

# migrena

NEWS

## **MIGRENA PRZEWLEKŁA**

– opis przypadku

## **BÓLE GŁOWY W PADACZCE**

**MIGRENA** – najważniejsze odkrycia  
i aktualne terapie

**POLSKIE BADANIE ONLINE DOTYCZĄCE  
MIGRENY PRZEPROWADZONE  
NA POPULACJI 2000 DOROSŁYCH OSÓB**



# WTÓRNE BÓLE GŁOWY W CODZIENNEJ PRAKTYCE

## SECONDARY HEADACHES SCHOOL

28-30 Listopada 2019, Warszawa



Program Chairs: Prof. Izabela Domitrz (Poland), Dr. Marcin Straburzyński (Poland)

- Personalised medicine and headaches  
Prof. Paolo Martelletti (Italy)
- Medication-overuse headache  
Prof. Jacek Roźniecki (Poland)
- Cardiovascular disorders and headache  
(PFO and migraine – what's new?)  
Prof. Izabela Domitrz (Poland)
- Psychogenic headache  
Anna Kocwa-Karnaś, MA (Poland)
- Cervicogenic headache  
Prof. Wojciech Kozubski (Poland)
- Post-traumatic headache  
Dr. Mark Braschinsky (Estonia)
- Real-world data of CGRP(r) monoclonal  
antibodies in migraine  
Prof. Paolo Martelletti (Italy)
- Rhinogenic headache  
Dr. Marcin Straburzyński (Poland)
- Stomatognathic disorders and headache  
Prof. Jolanta Kostrzewa-Janicka (Poland)
- Idiopathic Intracranial Hypertension  
Dr. Alexandra Sinclair (UK)
- Spontaneous Intracranial Hypotension  
Prof. Jürgen Beck (Germany)
- Giant Cell Arteritis  
Dr. Maria Magdalena Wysocka-Bąkowska (Poland)
- Ocular disorders and headache  
Dr. Susan Mollan (UK)
- Better care for patient with secondary  
headaches - doctor/patient perspective  
Dr. Anna Gryglas-Dworak (Poland)

### WORKSHOP

- Physiotherapy in tension-type headache  
Dr. Małgorzata Mrowiecka-Kulesa (Poland)
- Physiotherapy in migraine, post-traumatic  
and cervicogenic headache  
Dr. Beata Mielańczuk-Lubecka,  
Karolina Krzysztoń MA, Dr. Jakub Stolarski,  
Dr. Daniel Malczewski, Agata Zdrowowicz MA,  
Rafał Marusik MA, Rafał Piaścik MA (Poland)
- Toksyna botulinowa w leczeniu migreny  
Prof. Jacek Roźniecki (Poland)



POLISH HEADACHE  
SOCIETY



POLISH RHINOLOGIC  
SOCIETY


## SPIS TREŚCI

- 79 **Słowo wstępne**
- 81 **Migrena przewlekła – opis przypadku**  
Izabela Domitrz
- 88 **Bóle głowy w padaczce**  
Ewa K. Czapińska-Ciepiela
- 93 **Migrena – najważniejsze odkrycia i aktualne terapie**  
Piotr Chądzyński
- 98 **Polskie badanie *online* dotyczące migreny przeprowadzone na populacji 2000 dorosłych osób**  
Izabela Domitrz, Aurelia Lipa, Jacek Roźniecki, Adam Stępień

Redaktor naczelna  
dr hab. n. med. Izabela Domitrz  
Klinika Neurologii,  
Wydział Medyczny,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Rada Naukowa  
dr hab. n. med. Maria Łukasik  
prof. dr hab. n. med. Krystyna  
Mitosek-Szewczyk  
prof. nadzw. dr hab. n. med. Jacek J.  
Roźniecki  
prof. dr hab. n. med. Adam Stępień  
dr n. med. Maria Magdalena  
Wysocka-Bąkowska

Wydawca  
Medical Education Sp. z o.o.

  
ul. Kukielki 3a, 02-207 Warszawa  
tel.: (22) 862-36-63

Prezes zarządu  
Jagoda Kowalczyk

Dyrektor zarządzający  
Andrzej Kowalczyk  
andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Redaktor medyczny  
Andrzej Jabłoński  
andrzej.jablonski@mededu.pl

Product manager  
Agnieszka Szlanta  
agnieszka.szlanta@mededu.pl

Dział graficzny  
Agnieszka Jaworska-Bułdan

Redakcja językowa  
Kinga Olszewska

Korekta  
Barbara Walkusz,  
Dominika Zaborowska

Reklama  
Anna Bogusz  
anna.bogusz@mededu.pl

Wersją pierwotną jest wersja  
drukowana.

Copyright © Medical Education

Wszelkie prawa zastrzeżone. Redakcja  
nie ponosi odpowiedzialności za treść  
reklam i ogłoszeń.



## SŁOWO WSTĘPNE

---



*Szanowni Państwo!*

*Drodzy Czytelnicy!*

*Kolejny numer naszego pisma został już wydany. Mam nadzieję, że opublikowane artykuły spełnią Państwa oczekiwania. W aktualnym numerze znajdują się prace zarówno przeglądowe – w tym artykuł dotyczący tryptanów jako złotego standardu leczenia napadu migreny, tekst dr Ewy Czapińskiej-Ciepieli na temat powiązania migreny z padaczką, opis przypadku pacjentki z migreną przewlekłą, jak i praca oryginalna.*

*W dniach 5–8 października br. odbył się w Dublinie kolejny – 19. Kongres Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (IHC, International Headache Society). Uczestniczyła w nim dość duża polska grupa, która przedstawiła pracę w formie posterowej dotyczącą sytuacji epidemiologicznej migreny w Polsce. Notatkę z wyników naszego badania prezentujemy w aktualnym numerze.*

*Miłej i owocnej lektury  
dr hab. n. med. Izabela Domitrz*



# Migrena przewlekła – opis przypadku

Chronic migraine – case report

**dr hab. n. med. Izabela Domitrz**

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

## STRESZCZENIE

Migrena przewlekła jest chorobą występującą u ok. 1,5–3% populacji ogólnej, przy czym blisko trzykrotnie częściej cierpią na nią kobiety niż mężczyźni. Z definicji jest to ból głowy występujący przez minimum 15 dni w miesiącu, z których przez co najmniej 8 spełnia on kryteria rozpoznania, oraz poprzedzał go ból głowy uprzednio spełniający kryteria migreny epizodycznej bez aury lub z aurą. Przedstawiamy przypadek 34-letniej kobiety, która zgłosiła się przed kilku laty do poradni z powodu bólu głowy o charakterze pulsującym i co najmniej umiarkowanym nasileniu (minimum 4–5 w dziesięciostopniowej skali bólu), obejmującym połowę głowy lub całą. Rozpoznano migrenę przewlekłą. W artykule omówiono etapy diagnostyczne i terapeutyczne oraz napotykanne trudności w postępowaniu z chorołą.

**Słowa kluczowe:** migrena przewlekła, migrena epizodyczna, migrena bez aury, migrena z aurą, polekowy ból głowy, toksyna botulinowa

## ABSTRACT

Chronic migraine is a disease affecting approximately 1.5–3% of the general population, with women nearly three times more likely than men. By definition, there is a headache that occurs for at least 15 days per month, of which at least 8 days with headache meets the criteria for diagnosis of migraine, and it was preceded by a headache previously meeting the criteria of episodic migraine without aura or with aura. We present the case of a 34-year-old woman who visited, a few years ago, the outpatient headache clinic because of a unilateral headache with pulsating character and at least moderate in severity (at least 4–5 on a 10-point scale of pain) – chronic migraine has been diagnosed. The article discusses diagnostic and therapeutic strategies as well as difficulties with patient treatment.

**Key words:** chronic migraine, episodic migraine, migraine without aura, migraine with aura, medication overuse headache botulin toxin

*Adres do korespondencji:*

Izabela Domitrz, Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel./faks: (22) 569-02-39, e-mail: izabela.domitrz@wum.edu.pl

## WSTĘP

Migrena przewlekła jest chorobą występującą u ok. 1,5–3% populacji ogólnej, przy czym blisko trzykrotnie częściej cierpią na nią kobiety niż mężczyźni. Zgodnie z aktualną Międzynarodową Klasyfikacją Bólów Głowy z 2018 r. (ICHD-3, *International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> ed.*) definicja migreny przewlekłej stanowi, że jest to ból głowy występujący przez co najmniej 15 dni w miesiącu, z których przez co najmniej 8 spełnia on kryteria rozpoznania migreny lub ustępuje pod wpływem tryptanów albo ergotaminy, oraz poprzedzał go ból głowy uprzednio spełniający kryteria migreny epizodycznej bez aury lub z aurą. Z tego wynika, że aby móc zdefiniować migrenę przewlekłą, należy najpierw rozpoznać migrenę epizodyczną, czyli migrenę bez aury i migrenę z aurą. Migreną bez aury (tab. 1) określa się nawracający ból głowy przejawiający się napadami trwającymi 4–72 h. Typowe cechy bólu głowy w trakcie napadu migreny bez aury obejmują umiejscowienie po jednej stronie, pulsujący charakter, umiarkowane lub znaczne natężenie, nasilanie się w czasie zwykłej aktywności fizycznej oraz nudności i/lub nadwrażliwość na światło i dźwięk.

**Tabela 1.** Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny bez aury.

- A. Co najmniej 5 napadów bólu głowy spełniających kryteria B–D
- B. Napady bólu głowy trwające 4–72 h (nielezione lub leczone nieskutecznie)
- C. Ból głowy wykazuje co najmniej dwie z czterech następujących cech:
  1. jest umiejscowiony po jednej stronie
  2. ma pulsujący charakter
  3. ma umiarkowane lub znaczne natężenie
  4. nasila się w czasie zwykłej aktywności fizycznej (np. chodzenia lub wchodzenia po schodach) lub zmusza do jej unikania
- D. W czasie bólu głowy występuje co najmniej jeden z następujących objawów:
  1. nudności i/lub wymioty
  2. nadwrażliwość na światło i dźwięki
- E. Nie można ustalić innego rozpoznania w ICHD-3

Migrena z aurą (tab. 2) jest określana jako nawracający napad całkowicie odwracalnych jednoimiennych zaburzeń widzenia, jednostronnych zaburzeń czucia lub innych jednostronnych ośrodkowych zaburzeń neurologicznych (czyli ogniskowych objawów neurologicznych). Napady te zwykle rozwijają się stopniowo, trwają kilka minut i zazwyczaj poprzedzają ból głowy i inne objawy migreny charakterystyczne dla napadu migreny bez aury.

**Tabela 2.** Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny z aurą.

- A. Co najmniej dwa napady spełniające kryteria B i C
- B. Co najmniej jeden z następujących w pełni odwracalnych objawów aury:
  1. zaburzenia widzenia
  2. zaburzenia czucia
  3. zaburzenia mowy i/lub języka
  4. zaburzenia ruchowe
  5. zaburzenia czynności pnia mózgu
  6. zaburzenia czynności siatkówki
- C. Co najmniej trzy z następujących cech:
  1. co najmniej jeden objaw aury rozwija się stopniowo w ciągu  $\geq 5$  min
  2. dwa lub więcej objawów aury następuje kolejno po sobie
  3. każdy objaw aury trwa 5–60 min
  4. przynajmniej jeden z objawów aury jest jednostronny (afazja zawsze jest jednostronna, dyzartria może być jedno- lub obustronna)
  5. przynajmniej jeden z objawów aury jest pozytywny (migotanie lub mrowienie)
  6. w czasie aury lub w ciągu 60 min od jej ustąpienia pojawia się ból głowy
- D. Nie można ustalić innego rozpoznania w ICHD-3

W tabeli 3 przedstawiono kryteria rozpoznania migreny przewlekłej, czyli bólu głowy występującego w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące, mającego cechy migrenowego bólu głowy w co najmniej 8 dniach w miesiącu. Patogeneza migreny przewlekłej nie jest znana. Rozważaniu podlega nakładanie się różnych mechanizmów biologicznych, w tym wzmóŜona ekspresja peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*) na zakończeniach neuronalnych unerwiających wewnątrzczaszkowe naczynia z następowym indukowaniem neurogennego zapalenia oraz zahamowaniem czynności bioelektrycznej mózgu (CSD, *cortical spreading depression*). Odnotowano także wzmóŜoną aktywność neuronów w obrębie jąder pnia mózgu, a zwłaszcza substancji szarej okołowodociągowej i rogu tylnego rdzenia. Czynniki, które usposabiają do przewlekania się migreny epizodycznej, podzielono na niemodyfikowalne (wiek, płeć żeńska, rasa biała, niski poziom wykształcenia oraz statusu socjoekonomicznego, przebyte urazy głowy) oraz modyfikowalne (częstość napadów migreny, otyłość, nadużywanie leków przeciwbólowych, nadużywanie kofeiny, chrapanie, współistnienie innych zespołów bólowych, stres). Uważa się także, że takie czynniki, jak: właściwości genetyczne, alodynia, stany zapalne i prozakrzepowe, predysponują do chronifikacji migreny. Najprawdopodobniej wymienione czynniki wpływają na napady migreny w ten sposób, że stają się one coraz częstsze i dłuższe, choć ich natężenie może być nieco mniejsze. Bóle głowy zaczynają przypominać bóle głowy typu napięciowego, z czasem są codzienne lub prawie codzienne. Na ten łagodniejszy ból nakładają się dość częste napady migreny, których z definicji jest co najmniej 8 w miesiącu.



