo pravidelnost menstruačního cyklu se u skupiny depresivních žen s migrénou a bez migrény téměř nelišil. Významnější změny zdravotního stavu nebo nálady u premenstruačního syndromu se projevovaly u žen s migrénou a celoživotní depresivní poruchou v anamnéze oproti ženám bez migrény (Gordon-Smith et al., 2021, s. 949-954).

## 5 Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce předkládá nejnovější dohledané poznatky o migrénách v reprodukčním životě ženy. Práce sumarizuje informace o prevalenci, etiologii, diagnostice, léčbě a prevenci a komplikacích migrény v těhotenství, při porodu a v poporodním období. Tato práce má řadu limitací. Žádná studie na téma migrény v těhotenství nebo šestinedělí nebyla provedena v České republice, ale pouze v zahraničí. Dále někteří autoři zmiňovali potřebu provést konkrétněji zaměřené studie pouze na ženy s migrénami bez dalších komorbidit, aby nedocházelo ke zkreslení výsledků. Omezením bylo často i malé procento účastnic s migrenózní bolestí.

Přestože se stav migrény u žen v těhotenství ve většině případů zlepší, mohou se objevit určité komplikace. Tímto se migréna řadí k opomíjeným rizikovým faktorům, které jsou zodpovědné za nepříznivé výsledky u těhotných žen a novorozenců. Dále některá antimigrenózní léčiva mohou být v období těhotenství a laktace kontraindikovaná. Proto je důležitá role porodních asistentek a lékařů, kteří by měli ženy edukovat již před otěhotněním. V rámci prekoncepčního poradenství by ženy mohly řešit případné obavy z těhotenství, opětovný nástup migrén v poporodním období, rizikové faktory vyvolávající migrénu, bezpečnou léčbu s minimem nežádoucích účinků a především prevenci. Dohledané poznatky se dají využít jako studijní materiál pro studenty porodní asistence, porodní asistentky, lékaře a pro každého, kdo se o danou problematiku zajímá.

## Závěr

Migréna je neurologické onemocnění typické opakovanými záchvaty pulzující bolesti hlavy trvající od 4 do 72 hodin. Bývá doprovázená typickými příznaky, mezi které patří především únava, nevolnost, fotofobie a fonofobie. Tato bakalářská práce se zabývá managementem léčby migrén a jejich vlivem na těhotenství, porod a poporodní období.

Prvním cílem bakalářské práce bylo předložit aktuální poznatky o prevalenci a etiologii onemocnění v reprodukčním věku. Dále zmiňuje působení migrén v prekoncepčním období, v těhotenství, kdy narůstající hladiny estrogenů mohou být zodpovědné za zlepšení migrény. Zatímco v prvním trimestru může docházet k přechodnému zhoršení stavu, během zbylých trimestrů ve většině případů nastává remise. Ústup onemocnění se týká migrény bez aury, zatímco u migrény s aurou není zlepšení typické. Pečlivý odběr anamnézy a bezpečnost zobrazovacích metod pro matku a plod jsou velmi důležité. První volbou při akutních stavech se jeví CT vyšetření, ale kvůli zvýšenému riziku například malformací nebo nitroděložní růstové restrikci plodu nebývá preferováno. Bezpečným vyšetřením v období těhotenství je tedy MR, dále ultrazvuk nebo lumbální punkce. Na základě správné diagnostiky lze včas rozlišit primární bolest hlavy od sekundární. Migrény v poporodním období jsou zde taktéž uvedeny. Ty se v období šestinedělí u žen s migrénami v anamnéze opět vracejí, a to nejčastěji do čtvrtého týdne po porodu. Důvodem může být pokles hladiny estrogenu, změny endoteliální funkce, zvýšený stres a nedostatečný spánek. Návrat migrén souvisí i s tím, zda žena kojí, kdy laktanční amenorea funguje částečně jako ochrana před migrenózními záchvaty. Využití diagnostických metod v poporodním období je stejné jako v těhotenství. Zobrazovací metody by měly být voleny s opatrností a důrazem na přínos v diagnostice.