**Tabela 3.** Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny przewlekłej.

- A. Ból głowy (przypominający ból głowy typu napięciowego i/lub migrenowy ból głowy) występujący w co najmniej 15 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące i spełniający kryteria B i C
- B. Występuje u pacjenta, który przeżył co najmniej 5 napadów spełniających kryteria B–D migreny bez aury i/lub kryteria B i C migreny z aurą
- C. W co najmniej 8 dniach w miesiącu przez ponad 3 miesiące wykazuje jedną z następujących cech:
  1. spełnia kryteria C i D dla migreny bez aury
  2. spełnia kryteria B i C dla migreny z aurą
  3. w ocenie pacjenta ma od początku charakter migreny i ustępuje po zażyciu tryptanu lub alkaloidu sporyszu
- D. Nie można ustalić innego rozpoznania w ICHD-3

Nadużywanie leków przeciwbólowych przyjmowanych z powodu bólu głowy może być zarówno przyczyną chronifikacji migreny, jak i skutkiem, co wówczas prowadzi do dodatkowego wytworzenia się bólu głowy z nadużywania leków (MOH, *medication over-use headache*). Ból głowy z nadużywania leków (tab. 4), czyli tzw. polekowy ból głowy, występuje w co najmniej 15 dniach w miesiącu i rozwija się w następstwie regularnego nadużywania doraźnego lub objawowego leku przeciw bólowi głowy (przez co najmniej 10 dni w miesiącu: tryptany, ergotamina, opioidy, lub co najmniej 15 dni w miesiącu: proste leki przeciwbólowe, NLPZ) dłużej niż przez kolejne 3 miesiące. Zazwyczaj ten ból głowy ustępuje po zaprzestaniu nadużywania leku.

**Tabela 4.** Kryteria ICHD-3 rozpoznania bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków.

- A. Ból głowy w co najmniej 15 dniach w miesiącu u pacjenta z występującym wcześniej zespołem bólu głowy
- B. Regularne nadużywanie przez ponad 3 miesiące jednego lub większej liczby leków stosowanych w doraźnym i/lub objawowym leczeniu bólu głowy
- C. Nie można ustalić innego rozpoznania w ICHD-3

## OPIS PRZYPADKU

34-letnia kobieta zgłosiła się przed blisko 3,5 roku do poradni z powodu bólu głowy, który miał charakter pulsujący i co najmniej umiarkowane nasilenie (co najmniej 4–5 w dziesięciopunktowej skali bólu), obejmował połowę głowy lub całą. Najczęściej był zlokalizowany w jednej skroni i promieniował do czoła i gałki ocznej; jeżeli był lewostronny, miał znacznie większe nasilenie, ale dość często obejmował także prawą połowę głowy. Okresowo pojawiały się nudności, sporadycznie wymioty. Nadwrażliwość na światło i dźwięki (foto- i fonofobia) towarzyszyła wszystkim bólom o nasileniu silnym. W chwili zgłoszenia się do poradni opisane dolegliwości pojawiały się co najmniej 15 dni w miesiącu i w takiej częstotliwości występowa-

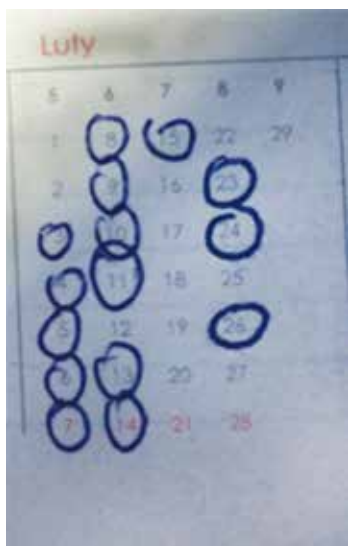
ły od ok. 5 lat. Przed 5 laty bóle głowy występowały średnio 2 razy w miesiącu, najczęściej w okresie okołomiesiączkowym i najprawdopodobniej w połowie cyklu miesięcznego, trwały blisko 24–48 h, wtedy wszystkie były połowicze, silne, pulsujące, połączone z dokuczliwymi nudnościami oraz foto- i fonofobią. Początek podobnych dolegliwości, o narastającym nasileniu oraz czasie trwania pojedynczego epizodu bólu i częstotści napadów, pacjentka łączy z okresem powikłania – ok. 14. r.ż. Wyraźnymi czynnikami wyzwalającymi ból poza okresem krwawienia miesięcznego były zmiany frontu atmosferycznego oraz stres, który związany jest w dużej mierze z pracą zawodową w firmie korporacyjnej. Na rycinie 1 przedstawiono przykładowy zapis z dzienniczka pacjentki z oznaczeniem dni z bólem. Zwraca uwagę, że kolorem czerwonym zaznaczono dni z silnym bólem, najczęściej połowicznym, połączonym z nudnościami, czasami wymiotami oraz co najmniej z fotofobią.

**Rycina 1.** Kalendarz pacjentki – 2015 r.

Do tej pory pacjentka nie cierpiała na jakiegokolwiek inne choroby i zanegowała przyjmowanie jakichkolwiek leków na stałe. Okresowo stosowała proste leki przeciwbólowe i/lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) – głównie w tych dniach, w których nasilenie dolegliwości bólowych było przez nią określane jako silne (powyżej 7 w 10-stopniowej skali bólu); nie przyjmowała jednak ww. leków dłużej niż przez 14 dni – najczęściej było to 8–10 dni w miesiącu. Nie znajdowała się dotychczas pod opieką żadnego lekarza. Już w badaniu podmiotowym zwracał uwagę znacznie obniżony nastrój chorej, ale kontakt i współpraca z nią były satysfakcjonujące. Od początku opieki ambulatoryjnej pacjentka na prośbę lekarza prowadzącego prowadziła stałe zapiski na temat bólów głowy. W podmiotowym badaniu ogólnym nie stwierdzono żadnych odchyśleń, a w badaniu neurologicznym uwagę zwracała asymetria szpar powiekowych  $p < l$ . Poza tym nie stwierdzono innych odchyśleń w badaniu neurologicznym. W związku ze stwierdzanym zmiennym opadaniem prawej powieki, nasilonym głównie w okresie bólowym, wykonano diagnostykę neuroobrazową i angiograficzną, dzięki czemu wykluczono obecność tętniaka, innych malformacji naczyniowych, neuropatii nerwu okoruchowego, oraz przeprowadzono badanie elektrofizjologiczne i przeciwiścial – zaburzeń transmisji nerwo-mięśniowej. W wykonanym badaniu MR mózgu stwierdzo-

no natomiast pojedyncze, drobne zmiany hiperintensywne w obrazach T2-zależnych. W chwili zgłoszenia się pacjentki do poradni rozpoznano migrenę przewlekłą. Na rycinie 2 przedstawiono kolejny miesiąc z liczbą dni z bólami głowy potwierdzający rozpoznanie.

**Rycina 2.** Karta z kalendarza pacjentki – 2016 r.



W związku z ustalonym rozpoznaniem migreny przewlekłej, zgodnie z kryteriami Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy, na tym etapie nie rozpoznawano polekowego bólu głowy – niespełnione kryterium używania leków przeciwbólowych prostych lub NLPZ przez 15 dni w miesiącu, złożonych – przez 10 dni. Chora nie stosowała tryptanów ani pochodnych ergotaminy, a ze względu na obraz MR z niejasnymi zmianami zalecono unikanie leków o mechanizmie działania naczyniokurczącym. Włączono do leczenia kwas walproinowy, następnie topiramate, ale oba leki (pierwszy po miesiącu, a drugi po 3 miesiącach) należało odstawić z powodu nieakceptowalnych działań niepożądanych – bardzo nasilonego wypadania włosów. Ze względu na obniżony nastrój włączono terapię lekiem przeciwdepresyjnym oraz dodatkowo blokerem kanału wapniowego. Po 3 miesiącach uzyskano poprawę nastroju bez wpływu na częstość i nasilenie bólów głowy. Równocześnie zastosowano stymulację nerwów nadoczodołowych w programie leczenia migreny przewlekłej, jednak bez satysfakcjonującego efektu, dlatego zalecono terapię iniekcjami toksyny botulinowej, po czym uzyskano poprawę – do redukcji dni migrenowych, jak na rycinie 3.

**Rycina 3.** Karta z kalendarza pacjentki – 2017 r.



## DYSKUSJA

U pacjentki rozpoznano migrenę przewlekłą zgodnie z kryteriami ICHD-3 beta z 2013 r., co zweryfikowano zgodnie z kryteriami z 2018 r. Kryterium czasowe min. 15 dni w miesiącu przez kolejne 3 miesiące jest spełnione – chora od lat co miesiąc miała co najmniej 15 dni bólowych, w tym co najmniej w czasie 8 dni bóle głowy były połączone z innymi objawami migreny, spełnione, więc występowało kryterium rozpoznania migreny bez aury (tab. 1, 3). U chorej nie rozpoznano bólu głowy polekowego, gdyż nie używała leków przeciwbólowych na tyle często, aby kryteria rozpoznania tego bólu były spełnione (tab. 4). Wdrożono leczenie zgodnie z rekomendacjami, ale działania niepożądane spowodowały konieczność odstawienia leków doustnych. Skuteczne leczenie uzyskano po terapii toksyną botulinową, której poziom rekomendacji w migrenie przewlekłej to 1A/B i zalecenia pozwalają na włączenie tej terapii już jako pierwszej. Stymulacja nerwów nadoczodołowych nie stanowi jeszcze terapii rekomendowanej, ale coraz liczniejsze badania pokazują jej skuteczność u dużej części chorych. Jest to leczenie nieobarczone działaniami niepożądanymi, dlatego zostało wdrożone również u naszej chorej, jednak bez zadowalającego efektu.

## WNIOSKI

1. Rozpoznanie migreny przewlekłej nie jest trudne przy przeprowadzonym wnikliwym badaniu podmiotowym.
2. Wskazane jest wykluczenie innych przyczyn przewlekłego codziennego bólu głowy poprzez szczegółowe badanie przedmiotowe i ewentualnie diagnostykę laboratoryjną, w tym neuroobrazową.
3. W celu prawidłowego rozpoznania oraz monitorowania skuteczności leczenia konieczne jest prowadzenie przez chorego dzienniczka bólów głowy.
4. Leczenie pierwszym włączonym lekiem nie zawsze przynosi skutki, dlatego ważna jest ścisła współpraca z chorym, wyjaśnienie mu istoty problemu.
5. Należy poszukiwać najskuteczniejszego leczenia przy jak najmniejszej liczbie działań niepożądanych.

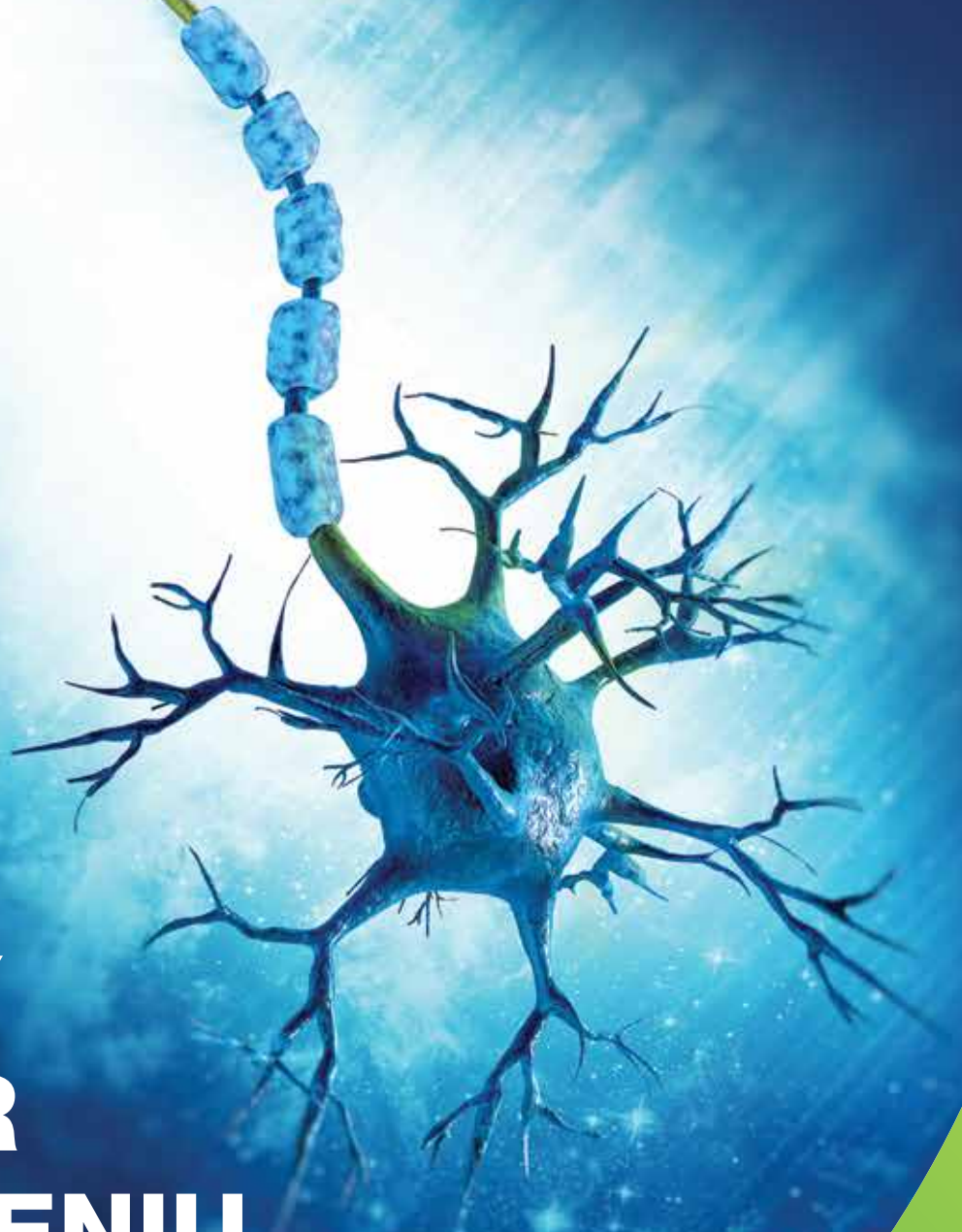
## Piśmiennictwo

1. Bigal M.E., Lipton R.B.: What predicts the change from episodic to chronic migraine? *Curr. Opin. Neurol.* 2009; 22(3): 269-276.
2. Dodick D.W.: Chronic daily headache. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 158-165.
3. Evers S., Afra J., Frese A. et al.: EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS force. *Eur. J. Neurol.* 2009; 16: 968-981.
4. International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 18-34.
5. Roźniecki J.J.: Toksyna botulinowa w leczeniu bólów głowy. W: Sławek J., Rudzińska M. (red.): Toksyna botulinowa w praktyce neurologicznej. T. 2. *Via Medica, Gdańsk* 2016: 205-223.
6. Roźniecki J.J., Stępień A., Domitrz I.: Leczenie migreny przewlekłej – zalecenia opracowane przez Grupę Ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego na podstawie międzynarodowych zaleceń i najnowszej literatury. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2018; 14(2): 60-66.
7. Welch K.M.A., Nagesh V., Aurora S.K., Gelman N.: Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause of the burden of illness? *Headache* 2001; 41: 629-637.





**Gabapentin Teva**  
gabapentyna



# TRAFNY WYBÓR W LECZENIU obwodowego bólu neuropatycznego<sup>1</sup>

1. Stępień A., Domżał T. M., Nowe Wytyczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego, Neurologia i Neurochirurgia PL 2010; 44, 5: 437-442.

PO/GBT/19/0002

**teva**

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY

# Bóle głowy w padaczce

## Headache in epilepsy

**dr n. med. Ewa K. Czapińska-Ciepiela**

Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie

### STRESZCZENIE

Chorzy na padaczkę często cierpią na obciążające bóle głowy, które mogą obniżyć jakość ich życia. Padaczka i migrena prawdopodobnie mają wspólne tło genetyczne i wspólne elementy patofizjologii, w której istotną rolę odgrywają zaburzenia w budowie i funkcji kanałów jonowych oraz zachwianie równowagi pomiędzy działaniem neuroprzekaźników pobudzających i hamujących. Łączy je również podobna manifestacja kliniczna charakteryzująca się podziałem na fazę prodromów, aurę, napad i fazę ponapadową. Podobne są również czynniki prowadzące do wyzwolenia napadów. Bóle głowy u osoby z padaczką mogą występować przednapadowo, śródnapadowo, ponapadowo i międzypadowo. Kwas walproinowy, topiramata i gabapentyna to leki przeciwpadaczkowe mające udowodnione działanie w profilaktyce migreny. Wywiad dotyczący bólów głowy powinno się zebrać u każdego pacjenta z padaczką, gdyż jego wynik może determinować wybór odpowiedniego leczenia.

**Słowa kluczowe:** padaczka, migrena, migralepsja, ponapadowy ból głowy, leki przeciwpadaczkowe

### ABSTRACT

People with epilepsy often suffer from bothersome headaches, which can contribute to lowering their quality of life. Epilepsy and migraine presumably have shared genetic background and pathophysiology in which essential part is played by alteration of conformation and function of ion channels and the imbalance between excitatory and suppressive neurotransmitters. These two diseases also have similar clinical manifestation characterised by a multi-stage course, with the prodromal phase, aura, attack/seizure and the post-attack phase. They also share many triggers of the attacks. In a patient with epilepsy headaches can occur pre-ictally, ictally, post-ictally or inter-ictally. Valproic acid, topiramate and gabapentin are anti-epileptic drugs with proved effectiveness in migraine prophylactics. All patients with epilepsy should be asked about the occurrence of headaches as it can determine the choice of an appropriate treatment.

**Key words:** epilepsy, migraine, migralepsya, post-ictal headache, anti-epileptic drugs

*Adres do korespondencji:*

dr n. med. Ewa K. Czapińska-Ciepiela, Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie  
31-209 Kraków, ul. Generała Augusta Fieldorfa-Nila 14/JU-4, e-mail: czapinskaewa@gmail.com

## WSTĘP

Zarówno pierwotne bóle głowy, jak i padaczka należą do częstych chorób neurologicznych. Cierpią na nie osoby w każdym wieku na całym świecie. Współistnienie padaczki i bólów głowy, a zwłaszcza migreny, jest szeroko opisane w literaturze. Szacuje się, że częstość występowania padaczki u chorych na migrenę jest wyższa niż w populacji ogólnej [1]. Z kolei według niektórych badań u chorych na padaczkę istnieje znacznie wyższe ryzyko zachorowania także na migrenę [2, 3]. Występowanie migreny i padaczki u tej samej osoby można wytłumaczyć wspólną predyspozycją genetyczną do rozwinięcia się tych chorób oraz podobnymi czynnikami środowiskowymi, jakie mają wpływ na ich patofizjologię [3, 4].

## EPIDEMIOLOGIA

Badanie ankietowe przeprowadzone przez Ottmana i Liptona w 1994 r. wykazało, że u osób z padaczką występuje 2,4-krotnie zwiększone ryzyko zachorowania na migrenę w porównaniu z ich niechorującymi na padaczkę krewnymi [20]. Od tego czasu opublikowano wiele badań epidemiologicznych dotyczących współwystępowania padaczki i pierwotnych bólów głowy. W badaniu Toldo i wsp. z 2010 r. przeprowadzonym wśród dzieci cierpiących na różne rodzaje bólów głowy częstość migreny u chorych na padaczkę wynosiła 82%, podczas gdy u osób bez wywiadu w kierunku padaczki – 52%. Migrena była przy tym silniej związana z padaczką niż inne rodzaje bólów głowy. Obliczono, że ryzyko współistnienia migreny u chorych na padaczkę było 4,5 razy wyższe niż ryzyko wystąpienia bólu głowy typu napięciowego [1]. Zwiększoną częstość migreny wśród osób z padaczką odnotowano także w badaniu grupy badawczej *Headache in Epileptic Patients* (HELP), które przeprowadzono w populacji koreańskiej [5]. Migrena była również najczęstszym typem bólu głowy u pacjentów z padaczką w kilku innych, mniejszych badaniach [6–10]. Podobnej zależności nie znajdujemy w przypadku bólu głowy typu napięciowego. W badaniu Çillier i wsp. przeprowadzonym w Turcji ból głowy typu napięciowego występował nawet rzadziej u osób z padaczką niż w populacji ogólnej tego kraju [7], podobnie jak w badaniu Mainieri i wsp. [9] oraz w duńskim badaniu Hofstry i wsp. [11]. Wyniki te można tłumaczyć faktem, że niektóre epizody podobne do bólu głowy typu napięciowego mogą być spowodowane czynnikami prowokującymi, takimi jak brak snu czy spożycie alkoholu. Czynniki te stosunkowo często występują w populacji ogólnej, a rzadko w populacji osób z padaczką, które na ogół prowadzą higieniczny tryb życia. Raportowanie tego typu bólu głowy może być również częstsze u osób zdrowych niż u osób z padaczką. Dzieje się tak z powodu relatywnie małego wpływu, jaki wywiera epizodyczny ból głowy na życie chorego z padaczką, musi się on bowiem

na co dzień zmagać z napadami padaczkowymi i ich konsekwencjami.

## PATOFIZJOLOGIA

W ostatnich latach wspólne tło padaczki i migreny było przedmiotem wielu badań. Ich wyniki wskazują, że patogeneza obu chorób obejmuje defekt funkcji kanałów jonowych w komórkach nerwowych oraz zaburzenia równowagi pomiędzy neuroprzekaznikami pobudzającymi i hamującymi w mózgu. Proces ten prowadzi do stanu hiperekscytacji neuronów kory mózgowej, czyli ich zwiększonej pobudliwości w odpowiedzi na bodźce. Główną rolę w patofizjologii napadu migreny odgrywa wpływ pobudzającego kwasu glutaminowego na receptory N-metylo-D-asparaginowe (NMDA), co zapoczątkowuje powstawanie rozszerzającej się depresji korowej (CSD, *cortical spreading depression*), czyli rozchodzącej się fali zmniejszonej bioelektrycznej aktywności kory mózgu. Uważa się ją za mechanizm patofizjologiczny powstawania aury migrenowej, która z kolei uruchamia migrenowy ból głowy. Natomiast w patofizjologii napadu padaczkowego kwas glutaminowy działa poprzez receptory dla kwasu  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolopropionowego (AMPA), zapoczątkowując hipersynchroniczną depolaryzację neuronów [12].