Druhý cíl předkládá aktuální poznatky o léčebných možnostech migrény v těhotenství a poporodním období a upozorňuje na důležitost prekoncepčního poradenství. Léčbu lze rozdělit na akutní, která slouží k úlevě od bolesti, a profylaktickou, která se snaží o snížení frekvence a záchvatů migrény. Nefarmakologická preventivní léčba zahrnuje doplňky stravy, vyhýbání se dietním spouštěčům, pravidelný pohyb a relaxační metody jako meditaci nebo jógu. S úlevou od bolesti může pomoci periferní nervová blokáda nebo akupunktura. Také neurostimulační techniky se jeví jako alternativa do budoucna, ale prozatím nejsou v těhotenství schválené. Pokud selže nefarmakologická terapie, je nutné zvolit vhodná antimigrenózní léčiva. Z dostupných poznatků ohledně bezpečné léčby vyplynulo, že existuje více možností během laktace než v těhotenství. Některá léčiva ale přestupují do mateřského mléka a hromadí se

v plazmě kojence, proto se vypočítává relativní kojenecká dávka a na základě bezpečnostního profilu se určí, zda žena může daný lék užívat.

Třetí cíl se zaměřuje na předložení aktuálních poznatků o komplikacích migrén v těhotenství, při porodu a v poporodním období. Migrény v těhotenství se často pojí s řadou komplikací a jsou považovány za rizikový faktor pro rozvoj hypertenzních a cévních poruch, peripartální deprese, úzkosti a sebevražedných myšlenek. Souvislost mezi migrénou a nitroděložní růstovou restrikcí nebo vrozenými malformacemi plodu se ve většině studií neprokázaly. Oproti tomu byla vyšší prevalence předčasných porodů, císařských řezů a nízké porodní hmotnosti u novorozenců. Poporodní období je rizikové nejen pro rozvoj primárních bolestí hlavy, ale i sekundárních bolestí, do kterých patří postpunkční bolesti hlavy. Také ženy s migrénou a velkou depresivní poruchou mohou být více náchylné k výskytu poporodní deprese.

## Referenční seznam

AFRIDI, Shazia K, 2018. Current concepts in migraine and their relevance to pregnancy. *Obstetric Medicine* [online]. 11(4), 154-159 [cit. 2022-10-23]. ISSN 1753-495X. Dostupné z: doi:10.1177/1753495X18769170

ALLAIS, Gianni, Giulia CHIARLE, Emma SINATRA, et al., 2022. The safety of acupuncture for migraine prevention during pregnancy. *Neurological Sciences* [online]. 43(9), 5753-5755 [cit. 2022-10-23]. ISSN 1590-1874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-022-06201-w

ALLAIS, Gianni, Giulia CHIARLE, Silvia SINIGAGLIA, Gisella AIROLA, Paola SCHIAPPARELLI a Chiara BENEDETTO, 2018. Estrogen, migraine, and vascular risk. *Neurological Sciences* [online]. 39(S1), 11-20 [cit. 2022-12-10]. ISSN 1590-1874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-018-3333-2

ALLAIS, Gianni, Giulia CHIARLE, Silvia SINIGAGLIA, Ornella MANA a Chiara BENEDETTO, 2019. Migraine during pregnancy and in the puerperium. *Neurological Sciences* [online]. 40(Suppl 1), 81-91 [cit. 2022-10-23]. ISSN 15901874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-019-03792-9

ALLAIS, Gianni, Sara ROLANDO, Cristina DE LORENZO, et al., 2013. Migraine and pregnancy: an internet survey. *Neurological Sciences* [online]. 34(S1), 93-99 [cit. 2022-12-10]. ISSN 1590-1874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-013-1394-9

AMUNDSEN, Siri, Hedvig NORDENG, Kateřina NEZVALOVÁ-HENRIKSEN, Lars Jacob STOVNER a Olav SPIGSET, 2015. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nature Reviews Neurology* [online]. 11(4), 209-219 [cit. 2022-10-28]. ISSN 1759-4758. Dostupné z: doi:10.1038/nrneurol.2015.29