## MANIFESTACJA KLINICZNA

Padaczka i migrena to choroby napadowe i przewlekłe. Napady padaczki i migreny przebiegają zwykle w kilku podobnych etapach obejmujących fazę prodromów, aurę, napad i fazę ponapadową. Jeżeli napad padaczki albo migreny nie ustąpi samoistnie czy też pod wpływem leczenia, dochodzi do wystąpienia stanu padaczkowego lub stanu migrenowego. Migrena i padaczka mają też wiele wspólnych czynników wyzwalających napady, takich jak: stres i/lub odpoczynek, deprywacja snu, fotostymulacja, zmiany hormonalne występujące u kobiet w trakcie cyklu miesięczkowego i spożycie alkoholu. Pomiedzy epizodami napadowymi pacjenci są relatywnie wolni od symptomów choroby. Zwykle oba schorzenia mają dobre rokowanie, jednak ok. 30% pacjentów leczonych z powodu padaczki lub migreny pozostaje lekoopornych [12]. Niektóre leki przeciwpadaczkowe, takie jak: kwas walproinowy, topiramata i gabapentyna, mają udowodnioną skuteczność w leczeniu zarówno padaczki, jak i migreny i dlatego znalazły się w wytycznych profilaktycznego leczenia migreny Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS, *European Federation of Neurological Societies*) z 2009 r. [13]. Choć wszystkie te leki różnią się mechanizmem działania, warto wspomnieć, że w modelach zwierzęcych hamują rozszerzającą się depresję korową, która jest kluczowym krokiem w rozwoju migrenowego

bólu głowy [14]. Topiramát i kwas walproinowy łączy również to, że mają szerokie spektrum działania na napady padaczkowe i działają w oparciu o kilka mechanizmów. Topiramát blokuje potencjałozależne kanały sodowe i hamuje wyładowania neuronów w sposób podobny do innych blokerów kanału sodowego. Dodatkowo nasila działanie kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego na kanały chlorkowe, powodując hiperpolaryzację neuronów. Wykazuje działanie hamujące w stosunku do receptorów AMPA dla glutaminianu oraz blokuje kanały wapniowe i aktywuje kanały potasowe. To również słaby inhibitor anhidrazy węglanowej. Nie jest do końca jasne, który z tych mechanizmów działania odpowiada za hamowanie napadów padaczkowych, a który migrenowych [15, 16]. Kwas walproinowy blokuje kanały sodowe i nasila transmisję GABA-ergiczną w mózgu, a także hamuje działanie kwasu glutaminowego na receptor NMDA [15, 17]. W postaci dożylniej może być również skuteczny w leczeniu stanu migrenowego [18]. Gabapentyna jest lekiem przeciwpadaczkowym o działaniu hamującym napady ogniskowe. Jej działanie prawdopodobnie polega na zmniejszeniu transmisji glutaminergicznej w mózgu poprzez blokowanie kanałów wapniowych [15, 19]. Również kilka innych leków przeciwpadaczkowych wykazało działanie przeciwmigrenowe. Są to: zonisamid [20], pregabalina [21] i lewetyracetam [22]. Dotychczas jednak dane na ten temat są niewystarczające, aby leki te znalazły się w rekomendacjach dotyczących leczenia migreny.

## ZWIĄZEK CZASOWY

Bóle głowy u osoby z padaczką mogą występować przednapadowo, śródnapadowo, ponapadowo i międzypadawo. Możliwe, że rozszerzająca się depresja korowa i napady padaczkowe mogą nawzajem się aktywować. Rozszerzająca się depresja korowa może obniżyć próg drgawkowy w ognisku padaczkowym, powodując wystąpienie napadu padaczkowego poprzedzonego migreną lub aurą migrenową [12]. Taka sytuacja, znana w literaturze medycznej pod nazwą *migrálepsja* [23], została ujęta w Międzynarodowej klasyfikacji bólów głowy jako *napad padaczkowy wywołany przez migrenę z aurą* (tab. 1). Opisano przypadki wyzwolenia napadu padaczkowego zarówno przez migrenę z aurą, jak i migrenę bez aury [24]. Ponieważ jednak próg wywołania rozszerzającej się depresji korowej jest niższy niż próg, po którego przekroczeniu dochodzi do wywołania napadu padaczkowego, migrálepsja zdarza się rzadko [25]. Niektórzy autorzy wręcz wątpią w jej istnienie, podważając występowanie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy napadem migreny i padaczki [26] i proponują w zamian termin *przednapadowy ból głowy* na określenie sytuacji, kiedy ból głowy poprzedza wystąpienie napadu padaczkowego. Przednapadowy ból głowy (nieujęty dotychczas w Międzynarodowej klasyfikacji bólów głowy) definiowany byłby jako ból głowy

pojawiający się na nie więcej niż godzinę przed napadem padaczkowym, przyjmujący postać migreny z aurą, migreny bez aury, bólu głowy typu napięciowego lub innego rodzaju bólu głowy niespełniającego kryteriów tych ostatnich [27].

**Tabela 1.** Napad padaczkowy wywołany przez migrenę z aurą – Międzynarodowa klasyfikacja bólów głowy, wydanie 3 (ICHD-3).

### Kryteria diagnostyczne

- A. Napad spełniający kryteria jednego z rodzajów napadów padaczkowych oraz spełniający kryterium B poniżej.
- B. Pojawiający się u pacjenta, u którego występuje migrena z aurą, oraz w ciągu 1 h od wystąpienia jej napadu.
- C. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Napad padaczkowy może z kolei uruchomić powstanie rozszerzającej się depresji korowej, która aktywuje układ trójdzielno-naczyniowy, prowadząc do powstania ponapadowego bólu głowy [26, 28–30]. Ponapadowy ból głowy jest najczęstszym rodzajem bólu głowy występującym okołonapadowo, pojawia się u 31–62% pacjentów z padaczką [6, 7, 31–38]. Rozpoczyna się do 3 h po napadzie padaczkowym i może się utrzymywać do 72 h (tab. 2). Często ma cechy migrenowego bólu głowy [27]. Najczęściej występuje po napadach padaczkowych przebiegających z utratą przytomności [38, 39].

**Tabela 2.** Ponapadowy ból głowy – Międzynarodowa klasyfikacja bólów głowy, wydanie 3 (ICHD-3).

### Kryteria diagnostyczne

- A. Jakikolwiek rodzaj bólu głowy spełniający kryterium C.
- B. U pacjenta niedawno wystąpił ogniskowy napad padaczkowy.
- C. Istnieją oba dowody na obecność związku przyczynowo-skutkowego:
  - 1. ból głowy rozwinął się w ciągu 3 h od zakończenia napadu padaczkowego
  - 2. ból głowy ustąpił w ciągu 72 h od zakończenia napadu padaczkowego.
- D. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

Śródnapadowy ból głowy to ból pojawiający się w trakcie napadu padaczkowego. Często występuje po stronie ipsilateralnej do ogniska padaczkowego (tab. 3). Mogą mu towarzyszyć inne objawy napadu padaczkowego lub, rzadziej, może być jedyną manifestacją napadu padaczki. Badaniem potwierdzającym padaczkową etiologię takiego bólu głowy jest badanie EEG wykonane podczas trwania bólu głowy [27, 28].

U osoby z padaczką bóle głowy mogą występować również niezależnie od napadów padaczki. Nazywamy je wtedy międzypadawymi bólami głowy [27].



**Tabela 3.** Śródnapadowy ból głowy – Międzynarodowa klasyfikacja bólów głowy, wydanie 3 (ICHD-3).

Kryteria diagnostyczne
A. Jakikolwiek rodzaj bólu głowy spełniający kryterium C.
B. U pacjenta jednocześnie występuje ogniskowy napad padaczkowy.
C. Występują oba dowody na obecność związku przyczynowo-skutkowego:
1. ból głowy rozwinął się jednocześnie z początkiem napadu padaczkowego
2. występuje jedno lub oba z poniższych kryteriów:
a) ból głowy jest ipsilateralny do wyładowania padaczkowego
b) ból głowy znacznie maleje lub ustępuje zaraz po ustąpieniu napadu padaczkowego.
D. Inne rozpoznanie ICHD-3 nie opisuje lepiej stwierdzanych zaburzeń.

## KONSEKWENCJE DLA CHOREGO

Ból głowy znacząco wpływa na życie osób z padaczką. Wykazano, że jeśli u chorego na padaczkę występuje migrena, to napady padaczkowe mogą być trudniejsze do kontrolowania [40]. Ponadto związek ten może sprzyjać rozwojowi problemów psychiatrycznych często towarzyszących padaczkę, takich jak depresja i zaburzenia lękowe [41], a także obniża istotnie jakość życia osoby chorej na padaczkę [42, 43]. Jednak występowanie bólów głowy często nie jest postrzegane jako równie obciążające pacjenta co występowanie napadów padaczkowych, z uwagi na objawy ruchowe czy zaburzenia przytomności towarzyszące tym ostatnim. Tymczasem ponapadowe bóle głowy są często

określane przez pacjentów jako ciężkie i uniemożliwiające normalne funkcjonowanie w stopniu większym nawet niż sam napad padaczkowy. Mimo to tylko blisko połowa pacjentów otrzymuje doraźne leczenie przerywające ból głowy [44]. Powodem bywa obawa przed stosowaniem leków przeciwmigrenowych i przed ich potencjalnym wpływem na aktywność drgawkową. Tymczasem większość leków profilaktycznych i doraźnych stosowanych w leczeniu bólów głowy, m.in. tryptanów, wydaje się bezpieczna dla osób z padaczką [45, 46]. Można stwierdzić zatem, że w opiece nad chorymi na padaczkę wywiad dotyczący występowania bólów głowy, a w szczególności migreny, powinien być przeprowadzany rutynowo. Współistnienie tych dwóch chorób może wpływać m.in. na wybór leków przeciwpadaczkowych lub wymagać włączenia leczenia profilaktycznego specyficznego dla migreny.

## PODSUMOWANIE

Bóle głowy, a zwłaszcza migrena, często współwystępują z padaczką. Wydaje się, że przyczyną takiego stanu rzeczy jest wspólne tło genetyczne i patofizjologiczne obu chorób predysponujące do ich występowania u tych samych osób. Często chorzy na padaczkę nie wspominają o bólach głowy w trakcie wizyty u neurologa. Zebranie dokładnego wywiadu medycznego pozwala uwidocznic skalę problemu, jakim są bóle głowy u osób z padaczką, i umożliwia włączenie odpowiedniego leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Toldo I., Perissinotto E., Menegazzo F. et al.: Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J. Headache Pain*. 2010; 11: 235-240.
2. Ottman R., Lipton R.B.: Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 2105-2110.
3. Winawer M.R., Connors R.; EPGP Investigators: Evidence for a shared genetic susceptibility to migraine and epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54: 288-295.
4. Ottman R., Lipton R.B.: Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology* 1996; 47: 918-924.
5. HELP Study Group: Multi-center study on migraine and seizure-related headache in patients with epilepsy. *Yonsei Med. J.* 2010; 51: 219-224.
6. Gameleira F.T., Ataíde L., Raposo M.C.F.: Relations between epileptic seizures and headaches. *Seizure* 2013; 22: 622-626.
7. Çilliler A.E., Güven H., Çomoğlu S.S.: Epilepsy and headaches: Further evidence of a link. *Epilepsy Behav.* 2017; 70: 161-165.
8. Schankin C.J., Rémi J., Klaus I. et al.: Headache in juvenile myoclonic epilepsy. *J. Headache Pain* 2011; 12: 227-233.
9. Mainieri G., Cevoli S., Giannini G. et al.: Headache in epilepsy: prevalence and clinical features. *J. Headache Pain* 2015; 16: 556.
10. Hofstra W.A., Hageman G., de Weerd A.W.: Periictal and interictal headache including migraine in Dutch patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Epilepsy Behav.* 2015; 44: 155-158.
11. Hofstra W.A., Hageman G., de Weerd A.W.: Periictal and interictal headache including migraine in Dutch patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Epilepsy Behav.* 2015; 44: 155-158.
12. Rogawski M.A.: Migraine and Epilepsy – Shared Mechanisms within the Family of Episodic Disorders. W: Noebels J.L., Avoli M., Rogawski M.A. et al. (ed.): *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [online]. 4<sup>th</sup> ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. Accessed at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98193/>. Accessed July 23, 2017.
13. Evers S., Afra J., Frese A. et al.: EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.* 2009; 16: 968-981.
14. Ayata C., Jin H., Kudo C. et al.: Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann. Neurol.* 2006; 59: 652-661.
15. Macdonald R., Rogawski M.A.: Cellular effects of antiepileptic drugs. Engel J. Jr, Pedley T.A., editors *Epilepsy: a comprehensive Textbook*. 2<sup>nd</sup> ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2008: 1433-1445.

16. Rosenfeld W.E.: Topiramate. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 6<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer, Philadelphia: 712-725.
17. Birnbaum A.K., Marino S.E.: Valproate. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 6<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer, Philadelphia 2015: 726-733.
18. Foroughipour M., Ghandehari K., Khazaei M. et al.: Randomized clinical trial of intravenous valproate (orifil) and dexamethasone in patients with migraine disorder. *Iran J. Med. Sci.* 2013; 38: 150-155.
19. Perucca P., Dopp J.M.: Gabapentin and Pregabalin. *Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. 6<sup>th</sup> ed. Wolters Kluwer, Philadelphia 2015: 647-657.
20. Chung J.Y., Kim M.W., Kim M.: Efficacy of zonisamide in migraineurs with nonresponse to topiramate. *Biomed. Res Int.* 2014; 2014: 891348.
21. Calandre E.P., Garcia-Leiva J.M., Rico-Villademoros F. et al.: Pregabalin in the treatment of chronic migraine: an open-label study. *Clin. Neuropharmacol.* 2010; 33: 35-39.
22. Kashipazha D., Ghadikolaei H.S., Siavashi M.: Levetiracetam in Compare to Sodium Valproate for Prophylaxis in Chronic Migraine Headache: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Curr. Clin. Pharmacol.* 2017; 12: 55-59.
23. Lennox W., Lennox-Buchthal M.: *Epilepsy and Related Disorders*. Little, Brown, Boston 1960.
24. Merlino G., Valente M., D'Anna S., Gigli G.L.: Seizures with prolonged EEG abnormalities during an attack of migraine without aura. *Headache* 2007; 47: 919-922.
25. Rogawski M.A.: Migraine and Epilepsy – Shared Mechanisms within the Family of Episodic Disorders. W: Noebels J.L., Avoli M., Rogawski M.A. et al. (ed.): *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [online]. 4<sup>th</sup> ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012. Accessed at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98193/>. Accessed July 23, 2017.
26. Sances G., Guaschino E., Perucca P. et al.: Migralepsy: a call for a revision of the definition. *Epilepsia* 2009; 50: 2487-2496.
27. Cianchetti C., Avanzini G., Dainese F., Guidetti V.: The complex interrelations between two paroxysmal disorders: headache and epilepsy. *Neurol. Sci.* 2017; 38: 941-948.
28. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3<sup>rd</sup> ed. Cephalalgia 2018; 38: 1-211.
29. Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.A., Verrotti A., Di Fonzo A. et al.: Headache, epilepsy and photosensitivity: how are they connected? *J. Headache Pain* 2010; 11: 469-476.
30. Kasteleijn-Nolst Trenité D., Parisi P.: Migraine in the borderland of epilepsy: "migralepsy" an overlapping syndrome of children and adults? *Epilepsia* 2012; 53(suppl. 7): 20-25.
31. Ito M., Adachi N., Nakamura F. et al.: Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia* 2004; 24: 23-28.
32. Schon F., Blau J.N.: Post-epileptic headache and migraine. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1987; 50: 1148-1152.
33. Syvertsen M., Helde G., Stovner L.J., Brodtkorb E.: Headaches add to the burden of epilepsy. *J. Headache Pain* 2007; 8: 224-230.
34. Duchaczek B., Ghaeni L., Matzen J., Holtkamp M.: Interictal and periictal headache in patients with epilepsy. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20: 1360-1366.
35. Brodtkorb E., Bakken I.J., Sjaastad O.: Comorbidity of migraine and epilepsy in a Norwegian community. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15: 1421-1423.
36. Verrotti A., Coppola G., Spalice A. et al.: Peri-ictal and inter-ictal headache in children and adolescents with idiopathic epilepsy: a multicenter cross-sectional study. *Childs Nerv. Syst.* 2011; 27: 1419-1423.
37. Toldo I., Perissinotto E., Menegazzo F. et al.: Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. *J. Headache Pain* 2010; 11: 235-240.
38. Förderreuther S., Henkel A., Noachtar S., Straube A.: Headache associated with epileptic seizures: epidemiology and clinical characteristics. *Headache* 2002; 42: 649-655.
39. Ito M., Adachi N., Nakamura F. et al.: Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. *Cephalalgia* 2004; 24: 23-28.
40. Velioğlu S.K., Boz C., Ozmenoğlu M.: The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. *Cephalalgia* 2005; 25: 528-535.
41. Hesdorffer D.C., Lúdvigsson P., Hauser W.A. et al.: Co-occurrence of major depression or suicide attempt with migraine with aura and risk for unprovoked seizure. *Epilepsy Res.* 2007; 75: 220-223.
42. Kwan P., Man C.B.L., Leung H. et al.: Headache in patients with epilepsy: a prospective incidence study. *Epilepsia* 2008; 49: 1099-1102.
43. Mameniškienė R., Karmonaitė I., Zagorskis R.: The burden of headache in people with epilepsy. *Seizure* 2016; 41: 120-126.
44. Cai S., Hamiwka L.D., Wirrell E.C.: Peri-ictal headache in children: prevalence and character. *Pediatr. Neurol.* 2008; 39: 91-96.
45. Czapiński P., Terczynski A.: The use of sumatriptan in patients with concomitant epilepsy and migraine. *Cephalalgia* 1997; 17: 430.
46. Czapińska-Ciepiela E.: Treatment of migraine in a patient with epilepsy. *Wiad. Lek.* 2018; 71: 1793-1802.

# Migrena – najważniejsze odkrycia i aktualne terapie

The history of migraine and current treatment strategies

**lek. Piotr Chądzyński, dr hab. n. med. Izabela Domitrz**

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Kochanowski

## STRESZCZENIE

Migrena to powszechna choroba, która dotyczy ok. 15% populacji w Polsce, dlatego bardzo istotną kwestią jest skuteczna walka z tym schorzeniem. Pierwsze wzmianki opisujące jej uciążliwość pochodzą z tekstów sprzed blisko 4000 lat. Zostały w nich zawarte spostrzeżenia dawnych uczonych oraz ówczesne formy leczenia. Niewątpliwie rozwój nowych metod badawczych i pogłębianie wiedzy na temat patofizjologii migreny przyczyniły się do uzyskania obecnych form terapii. Dzisiaj dostępne są na rynku swoiste i specyficzne leki przeciwmigrenowe o wysokiej skuteczności, których historia sięga zaledwie kilkunastu do kilkudziesięciu lat. Autorzy artykułu pragną przybliżyć to, jak zmieniało się postrzeganie migreny na przestrzeni wieków, oraz przedstawić aktualne osiągnięcia medycyny dotyczące tej choroby, z podkreśleniem złotego standardu jej doraźnego leczenia, jakim jest stosowanie tryptanów.

**Słowa kluczowe:** migrena, ból głowy, tryptany, CGRP

## ABSTRACT

Migraine is a common disease concerning about 15% of Polish population. Therefore, inventing efficient treatment strategies should be prioritized. Since ancient times people wrote about the severity of migraine and its complications. First known descriptions of migraine are dated about 4000 years ago, however, only the previous century gave us a rapid development of scientific methods and better understanding of migraine pathophysiology. Aforementioned discoveries resulted in inventing current migraine therapies, including highly efficient, specific anti-migraine drugs, which are a discovery of the last 30 years of research. In this article, authors try to familiarize readers with the migraine history and present-day achievements in migraine treatment, highlighting the efficacy of modern anti-migraine abortive drugs known as triptans.

**Key words:** migraine, headache, triptans, CGRP

*Adres do korespondencji:*

**lek. Piotr Chądzyński**

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny,

01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel./faks: (22) 569-02-39, e-mail: piotr.chdzyski@gmail.com

## WSTĘP

Według najnowszych danych epidemiologicznych migrena dotyczy ok. 10–15% populacji w Polsce i jest jedną z najważniejszych przyczyn upośledzenia codziennego funkcjonowania pacjentów na świecie [1–3]. Biorąc pod uwagę powszechność i uciążliwość tej choroby, niezbędne wydaje się dokładne poznanie mechanizmów kryjących się u jej podłoża w celu stworzenia jak najskuteczniejszych metod terapii. Do dziś zostało zidentyfikowanych wiele czynników zewnętrznych prowokujących napady migreny (takich jak stres czy zaburzenia snu) oraz opisano konkretne procesy biochemiczne biorące udział w powstawaniu napadów [4–6]. Jest to niezwykle istotna wiedza, która z każdym kolejnym odkryciem pozwala nam działać coraz efektywniej w walce z migreną, czego najlepszym przykładem było zsyntetyzowanie pierwszych swoistych leków przeciwmigrenowych służących do doraźnego leczenia pojedynczego napadu migreny, dzisiaj nazywanych tryptanami [7].

## HISTORIA BADAŃ NAD MIGRENĄ

Migrena jest schorzeniem złożonym zarówno biochemicznie, jak i klinicznie. Jej obecna definicja (przedstawiona w tabeli 1), zgodna z trzecią edycją Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD-3, *International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> ed.*) zawiera określone kryteria, które ewoluowały na przestrzeni lat [8].

**Tabela 1.** Kryteria rozpoznania migreny według ICHD-3.

<b>A.</b> Przynajmniej 5 napadów spełniających kryteria B–D.
<b>B.</b> Ból głowy trwający 4–72 h (nieleczony lub leczony nieskutecznie).
<b>C.</b> Ból głowy posiada przynajmniej dwie z podanych cech: 1. jednostronna lokalizacja 2. pulsujący charakter 3. umiarkowane lub silne natężenie bólu. 4. Jest nasilany lub wywołany przez typowe aktywności fizyczne (np. chodzenie, wchodzenie po schodach).
<b>D.</b> W trakcie bólu głowy występuje przynajmniej jeden z niżej podanych objawów: 1. nudności i/lub wymioty; 2. światłowstręt i fonofobia.
<b>E.</b> Nie można lepiej zaklasyfikować według innych kryteriów diagnostycznych ICHD-3.

Różnorodność symptomatologii napadu migreny z towarzyszącymi objawami autonomicznymi oraz aurą stanowiła problem dla badaczy na przestrzeni wieków.

Pierwsze znane nam opisy jednostronnego bólu głowy z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami pochodzą ze starożytnego Egiptu sprzed ok. 3500 lat [9, 10]. Wówczas ból ten interpretowano jako działanie sił nadprzyrodzonych, a dopiero wiele stuleci później Hipokrates w swoich pracach stwierdził, że spowodowany jest on chorobą. Grecki uczyony zakładał, że dolegliwości bólowe wynikają z przepływu złych oparów w ciele człowieka, przemieszczających się z żołądka do głowy. W swoich pismach zawarł również bardziej precyzyjne opisy objawów towarzyszących wspomnianemu bólowi głowy, o których dzisiaj wiemy, że są charakterystyczne dla migreny (np. opis aury wzrokowej) [10]. Od tamtej pory na przestrzeni lat badacze dążyli do uporządkowania i usystematyzowania wiedzy na temat bólów głowy, a zaproponowana przez Galena (II w. n.e.) nazwa *hemicrania* stopniowo ewoluowała do dzisiaj znanego nam terminu *migrena* (XVIII w. n.e.) [10]. Starożytne teorie powstawania migreny funkcjonowały nawet do XVII w. n.e., kiedy to po raz pierwszy Thomas Willis zaproponował naczyniową teorię powstawania migreny. Zakładała ona, że u podstawy dolegliwości leży nadmierne rozszerzenie się naczyń krwionośnych [9]. Ok. 200 lat później sformułowano stojącą do niej w opozycji teorię opierającą się na nadmiernej aktywności nerwowej [9]. Niestety, obydwie tezy bazowały głównie na domysłach i przypuszczeniach ówczesnych naukowców z niewielkim poparciem w badaniach prowadzonych na zwierzętach [9]. Dopiero intensywny rozwój metod naukowych i medycyny ubiegłego stulecia przyczynił się do udowodnienia obecności obydwu opisanych zjawisk w patofizjologii migreny [5, 9, 11].

## PATOFIZJOLOGIA MIGRENY

Dzisiaj już wiemy, że zarówno procesy naczyniowe, jak i nerwowe uczestniczą w powstawaniu migreny i są ze sobą powiązane [5, 6, 9]. Migrenę można schematycznie podzielić na 4 fazy: 1. zwiastującą (prodromalną), 2. związaną z aurą, 3. ból głowy z objawami autonomicznymi i czasem wyróżnianą 4. fazę postdromalną (okres zdrowienia występujący po ustąpieniu bólu). Każda z nich wiąże się z innymi procesami zachodzącymi w mózgowiu. Badania pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) [5, 11] wykazały zwiększoną aktywność podwzgórza, kory płatów potylicznych i pnia mózgu w pierwszej, zwiastującej fazie napadu, co prawdopodobnie odpowiada za klinicznie obserwowane zmiany nastroju, nadwrażliwość na światło czy nudności [5, 6, 9]. Ogniskowo zwiększona aktywność

mózgowia w wymienionych rejonach interpretowana jest dzisiaj jako czynnik inicjujący kaskadę zmian biochemicznych, w rezultacie powodujących zmianę aktywności nerwowo-naczyniowej innych obszarów mózgowia [6, 9]. W ten sposób aktywowana kora mózgu może odpowiadać za różne objawy aury – np. aktywacja kory wzrokowej i rozchodząca się w niej fala depolaryzacji, potwierdzona w badaniach elektrofizjologicznych, może odpowiadać występowaniu objawów aury wzrokowej [5, 6]. O samym bólu głowy wiemy dzisiaj, że jest on związany bezpośrednio z aktywacją układu trójdzielnego, natomiast do dziś sporną kwestią pozostaje sposób jego aktywacji [9]. W opisanych procesach biorą m.in. udział substancje wazodylatacyjne, takie jak: serotonina (5-HT), peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP), wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), tlenek azotu (NO), substancja P czy neurokinina A [9]. Mechanizmy działania pierwszych dwóch z wymienionych (5-HT, CGRP) są wykorzystywane w obecnej praktyce klinicznej i leczeniu migreny, w tym leków tryptanowych [6, 9].