AMUNDSEN, Siri, Torunn Gudmestad ØVREBØ, Netta Marie Skretteberg AMBLE, Anne Christine POOLE a Hedvig NORDENG, 2019. Risk perception, beliefs about medicines and medical adherence among pregnant and breastfeeding women with migraine: findings from a cross-sectional study in Norway. *BMJ Open* [online]. 9(2) [cit. 2023-02-19]. ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2018-026690

ANDERSON, P. O., 2019. Migraine Drug Therapy During Breastfeeding. *Breastfeeding medicine: the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine* [online]. 14(7), 445-447 [cit. 2022-10-26]. ISSN 15568342. Dostupné z: doi:10.1089/bfm.2019.0154

ANZOLA, Gian, Renato BRIGHENTI, Milena COBELLI, et al., 2017. Postpartum Headache: A Prospective Study. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache* [online]. 31(4), 346-352 [cit. 2022-10-26]. ISSN 23330384. Dostupné z: doi:10.11607/ofph.1869

BÉRARD, Anick, Shannon STROM, Jin-ping ZHAO, Shashi KORI a Detlef ALBRECHT, 2021. Dihydroergotamine and triptan use to treat migraine during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Scientific Reports* [online]. 11(1) [cit. 2022-10-23]. ISSN 20452322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-021-97092-y

BERECZKI, Dániel, Mónika BÁLINT, András AJTAY, Ferenc OBERFRANK, Ildikó VASTAGH a Emily W. HARVILLE, 2022. Pregestational neurological disorders among women of childbearing age—Nationwide data from a 13-year period in Hungary. *PLOS ONE* [online]. 17(9) [cit. 2022-11-29]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0274873

BINDER, Tomáš, 2020. Nemoci v těhotenství: a řešení vybraných závažných peripartálních stavů. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-2009-3.

BURCH, Rebecca, 2020. Epidemiology and Treatment of Menstrual Migraine and Migraine During Pregnancy and Lactation: A Narrative Review. *Headache: The Journal of Head* [online]. 60(1), 200-216 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13665

BURCH, Rebecca, 2019. Headache in Pregnancy and the Puerperium. *Neurologic Clinics* [online]. 37(1), 31-51 [cit. 2022-10-26]. ISSN 07338619. Dostupné z: doi:10.1016/j.ncl.2018.09.004

BURCH, Rebecca, 2019. Migraine and Tension-Type Headache. *Medical Clinics of North America* [online]. 103(2), 215-233 [cit. 2023-02-24]. ISSN 00257125. Dostupné z: doi:10.1016/j.mcna.2018.10.003

BURCH, Rebecca, Paul RIZZOLI a Elizabeth LODER, 2018. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 58(4), 496-505 [cit. 2022-12-05]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13281

BUSE, Dawn C., Cynthia E. ARMAND, Larry CHARLESTON, Michael L. REED, Kristina M. FANNING, Aubrey Manack ADAMS a Richard B. LIPTON, 2021. Barriers to care in episodic and chronic migraine: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and

Outcomes Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 61(4), 628-641 [cit. 2023-02-12]. ISSN 0017-8748. Dostupné z: doi:10.1111/head.14103

BUSHMAN, Elisa T., Michael W. VARNER a Kathleen B. DIGRE, 2018. Headaches Through a Woman's Life. *Obstetrical & Gynecological Survey* [online]. 73(3), 161-173 [cit. 2022-12-12]. ISSN 1533-9866. Dostupné z: doi:10.1097/OGX.0000000000000540

CALHOUN, Anne H., 2017. Migraine Treatment in Pregnancy and Lactation. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 21(11) [cit. 2022-11-03]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-017-0646-4

Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation, 2017. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 130(4), e210-e216 [cit. 2022-12-10]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/AOG.0000000000002355