## AKTUALNE TERAPIE

Na podstawie najnowszych badań i międzynarodowych standardów Polskie Towarzystwo Bólów Głowy (PTG) opracowało zalecenia postępowania w migrenie zaadaptowane do polskich warunków [12]. Zalecenia powstały m.in. w oparciu o stanowiska *American Headache Society* (AHS) i *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) [13–15]. Leczenie migreny można podzielić na leczenie doraźne, czyli leczenie pojedynczego napadu migreny, a także leczenie profilaktyczne, którego celem jest zmniejszenie intensywności oraz częstości występowania napadów.

### Leczenie doraźne

W leczeniu doraźnym lekkich do umiarkowanych napadów migreny podstawowymi lekami są nieopiodowe leki przeciwbólowe takie jak paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Przykładami najczęściej stosowanych NLPZ są kwas acetylosalicylowy, ibuprofen czy naproksen [12–14]. Zalecane leki z tej grupy wraz z dawkowaniem przedstawiono w tabeli 2.

W przypadku cięższych napadów migreny, w których proste analgetyki są nieskuteczne, złotym standardem leczenia pozostają od wielu lat wcześniej już wspomniane tryptany [12–14]. Jest to grupa swoistych antagonistów receptorów dla serotoniny z podrodziny 5-HT<sub>1</sub>, które stanowią przykład ścisłego związku pomiędzy

**Tabela 2.** Nieopiodowe leki przeciwbólowe stosowane w leczeniu napadu migreny wraz z zalecanymi dawkami jednorazowymi.

Nazwa leku	Dawka (mg)	Klasa zaleceń
Paracetamol	1000	A
Kwas acetylosalicylowy	1000	A
Naproksen	500–1000	A
Ibuprofen	400–800	A
Diklofenak	50–100	A
Kwas acetylosalicylowy +	250 +	A
Paracetamol +	200 +	
Kofeina	50	
Metamizol	1000	B
Kwas tolfenamowy	200–400	B

znajomością patofizjologii choroby a możliwościami terapeutycznymi. W tym przypadku zaprezentowano również postęp myśli farmakologicznej i próbę selektywnego zadziałania na czynniki powodujące nadmierne rozszerzenie naczyń krwionośnych, występujące w trakcie napadu migreny. W rezultacie zsyntetyzowanie sumatryptanu, pierwszego swoistego leku przeciwmigrenowego, otworzyło nową erę w terapii migreny [7]. Obecnie tryptany w zdecydowanej mierze wyparły z praktyki klinicznej swoich poprzedników, czyli ergotaminę i dihydroergotaminę, ze względu na bezpieczniejszy profil działania [9, 16]. Trzeba natomiast pamiętać, iż ze względu na naczyniowy mechanizm działania jest to grupa leków przeciwwskazana u pacjentów z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [12, 16]. W szczególności należy zwrócić uwagę na pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową i po przebytych udarze niedokrwiennym mózgu lub zawale serca [12, 16]. Inną grupą pacjentów, u których nie powinno się stosować tryptanów, są kobiety w ciąży i w czasie karmienia piersią [16]. Spośród dostępnych na polskim rynku tryptanów jedynie sumatryptan, poza tabletkami doustnymi, występuje również w formach donosowej, doodbytniczej i podskórnej. Pozostałe tryptany (zolmitryptan, eletryptan, almotryptan, rizatryptan) występują tylko w postaci doustnej, lecz dodatkową zaletą dwóch z nich – zolmitryptanu i rizatryptanu – jest forma ulegająca szybkiemu rozpadowi w jamie ustnej. Dzięki takiej postaci ułatwiono stosowanie tych preparatów u pacjentów z nasilonymi nudnościami i wymiotami [17, 18]. Pomimo wymienionych wcześniej ograniczeń związanych ze stosowaniem tryptanów pozostają one preferowaną grupą leków do przerywania napadów migreny ze względu na wysoką skuteczność i szybkość działania

potwierdzoną w metaanalizach [12, 19, 20]. Spośród wymienionych sumatryptan podany podskórnie cechuje się najszybszym początkiem działania (preferowany jest u pacjentów z gwałtownie przebiegającym napadem), jednakże jego stosowanie wiąże się również z największym ryzykiem występowania działań niepożądanych [12, 20]. Pozostałe preparaty charakteryzują się porównywalną skutecznością i czasem działania, natomiast zaobserwowane różnice w ich działaniu pomagają zindywidualizować terapię i dostosować ją do konkretnych potrzeb pacjenta z migreną [12, 18–20]. Badania wskazują także na korzyści ekonomiczne związane z wprowadzeniem i stosowaniem tryptanów, zarówno dla pacjentów, jak i systemów ochrony zdrowia [21–23]. Spis dostępnych w Polsce tryptanów wraz z zalecanym dawkowaniem przedstawiono w tabeli 3.

**Tabela 3.** Tryptany wraz z zalecanymi dawkami jednorazowymi.

Nazwa leku	Dawka (mg)	Klasa zaleceń
Sumatryptan	50 doustnie 25 doodbytniczo 20 donosowo 6 podskórnie	A
Zolmitryptan	5	A
Eletryptan	40–80	A
Almotryptan	12,5	A
Rizatryptan	10	A

### Leczenie profilaktyczne

Leczenie profilaktyczne migreny należy zróżnicować ze względu na rodzaj migreny – epizodycznej lub przewlekłej. W przypadku migreny epizodycznej lekami pierwszego rzutu są antagoniści receptorów  $\beta$ -adrenergicznych (propranolol, metoprolol) i leki przeciwpadaczkowe (topiramate, kwas walproinowy). Rzadziej stosowane, ale również ujęte w rekomendacjach, są trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne oraz inni przedstawiciele  $\beta$ -blokerów [12–14]. Zalecane leki wraz z dawkowaniem przedstawiono w tabeli 4.

W celu leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej (powyżej 15 dni z bólami głowy w miesiącu, w tym minimum 8 o charakterze migrenowym) zaleca się stosowanie kwasu walproinowego, topiramatu, toksyny botulinowej oraz amitriptyliny [12–14]. Zalecane dawkowanie przedstawiono w tabeli 5.

Nowym lekiem dostępnym na polskim rynku, a jeszcze nie do końca umiejscowionym w zaleceniach postępo-

**Tabela 4.** Leki stosowane w leczeniu profilaktycznym migreny epizodycznej wraz z zalecanymi dawkami dobowymi.

Nazwa leku	Dawka (mg)	Klasa zaleceń
Propranolol	40–240	A
Metoprolol	50–200	A
Topiramate	500–1500	A
Kwas walproinowy	25–200	A

**Tabela 5.** Leki stosowane w leczeniu profilaktycznym migreny przewlekłej wraz zalecanym dawkowaniem.

Nazwa leku	Dawka	Klasa zaleceń
Kwas walproinowy	500–1500 mg/24 h	A
Topiramate	25–200 mg/24 h	A
Toksyna botulinowa	150–195 j. co 3 miesiące	A
Amitriptylina	50–150 mg/24 h	B

wania, jest przeciwciałem monoklonalne przeciwko receptorowi dla *CGRP* – erenumab. Niebawem powinien pojawić się w Polsce kolejny lek z tej grupy – fremanezumab, który jest przeciwciałem przeciwko *CGRP* o skuteczności porównywalnej do erenumabu [24]. Wskazaniem do stosowania erenumabu jest leczenie profilaktyczne migreny zarówno epizodycznej (ponad 4 dni z napadami migreny w miesiącu), jak i przewlekłej, co otwiera nowe możliwości terapeutyczne [12]. Potwierdzona w badaniach klinicznych skuteczność przeciwciał przeciwko *CGRP* i receptorowi dla *CGRP* wymaga dalszej obserwacji w celu oceny długofalowego działania i profilu bezpieczeństwa [7, 24, 25].

### PODSUMOWANIE

Złożoność procesów odpowiedzialnych za powstawanie migreny jest na tyle wymagająca, że do dziś nie potrafimy dokładnie odpowiedzieć na pytanie, co kryje się u jej podstaw. Ciągłe prowadzone badania nad mechanizmami migreny dostarczają nam nowych informacji, które można wykorzystywać w dążeniu do stworzenia skutecznych leków przeciwmigrenowych, tak jak miało to miejsce w przypadku tryptanów i przeciwciał przeciwko *CGRP*. Prawdopodobnie w przyszłości, wraz z rozwojem metod naukowych i poszerzeniem wiedzy na temat migreny, czekają nas odkrycia kolejnych leków przeciwmigrenowych, aktualnie pozostających w fazie badań klinicznych.

## Piśmiennictwo

1. Stovner L.J., Nichols E., Steiner T.J. et al.: Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018; 17(11): 954-976. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30322-3.
2. Kyu H.H., Abate D., Abate K.H. et al.: Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 1859-1922. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32335-3.
3. Minen M.T., Younger D.S.: Epidemiology of Migraine. *Neurol. Clin.* 2016; 34(4): 849-861. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.06.011.
4. Peroutka S.J.: What Turns on a Migraine? A Systematic Review of Migraine Precipitating Factors. *Curr. Pain Headache Rep.* 2014; 18(10). DOI: 10.1007/s11916-014-0454-z.
5. Cutrer F.M.: Pathophysiology of migraine. *Semin. Neurol.* 2010; 30(2): 120-130. DOI: 10.1055/s-0030-1249222.
6. Charles A.: The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol.* 2018; 17(2): 174-182. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30435-0.
7. Humphrey P.P.A.: The discovery and development of the triptans, a major therapeutic breakthrough. *Headache.* 2008; 48(5): 685-687. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01097.x.
8. Vincent M., Wang S.: Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3<sup>rd</sup> edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
9. Villalón C., Centurión D., Valdivia L. et al.: Migraine: Pathophysiology, Pharmacology, Treatment and Future Trends. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2005; 1(1): 71-84. DOI: 10.2174/1570161033386826.
10. Rose F.C.: The history of migraine from Mesopotamian to Medieval times. *Cephalalgia* 1995; 15(15): 1-3. DOI: 10.1111/j.1468-2982.1995.tb00040.x.
11. Tfelt-Hansen P.C., Koehler P.J.: One hundred years of migraine research: Major clinical and scientific observations from 1910 to 2010. *Headache* 2011; 51(5): 752-778. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.01892.x.
12. Domitrz I., Kozubski W.: Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne postępowania w migrenie. *Pol. Przegląd Neurol.* 2019; 15(Supl. B).
13. Evers S., Áfra J., Frese A. et al.: EFNS guideline on the drug treatment of migraine – Revised report of an EFNS task force. *Eur. J. Neurol.* 2009; 16(9): 968-981. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02748.x.
14. Marmura M.J., Silberstein S.D., Schwedt T.J.: The acute treatment of migraine in adults: The American Headache Society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015; 55(1): 3-20. DOI: 10.1111/head.12499.
15. Pringsheim T., Davenport W.J., Marmura M.J. et al.: How to Apply the AHS Evidence Assessment of the Acute Treatment of Migraine in Adults to your Patient with Migraine. *Headache* 2016; 56(7): 1194-1200. DOI: 10.1111/head.12870.
16. González-Hernández A., Marichal-Cancino B.A., MaassenVanDenBrink A. et al.: Side Effects Associated with Current and Prospective Antimigraine Pharmacotherapies. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2018; 14(1): 25-41. DOI: 10.1080/17425255.2018.1416097.
17. Xu H., Han W., Wang J. et al.: Network meta-analysis of migraine disorder treatment by NSAIDs and triptans. *J. Headache Pain* 2016; 17(1). DOI: 10.1186/s10194-016-0703-0.
18. Sinclair A.J., Sturrock A., Davies B. et al.: Headache management: Pharmacological approaches. *Pract. Neurol.* 2015; 15(6): 411-423. DOI: 10.1136/practneurol-2015-001167.
19. Thorlund K., Mills E.J., Wu P. et al.: Comparative efficacy of triptans for the abortive treatment of migraine: A multiple treatment comparison meta-analysis. *Cephalalgia* 2014; 34(4): 258-267. DOI: 10.1177/0333102413508661.
20. Hou M., Liu H., Li Y. et al.: Efficacy of triptans for the treatment of acute migraines: a quantitative comparison based on the dose-effect and time-course characteristics. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2019; 75(10): 1369-1378. DOI: 10.1007/s00228-019-02748-4.
21. Getsios D., Caro J.J.: Pharmacoeconomic evidence and considerations for triptan treatment of migraine. *Expert Opin. Pharmacother.* 2005; 3(3): 237-248. DOI: 10.1517/14656566.3.3.237.
22. Hens M., Villaverde-Hueso A., Alonso V. et al.: Comparative cost-effectiveness analysis of oral triptan therapy for migraine in four European countries. *Eur. J. Heal Econ.* 2014; 15(4): 433-437. DOI: 10.1007/s10198-013-0516-x.
23. Parkinson B., Gumbie M., Cutler H. et al.: Cost-Effectiveness of Reclassifying Triptans in Australia: Application of an Economic Evaluation Approach to Regulatory Decisions. *Value Heal.* 2019; 22(3): 293-302. DOI: 10.1016/j.jval.2018.09.2840.
24. Raffaelli B., Neeb L., Reuter U.: Monoclonal antibodies for the prevention of migraine. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2019. DOI: 10.1080/14712598.2019.1671350.
25. Lofland J.H., Nash D.B.: Oral serotonin receptor agonists: a review of their cost effectiveness in migraine. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23(3): 259-274.