COPPOLA, Gianluca, Cherubino DI LORENZO, Vincenzo PARISI, Marco LISICKI, Mariano SERRAO a Francesco PIERELLI, 2019. Clinical neurophysiology of migraine with aura. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 20(1) [cit. 2023-02-28]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-019-0997-9

COX, Samantha, Natasha NG, Sachchidananda MAITI, 2015. Headache in Pregnancy: An Overview of Differential Diagnoses. *Journal of Pregnancy and Child Health* [online]. 02(01) [cit. 2022-12-16]. ISSN 2376127X. Dostupné z: doi:10.4172/2376-127X.1000130

DATTA, Palika, Kathleen REWERS-FELKINS, Raja Reddy KALLEM, Teresa BAKER a Thomas W. HALE, 2017. Transfer of Low Dose Aspirin Into Human Milk. *Journal of Human Lactation* [online]. 33(2), 296-299 [cit. 2023-02-24]. ISSN 0890-3344. Dostupné z: doi:10.1177/0890334417695207

DE GAALON, S. a A. DONNET, 2021. Headaches during pregnancy. *Revue Neurologique* [online]. 177(3), 195-202 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00353787. Dostupné z: doi:10.1016/j.neurol.2020.05.012

FAUBION, Stephanie S., Pelin BATUR a Anne H. CALHOUN, 2018. Migraine Throughout the Female Reproductive Life Cycle. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 93(5), 639-645 [cit. 2022-12-12]. ISSN 00256196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2017.11.027

FRIEDMAN, Lauren E., Bizu GELAYE, Marta B. RONDON, Sixto E. SANCHEZ, B. Lee PETERLIN a Michelle A. WILLIAMS, 2016. Association of migraine headaches with suicidal

ideation among pregnant women in Lima, Peru. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 56(4), 741-749 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.12793

GAZERANI, Parisa, 2020. Migraine and Diet. *Nutrients* [online]. 12(6) [cit. 2022-10-23]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu12061658

GICA, Nicolae, Radu BOTEZATU, Gheorghe PELTECU, Andreea Elena DUMITRU a Anca Maria PANAITESCU, 2022. Migraine and pregnancy. *Romanian Journal of Neurology* [online]. University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, 21(2), 99-102 [cit. 2022-10-23]. ISSN 18438148. Dostupné z: doi:10.37897/RJN.2022.2.1

GORDON-SMITH, Katherine, Paul RIDLEY, Amy PERRY, Nicholas CRADDOCK, Ian JONES a Lisa JONES, 2021. Migraine associated with early onset postpartum depression in women with major depressive disorder. *Archives of Women's Mental Health* [online]. 24(6), 949-955 [cit. 2022-10-26]. ISSN 14341816. Dostupné z: doi:10.1007/s00737-021-01131-6

GOVINDAPPAGARI, Shravya, Tracy B. GROSSMAN, Ashlesha K. DAYAL, Brian M. GROSBERG, Sarah VOLLBRACHT a Matthew S. ROBBINS, 2014. Peripheral Nerve Blocks in the Treatment of Migraine in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 124(6), 1169-1174 [cit. 2022-12-02]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/AOG.0000000000000555

GROSSMAN, Tracy B., Matthew S. ROBBINS, Shravya GOVINDAPPAGARI a Ashlesha K. DAYAL, 2017. Delivery Outcomes of Patients with Acute Migraine in Pregnancy: A Retrospective Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 57(4), 605-611 [cit. 2022-12-02]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13023

HARRIS, Gerd-Marie Eskerud, Mollie WOOD, Eivind YSTROM a Hedvig NORDENG, 2018. Prenatal triptan exposure and neurodevelopmental outcomes in 5-year-old children: Follow-up from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* [online]. 32(3), 247-255 [cit. 2023-02-20]. ISSN 0269-5022. Dostupné z: doi:10.1111/ppe.12461

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3. vydání, 2018. *Cephalalgia* [online]. 38(1), 1-211 [cit. 2022-11-18]. ISSN 0333-1024. Dostupné z: doi:10.1177/0333102417738202

HOLDRIDGE, Ashley, Megan DONNELLY a Deena E. KURUVILLA, 2022. Integrative, Interventional, and Non-invasive Approaches for the Treatment for Migraine During



Pregnancy. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 26(4), 323-330 [cit. 2022-10-26]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-022-01028-8

HOTHAM, Neil, Elizabeth HOTHAM, 2015. Drugs in breastfeeding. *Australian Prescriber* [online]. 38(5), 156-159 [cit. 2023-02-26]. ISSN 18393942. Dostupné z: doi:10.18773/austprescr.2015.056

HUDON THIBEAULT, Andrée-Anne, J. Thomas SANDERSON a Cathy VAILLANCOURT, 2019. Serotonin-estrogen interactions: What can we learn from pregnancy?. *Biochimie* [online]. 161, 88-108 [cit. 2022-12-10]. ISSN 03009084. Dostupné z: doi:10.1016/j.biochi.2019.03.023

ISHII, Ryotaro, Todd J. SCHWEDT, Soo-kyoung KIM, Gina DUMKRIEGER, Catherine D. CHONG a David W. DODICK, 2020. Effect of Migraine on Pregnancy Planning: Insights From the American Registry for Migraine Research. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 95(10), 2079-2089 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00256196. Dostupné z: doi:10.1016/j.mayocp.2020.06.053

KURUVILLA, Deena a Rebecca Erwin WELLS, 2019. Evidence-Based Integrative Treatments for Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 59(6), 971-972 [cit. 2023-02-12]. ISSN 0017-8748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13555

LEDERER, M., A. WONG, D. DIEGO, D. NGUYEN, U. VERMA a S. CHATURVEDI, 2020. Tracking the Development of Cerebrovascular Risk Factors Following Pregnancy With Preeclampsia. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association* [online]. 29(6), 104720 [cit. 2022-10-23]. ISSN 15328511. Dostupné z: doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104720

LIEW, Zeyan, Beate RITZ, Cristina REBORDOSA, Pei-Chen LEE a Jørn OLSEN, 2014. Acetaminophen Use During Pregnancy, Behavioral Problems, and Hyperkinetic Disorders. *JAMA Pediatrics* [online]. 168(4) [cit. 2022-11-19]. ISSN 2168-6203. Dostupné z: doi:10.1001/jamapediatrics.2013.4914

MARTÍNEZ GAVIRIA, José David, Paulina GONZÁLEZ OBANDO, Libia María RODRÍGUEZ PADILLA, David HERRERA CORREA, María Cristina BENJUMEA ZULUAGA, Juan Esteban MESA ARANGO, Ximena VAZART HERNÁNDEZ a Sara BERDUGO MESA, 2022. Características epidemiológicas y clínicas de gestantes y mujeres postparto con cefalea en una institución de alta complejidad en el período comprendido entre 2014-2016. *CES Medicina* [online]. 36(2), 50-65 [cit. 2022-11-29]. ISSN 2215-9177. Dostupné z: doi:10.21615/cesmedicina.6791

MAZZA, Genevieve R., Claribel SOLORIO, Alice STEK, Laura KALAYJIAN a Brian J. GORDON, 2022. Assessing the efficacy of magnesium oxide and riboflavin as preventative treatment of migraines in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 226(1) [cit. 2022-10-23]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2021.11.1136

MCGUIRE, Treasure M, 2018. Drugs affecting milk supply during lactation. *Australian Prescriber* [online]. 41(1), 7-9 [cit. 2023-02-24]. ISSN 18393942. Dostupné z: doi:10.18773/austprescr.2018.002

MILLER, E. C., K. CHAU, G. MAMMADLI, L. D. LEVINE, W. A. GROBMAN, R. WAPNER a N. A. BELLO, 2022. Migraine and adverse pregnancy outcomes: the Nulliparous Pregnancy Outcomes Study. *American journal of obstetrics and gynecology* [online]. 227(3), 535-536 [cit. 2022-10-23]. ISSN 10976868. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2022.04.049