NOTA

# Polskie badanie *online* dotyczące migreny przeprowadzone na populacji 2000 dorosłych osób

Polish omnibus online survey on migraine conducted in a population of 2000 adults

## WSTĘP

W dniach 5–8 września odbył się kolejny – 19. Kongres Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (IHC, *International Headache Society*), w którym uczestniczyła także grupa polskich ekspertów. W jego trakcie przedstawiliśmy wyniki naszego polskiego badania epidemiologicznego, którego głównym celem było oszacowanie skali występowania bólów migrenowych w populacji osób dorosłych w Polsce, tzn. odsetka ludzi, którzy doświadczają objawów mogących wskazywać na napady migreny, częstości występowania różnych typów objawów oraz skali korzystania z leczenia i porad lekarskich w związku z bólem głowy o charakterze migrenowym. Było to badanie ilościowe wykonane na reprezentatywnej próbie 2000 dorosłych Polaków w wieku 18–69 lat, przeprowadzone na zamkniętym panelu internetowym. Uczestnicy projektu wypełniali kwestionariusz *online*. Były do tego kwalifikowane osoby, które zadeklarowały, że w ostatnim roku wystąpiły u nich ból lub bóle głowy trwające 4–72 h bądź krócej, jeśli przyjęły lek, oraz bólowi towarzyszyły objawy odpowiadające kryteriom rozpoznania migreny bez aury (min. 2 objawy z grupy A oraz min. 1 objaw z grupy B). Opierano się na poniższych kryteriach kwalifikacyjnych migreny według IHC ICHD-3 (*International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> edition*): **co najmniej 5 ataków bólu głowy** trwających 4–72 h lub krócej, jeśli przyjmie się lek, o przynajmniej 2 spośród następujących cech:

- grupa A:
  - bóle głowy zlokalizowane po jednej stronie głowy
  - pulsujące bóle głowy
  - bóle głowy, które się nasilają podczas poruszania się, wykonywania codziennych czynności fizycznych (np. chodzenie, wchodzenie po schodach)
  - bóle głowy o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (ograniczające lub uniemożliwiające wykonywanie codziennych czynności)

oraz przynajmniej 1 spośród poniższych:

- grupa B:
  - nudności towarzyszące bólowi głowy lub łączone przez respondenta z bólem głowy
  - wymioty towarzyszące bólowi głowy lub łączone przez respondenta z bólem głowy
  - nadwrażliwość na światło i dźwięki towarzysząca bólowi głowy lub łączona przez respondenta z bólem głowy.



W kwestionariuszu brano pod uwagę objawy aury migrenowej zakładające występowanie **min. 2 ataków** spełniających przynajmniej 1 z następujących objawów aury:

- objawy wzrokowe w postaci ograniczenia lub nawet całkowitego przesłonięcia pola widzenia
- objawy wzrokowe – świetlne punkty, mroczki, błyski świetlne, plamki, jaskrawe zygzaki
- podwójne widzenie
- zawroty głowy
- zaburzenia koordynacji ruchowej ciała
- objawy czuciowe – jednostronne drętwienie rąk, nóg lub twarzy
- objawy czuciowe – obustronne mrowienie, drętwienie rąk, nóg lub twarzy
- niedowład połowicze, czyli niedowład mięśni jednej połowy ciała
- niedowład mięśni po obu stronach ciała
- trudności z wysławianiem
- szum w uszach lub osłabienie słuchu
- obniżenie poziomu świadomości.

W badaniu wykorzystano definicję migreny przewlekłej według IHS (*International Headache Society*) ICHD-3:

- min. 15 dni w miesiącu z bólem głowy
- min. 8 dni z migreną (według definicji migreny bez aury lub migreny według deklaracji respondenta).

## WYNIKI

Przeanalizowawszy dane uzyskane w badaniu, stwierdzono, że szacowany w populacji dorosłych odsetek cierpiących na migrenę wynosi 25% – stanowią go doświadczający migren w ostatnich 12 miesiącach (2,5% to osoby doświadczające w tym okresie wyłącznie napadów migreny z aurą, 6,4% – doświadczające wyłącznie napadów migreny bez aury, a 16,2% to osoby, które w tym czasie miały zarówno napady migreny z aurą, jak i bez aury). Podsumowując powyższy etap badania, można powiedzieć, że aury doświadczało w ostatnim roku 19% dorosłych. Te dane przedstawiono w tabeli 1. Częstość występowania migreny przewlekłej w ostatnich 12 miesiącach oszacowano na 1% populacji osób dorosłych. Wśród doświadczających migrenowych bólów głowy 63% stanowiły kobiety, a 37% – mężczyźni (tab. 2). Biorąc pod uwagę wiek ankietowanych, najliczniejszą grupę (40%) wśród osób doświadczających napadów migreny stanowią osoby w wieku 25–39 lat, a kolejną dużą grupą są osoby w wieku 40–54 lat (28%), co przedstawiono w tabeli 3. Wśród wszystkich osób deklarujących występowanie napadów migreny tylko 37% podaje, że migrena została stwierdzona u nich w przeszłości przez lekarza (kiedykolwiek), ale 81% ze zdiagnozowanych osób poddało się w ostatnich 12 miesiącach leczeniu w związku z rozpoznaniem (np. przyjmowało leki lub przeszło zabiegi). Aż 96% osób z migrenowymi bólami głowy w ostatnich 12 miesiącach deklaruje stosowanie leków przeciwbólowych

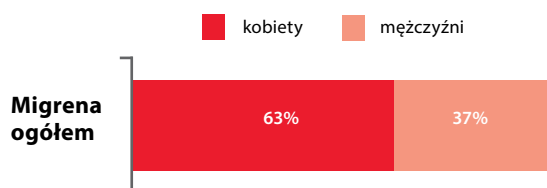
**Tabela 1.** Udział typów migreny wśród dorosłych Polaków.

	% pacjentów w populacji dorosłych Polaków
Osoby doświadczające tylko migreny bez aury	6,4%
Osoby doświadczające tylko migreny z aurą	2,5%
Osoby doświadczające zarówno migreny z aurą, jak i bez aury	16,2%
<b>Ogółem</b>	<b>25%</b>

W sumie aury doświadczają 19% osób

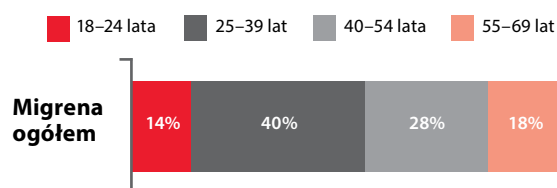
**Tabela 2.** Płeć osób z migreną.

% osób, n = 499, wszyscy z migreną



**Tabela 3.** Wiek osób z migreną.

% osób, n = 499, wszyscy z migreną



w związku z dolegliwościami – biorąc pod uwagę ostatnie 30 dni, połowa z nich brała leki przeciwbólowe w sumie przez kilka dni w tym okresie, 22% – przez kilka dni w tygodniu, a 3% – codziennie. Jedynie ¼ osób z migrenowymi bólami głowy stosuje profilaktyczne leki zapobiegające migrenie. Prawie połowa (48%) ankietowanych, u których rozpoznano migrenę, miała postawioną diagnozę tej choroby nie dawniej niż 5 lat temu: 13% w ostatnich 12 miesiącach oraz 35% w okresie od roku do 5 lat. Jednak ok. 34% spośród zdiagnozowanych to chorzy, u których stwierdzono migrenę stosunkowo dawno: 23% – 6–15 lat temu, a 11% – ponad 15 lat temu. 43% osób doświadczających napadów migreny w ostatnich 12 miesiącach odwiedziło w tym czasie lekarza w związku ze swoimi dolegliwościami i w większości przypadków był to lekarz pierwszego kontaktu/lekarz rodzinny (71%) lub – nieco rzadziej – neurolog (48%). Pojedynczy pacjent był średnio 4,5 razy u lekarza dowolnej specjalizacji w związku z bólem migrenowym w czasie ostatnich 12 miesięcy. Osoby, które doświadczały migrenowych bólów głowy w ostatnich 12 miesiącach, najczęściej zgłaszały następujące objawy:

- pulsujące bóle głowy – 85% osób
- nadwrażliwość na światło i dźwięki towarzyszące bólom głowy lub łączona przez respondenta z bólem głowy – 82%
- bóle głowy, które nasilają się podczas poruszania się, wykonywania codziennych czynności fizycznych (np. chodzenie, wchodzenie po schodach) – 80%.

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Analizując wyniki badania, można się zastanawiać, czy nie są one nieco zawyżone, gdyż zgodnie z nimi aż 25% dorosłych Polaków deklaruje występowanie podobnych do napadów migreny objawów w ciągu ostatniego roku. Wśród badanych osób z migreną 68% jest w wieku produkcyjnym (25–54 lata), a – co potwierdzają dotychczasowe dane epidemiologiczne – migrena częściej występuje u kobiet (63%) niż u mężczyzn (37%). Niestety tylko 37% osób doświadczających jej napadów ma postawioną diagnozę przez lekarza, ale w połowie (48%) rozpoznanych przypadków została ona postawiona niedawno. W ostatnim roku mniej niż połowa polskich chorych na migrenę (43%) konsultowała się z lekarzem w związku z bólem głowy i najczęściej był to lekarz pierwszego kontaktu/lekarz rodzinny (71% odwiedzających). Niepokojące jest również nadużywanie leków przeciwbólowych w tej grupie – 96% doświadczających napadów migreny przyjmuje w nadmiarze doraźne leki przeciwbólowe, a jedynie 24% badanych z migreną stosuje profilaktykę.

**Badanie przeprowadzono we współpracy z Teva Pharmaceuticals Polska i PEX Pharma Sequence.**

*dr hab. n. med. Izabela Domitrz, lek. Aurelia Lipa,  
dr hab. n. med. prof. nadzw. Jacek Roźniecki,  
prof. dr hab. n. med. Adam Stępień*

# ZAMÓW PRENUMERATĘ W ATRAKCYJNEJ CENIE

## Prenumerata – 4 numery za 60,00 zł

Prenumeratorzy, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o przekazanie pełnych danych (nazwa, adres, NIP) faksem lub e-mailem.