MILLSTINE, Denise, Christina Y CHEN a Brent BAUER, 2017. Complementary and integrative medicine in the management of headache. *BMJ* [online]. [cit. 2022-12-05]. ISSN 0959-8138. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.j1805

MINES, Daniel, Patricia TENNIS, Suellen M. CURKENDALL, et al., 2014. Topiramate use in pregnancy and the birth prevalence of oral clefts. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* [online]. 23(10), 1017-1025 [cit. 2023-02-20]. ISSN 10538569. Dostupné z: doi:10.1002/pds.3612

NATTAGH-ESHTIVANI, Elyas, Mahmood Alizadeh SANI, Monireh DAHRI, Faezeh GHALICHI, Abed GHAVAMI, Pishva ARJANG a Ali TARIGHAT-ESFANJANI, 2018. The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: Review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [online]. 102, 317-325 [cit. 2023-02-12]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi:10.1016/j.biopha.2018.03.059

NEGRO, A., Z. DELARUELLE, T. A. IVANOVA, et al., 2017. Headache and pregnancy: a systematic review. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 18(1) [cit. 2022-10-23]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-017-0816-0

NEMATGORGANI, Shiva, Soodeh RAZEGHI-JAHROMI, Elham JAFARI, Mansoureh TOGHA, Pegah RAFIEE, Zeinab GHORBANI, Zeynab Sadat AHMADI a Vali BAIGI, 2022. B vitamins and their combination could reduce migraine headaches: A randomized double-blind controlled trial. *Current Journal of Neurology* [online]. 21(2), 105-118 [cit. 2022-10-26]. ISSN 2717011X. Dostupné z: doi:10.18502/cjn.v21i2.10494

NEZVALOVÁ-HENRIKSEN, K, O SPIGSET a H NORDENG, 2013. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. 120(8), 948-959 [cit. 2022-12-01]. ISSN 14700328. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.12192

O'NEAL, Mary Angela, 2017. Headaches complicating pregnancy and the postpartum period. *Practical Neurology* [online]. 17(3), 191-202 [cit. 2022-10-27]. ISSN 1474-7758. Dostupné z: doi:10.1136/practneurol-2016-001589

OVADIA, Caroline, 2021. Prescribing for pregnancy: managing chronic headache and migraine. *Drug and Therapeutics Bulletin* [online]. 59(10), 152-156 [cit. 2022-10-23]. ISSN 0012-6543. Dostupné z: doi:10.1136/dtb.2021.000031

PENZIEN, Donald B., Megan B. IRBY, Todd A. SMITHERMAN, Jeanetta C. RAINS a Timothy T. HOULE, 2015. Well-Established and Empirically Supported Behavioral Treatments for Migraine. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 19(7) [cit. 2022-11-18]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-015-0500-5

PETEROVÁ, Věra, 2014. Migréna. Praha: Galén, online zdroj (150 stran). ISBN 978-80-7492-099-8.

PETROVSKI, Beáta Éva, Kjersti G. VETVIK, Christofer LUNDQVIST a Malin EBERHARD-GRAN, 2018. Characteristics of menstrual versus non-menstrual migraine during pregnancy: a longitudinal population-based study. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 19(1) [cit. 2022-10-23]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-018-0853-3

QIU, Chunfang, Ihunnaya O FREDERICK, Tanya SORENSEN, Sheena K AURORA, Bizu GELAYE, Daniel A ENQUOBAHRIE a Michelle A WILLIAMS, 2015. Sleep disturbances among pregnant women with history of migraines: A cross-sectional study. *Cephalalgia* [online]. 35(12), 1092-1102 [cit. 2022-12-02]. ISSN 0333-1024. Dostupné z: doi:10.1177/0333102415570493

RAFFAELLI, Bianca, Eberhard SIEBERT, Jeannette KÖRNER, Thomas LIMAN, Uwe REUTER a Lars NEEB, 2017. Characteristics and diagnoses of acute headache in pregnant women – a retrospective cross-sectional study. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 18(1) [cit. 2022-12-02]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-017-0823-1

RAJDOVÁ, Aneta, Eva VLČKOVÁ, Ingrid NIEDERMAYEROVÁ, Andrea ŠPRLÁKOVÁ-PUKOVÁ a Josef BEDNAŘÍK, 2020. Headaches in pregnancy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 83/116(3), 269-276 [cit. 2022-10-26]. ISSN 12107859. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2020269

RAZEGHI JAHROMI, Soodeh, Zeinab GHORBANI, Paolo MARTELLETTI, Christian LAMPL a Mansoureh TOGHA, 2019. Association of diet and headache. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 20(1) [cit. 2023-03-05]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-019-1057-1

ROBBINS, Matthew S., 2018. Headache in Pregnancy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* [online]. 24(4), 1092-1107 [cit. 2022-12-16]. ISSN 1080-2371. Dostupné z: doi:10.1212/CON.0000000000000642

ROBBINS, Matthew S., Constantine FARMAKIDIS, Ashlesha K. DAYAL a Richard B. LIPTON, 2015. Acute headache diagnosis in pregnant women. *Neurology* [online]. 85(12), 1024-1030 [cit. 2022-12-02]. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000001954

ROZTOČIL, Aleš, 2017. *Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání.* Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5753-7.

SALDANHA, Ian J., Wangnan CAO, Monika Reddy BHUMA, et al., 2021. Management of primary headaches during pregnancy, postpartum, and breastfeeding: A systematic review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 61(1), 11-43 [cit. 2022-12-02]. ISSN 0017-8748. Dostupné z: doi:10.1111/head.14041

SKAJAA, Nils, Szimonetta K. SZÉPLIGETI, Fei XUE, Henrik Toft SØRENSEN, Vera EHRENSTEIN, Osa EISELE a Kasper ADELBOG, 2019. Pregnancy, Birth, Neonatal, and Postnatal Neurological Outcomes After Pregnancy With Migraine. *Headache: The Journal of Head* [online]. 59(6), 869-879 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13536

SKLIUT, Maryna a Dara G. JAMIESON, 2016. Imaging of Headache in Pregnancy. *Current Pain and Headache Reports* [online]. 20(10) [cit. 2022-12-12]. ISSN 1531-3433. Dostupné z: doi:10.1007/s11916-016-0585-5

SPIELMANN, Kevin, Angela KAYSER, Evelin BECK, Reinhard MEISTER a Christof SCHAEFER, 2018. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: A prospective

observational cohort study. *Cephalalgia* [online]. 38(6), 1081-1092 [cit. 2022-12-01]. ISSN 0333-1024. Dostupné z: doi:10.1177/0333102417724152

STEINER, T. J., L. J. STOVNER, R. JENSEN, D. ULUDUZ a Z. KATSARAVA, 2020. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *The Journal of Headache and Pain* [online]. 21(1) [cit. 2022-12-03]. ISSN 1129-2369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-020-01208-0

STIKA, Catherine S., Kathleen BROOKFIELD, Laura MERCER, Nina RIGGINS a Huma U. SHEIKH, 2022. Headaches in Pregnancy and Postpartum. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 139(5), 944-972 [cit. 2023-02-04]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/AOG.0000000000004766

SUSANTI, Restu a Syamel MUHAMMAD, 2020. Migraine And Pregnancy: What Should We Know. *JOURNAL OBGIN EMAS* [online]. 4(2), 251-260 [cit. 2022-10-23]. ISSN 2579-8324. Dostupné z: doi:10.25077/aoj.4.2.251-260.2020

TAI, Mei-Ling Sharon, Jun Fai YAP a Cheng Beh GOH, 2018. Dietary trigger factors of migraine and tension-type headache in a South East Asian country. *Journal of Pain Research* [online]. 11, 1255-1261 [cit. 2023-03-05]. ISSN 1178-7090. Dostupné z: doi:10.2147/JPR.S158151

The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version), 2013. *Cephalalgia* [online]. 33(9), 629-808 [cit. 2022-12-03]. ISSN 0333-1024. Dostupné z: doi:10.1177/0333102413485658

THOMPSON, D. F. a H. S. SALUJA, 2017. Prophylaxis of migraine headaches with riboflavin: A systematic review. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* [online]. 42(4), 394-403 [cit. 2023-02-12]. ISSN 02694727. Dostupné z: doi:10.1111/jcpt.12548

TZUR, Ayellet, Nicholas CZUZOJ-SHULMAN a Haim A. ABENHAIM, 2022. Pregnancy outcomes in women with migraines. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 226(1), 109 [cit. 2022-10-23]. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2021.11.195

VGONTZAS, Angeliki a Matthew S. ROBBINS, 2018. A Hospital Based Retrospective Study of Acute Postpartum Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* [online]. 58(6), 845-851 [cit. 2022-12-02]. ISSN 00178748. Dostupné z: doi:10.1111/head.13279

- WABNITZ, Ashley a Cheryl BUSHNELL, 2015. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: Systematic review of the literature. *Cephalalgia* [online]. 35(2), 132-139 [cit. 2022-10-23]. ISSN 0333-1024. Dostupné z: doi:10.1177/0333102414554113
- WELANDER, Nike Zoe, Jessica MWINYI, Sana ASIF, Helgi Birgir SCHIÖTH, Alkistis SKALKIDOU a Emma FRANSSON, 2021. Migraine as a risk factor for mixed symptoms of peripartum depression and anxiety in late pregnancy: A prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders* [online]. 295, 733-739 [cit. 2022-10-23]. ISSN 01650327. Dostupné z: doi:10.1016/j.jad.2021.08.119
- WELLS, Rebecca Erwin, Dana P. TURNER, Michelle LEE, Laura BISHOP a Lauren STRAUSS, 2016. Managing Migraine During Pregnancy and Lactation. *Current Neurology and Neuroscience Reports* [online]. 16(4) [cit. 2022-10-23]. ISSN 1528-4042. Dostupné z: doi:10.1007/s11910-016-0634-9
- WONG, Ho-tin, Modar KHALIL a Fayyaz AHMED, 2020. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine during pregnancy: a real world experience on 45 patients. *The Journal of Headache and Pain: Official Journal of the "European Headache Federation" and of "Lifting The Burden - The Global Campaign against Headache"* [online]. 21(1) [cit. 2022-10-23]. ISSN 11292369. Dostupné z: doi:10.1186/s10194-020-01196-1
- WOOD, M. E., R. C. BURCH a S. HERNANDEZ-DIAZ, 2021. Polypharmacy and comorbidities during pregnancy in a cohort of women with migraine. *Cephalalgia: an international journal of headache* [online]. 41(3), 392-403 [cit. 2022-10-23]. ISSN 14682982. Dostupné z: doi:10.1177/0333102420975394
- ZAFARMAND, Shaghayegh, Haniyeh JAVANMARDI, Maryam AMIRI, et al., 2019. Evaluation of the Neurological Complaints during Pregnancy and Postpartum. *Galen Medical Journal* [online]. 8 [cit. 2022-10-23]. Dostupné z: doi:10.31661/gmj.v8i0.1616

## **Seznam zkratek**

ADHD – porucha pozornosti s hyperaktivitou

BMI - body mass index

CGRP - calcitonin gene-related peptide, peptid související s genem kalcitoninu

CRP - C-reaktivní protein

CT - počítačová tomografie

DALY - disability adjusted life year, ztracená léta života v důsledku nemoci

HELLP syndrom - syndrom hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets

HIV - human immunodeficiency virus, virus lidské imunodeficiency

IVF - in-vitro fertilizace

MR - magnetická rezonance

MRA - magnetická rezonanční angiografie

MRV - magnetická rezonanční venografie

SGA - small for gestational age, hypotrofický novorozenec

VAS - vizuální analogová škála