Zaprenumerować pismo można również:

- pod numerem 601-353-925
- wysyłając e-mail na adres: [marek.klebowski@mededu.pl](mailto:marek.klebowski@mededu.pl)
- składając zamówienie na stronie: [www.mededu.pl](http://www.mededu.pl)

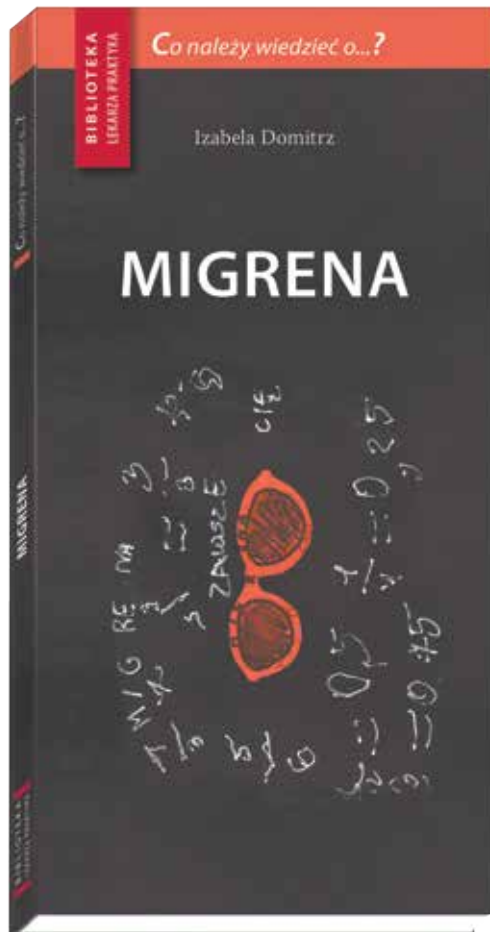
Wpłaty prosimy kierować na numer konta podany na załączonym formularzu.

MIGRENA NEWS	
MEDICAL EDUCATION	
UL. KUKIELKI 3A 02-207 W. WA	
65191010482783398378060001	
WP PLN 60.00	
PRENUMERATA	
MIGRENA NEWS	
P. WŁADYŚLAWA W. WĘSIŃSKA OKRĘGOWA KASOWNIA	

# MIGRENA

## w pytaniach i odpowiedziach

Dr hab. n. med. Izabela Domitrz



Prezentowana monografia jest poświęcona migrenie, jednej z najczęstszych chorób neurologicznych. Mimo że występuje ona bardzo często i pozornie uchodzi za dobrze znaną klinicyście jednostkę chorobową, to jednak wiedza o niej jest wciąż niewystarczająca. Nie tylko ogół społeczeństwa, pacjenci, lecz także wielu lekarzy nie posiada dostatecznej wiedzy dotyczącej migreny, jej rozpoznawania oraz leczenia. W niniejszym opracowaniu w bardzo prosty i przystępny sposób przedstawiono problem migreny, szczególnie w Polsce.

Książka przeznaczona jest przede wszystkim dla lekarzy pierwszego kontaktu, którzy stoją na początku medycznej drogi pacjenta migrenowego. Jednakże lekarze innych specjalności również z pewnością znajdą w niej praktyczne informacje. Z drugiej strony wielu pacjentów poszukuje wiadomości na temat swojej choroby – także oni mogą skorzystać z podstawowych informacji zawartych w książce.

### Książki Medical Education do nabycia w następujących punktach:



**GDAŃSK 1**  
ul. Korzenna 33/35, 80-851 Gdańsk  
tel. (58) 305 24 49; (58) 305 24 50  
fax (58) 305 24 49  
tel. kom. 510 111 467  
ksiegarnia.gdansk@pwn.com.pl

**GDAŃSK 2**  
ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk  
tel. (58) 347 11 25; tel. kom. 507 153 408  
ksiegarnia.gdansk2@pwn.com.pl

**KATOWICE**  
ul. Teatralna 2, 40-003 Katowice  
tel. (32) 258 13 47; fax (32) 258 13 46  
tel. kom. 504 221 433  
ksiegarnia.katowice@pwn.com.pl

**KRAKÓW**  
ul. Piłsudskiego 3/1, 31-110 Kraków  
tel. (12) 421 75 64; fax (12) 421 54 34  
tel. kom. 510 110 654  
ksiegarnia.krakow@pwn.com.pl

**ŁÓDŹ 1**  
ul. Więckowskiego 13, 90-721 Łódź  
tel. (42) 630 67 69; fax (42) 630 67 74  
tel. kom. 510 110 893  
ksiegarnia.lodz@pwn.com.pl

**ŁÓDŹ 2**  
ul. Kopcińskiego 31, 90-142 Łódź  
tel./fax (42) 678 39 20  
tel. kom. 510 110 574  
ksiegarnia.lodz2@pwn.com.pl

**POZNAŃ**  
ul. Mielżyńskiego 27/29, 61-725 Poznań  
tel. (61) 851 93 20; tel. kom. 510 110 719  
ksiegarnia.poznan2@pwn.com.pl

**WARSZAWA RESURSA**  
ul. Krakowskie Przedmieście 62, 00-322 Warszawa  
tel. (22) 828 18 16  
ksiegarnia.warszawa2@pwn.com.pl

**WROCŁAW 1**  
ul. Kuźnica 56, 50-138 Wrocław  
tel. (71) 343 54 52; fax (71) 372 36 69  
tel. kom. 510 109 676  
ksiegarnia.wroclaw@pwn.com.pl

**WROCŁAW 2**  
ul. Szczytnicka 51, 50-382 Wrocław  
tel. (71) 322 06 61; fax (71) 322 10 73  
tel. kom. 510 109 861  
ksiegarnia.wroclaw2@pwn.com.pl

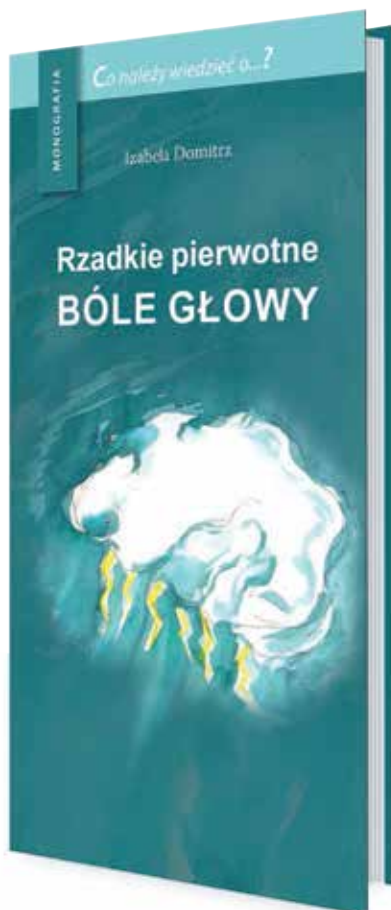
### Książki można zamówić:

- przez stronę internetową
- wysyłając fax
- dzwoniąc
- wysyłając e-mail.

www.mededu.pl  
fax (22) 862 36 63 wew. 30  
tel. (22) 862 36 63 wew. 36  
marek.klebowski@mededu.pl; ksiazki@mededu.pl

# Rzadkie pierwotne bóle głowy

Izabela Domitrz



Monografia jest poświęcona rzadko występującym i rzadko rozpoznawanym bólom głowy. Omawia ich diagnostykę, rozpoznanie oraz leczenie. Ze względu na częstość pomyłek diagnostycznych w tym obszarze książka stanowi cenne źródło wiedzy medycznej zarówno dla lekarzy pierwszego kontaktu, jak i neurologów.

## Książki Medical Education do nabycia w następujących punktach:



**GDAŃSK 1**  
ul. Korzenna 33/35, 80-851 Gdańsk  
tel. (58) 305 24 49; (58) 305 24 50  
fax (58) 305 24 49  
tel. kom. 510 111 467  
[ksiegarnia.gdansk@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.gdansk@pwn.com.pl)

**GDAŃSK 2**  
ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk  
tel. (58) 347 11 25; tel. kom. 507 153 408  
[ksiegarnia.gdansk2@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.gdansk2@pwn.com.pl)

**KATOWICE**  
ul. Teatralna 2, 40-003 Katowice  
tel. (32) 258 13 47; fax (32) 258 13 46  
tel. kom. 504 221 433  
[ksiegarnia.katowice@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.katowice@pwn.com.pl)

**KRAKÓW**  
ul. Piłsudskiego 3/1, 31-110 Kraków  
tel. (12) 421 75 64; fax (12) 421 54 34  
tel. kom. 510 110 654  
[ksiegarnia.krakow@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.krakow@pwn.com.pl)

**ŁÓDŹ 1**  
ul. Więckowskiego 13, 90-721 Łódź  
tel. (42) 630 67 69; fax (42) 630 67 74  
tel. kom. 510 110 893  
[ksiegarnia.lodz@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.lodz@pwn.com.pl)

**ŁÓDŹ 2**  
ul. Kopcińskiego 31, 90-142 Łódź  
tel./fax (42) 678 39 20  
tel. kom. 510 110 574  
[ksiegarnia.lodz2@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.lodz2@pwn.com.pl)

**POZNAŃ**  
ul. Mielżyńskiego 27/29, 61-725 Poznań  
tel. (61) 851 93 20; tel. kom. 510 110 719  
[ksiegarnia.poznan2@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.poznan2@pwn.com.pl)

**WARSZAWA RESURSA**  
ul. Krakowskie Przedmieście 62, 00-322 Warszawa  
tel. (22) 828 18 16  
[ksiegarnia.warszawa2@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.warszawa2@pwn.com.pl)

**WROCŁAW 1**  
ul. Kuźnicza 56, 50-138 Wrocław  
tel. (71) 343 54 52; fax (71) 372 36 69  
tel. kom. 510 109 676  
[ksiegarnia.wroclaw@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.wroclaw@pwn.com.pl)

**WROCŁAW 2**  
ul. Szczytnicka 51, 50-382 Wrocław  
tel. (71) 322 06 61; fax (71) 322 10 73  
tel. kom. 510 109 861  
[ksiegarnia.wroclaw2@pwn.com.pl](mailto:ksiegarnia.wroclaw2@pwn.com.pl)

## Książki można zamówić:

- przez stronę internetową
- wysyłając fax
- dzwoniąc
- wysyłając e-mail.

[www.mededu.pl](http://www.mededu.pl)  
fax (22) 862 36 63 wew. 30  
tel. (22) 862 36 63 wew. 36  
[marek.klebowski@mededu.pl](mailto:marek.klebowski@mededu.pl); [ksiazki@mededu.pl](mailto:ksiazki@mededu.pl)

# Bóle głowy – przypadki kliniczne

pod redakcją Izabeli Domitrz i Marcina Straburzyńskiego



Książka przedstawia sposób postępowania z pacjentami zgłaszającymi się do lekarza z powodu bólu głowy. Chorzy ci często nie prezentują podręcznikowych objawów, dlatego wymagają spojrzenia interdyscyplinarnego popartego szeroką wiedzą medyczną. Dzięki zastosowaniu uniwersalnego języka opis złożonych przypadków klinicznych nabiera klarowności.

W publikacji pokazujemy, jak uniknąć licznych pułapek na drodze do właściwej diagnozy i skutecznego leczenia.

## Książki Medical Education do nabycia w następujących punktach:



**GDAŃSK 1**  
ul. Korzenna 33/35, 80-851 Gdańsk  
tel. (58) 305 24 49; (58) 305 24 50  
fax (58) 305 24 49  
tel. kom. 510 111 467  
ksiegarnia.gdansk@pwn.com.pl

**GDAŃSK 2**  
ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk  
tel. (58) 347 11 25; tel. kom. 507 153 408  
ksiegarnia.gdansk2@pwn.com.pl

**KATOWICE**  
ul. Teatralna 2, 40-003 Katowice  
tel. (32) 258 13 47; fax (32) 258 13 46  
tel. kom. 504 221 433  
ksiegarnia.katowice@pwn.com.pl

**KRAKÓW**  
ul. Piłsudskiego 3/1, 31-110 Kraków  
tel. (12) 421 75 64; fax (12) 421 54 34  
tel. kom. 510 110 654  
ksiegarnia.krakow@pwn.com.pl

**ŁÓDŹ 1**  
ul. Więckowskiego 13, 90-721 Łódź  
tel. (42) 630 67 69; fax (42) 630 67 74  
tel. kom. 510 110 893  
ksiegarnia.lodz@pwn.com.pl

**ŁÓDŹ 2**  
ul. Kopcińskiego 31, 90-142 Łódź  
tel./fax (42) 678 39 20  
tel. kom. 510 110 574  
ksiegarnia.lodz2@pwn.com.pl

**POZNAŃ**  
ul. Mielżyńskiego 27/29, 61-725 Poznań  
tel. (61) 851 93 20; tel. kom. 510 110 719  
ksiegarnia.poznan2@pwn.com.pl

**WARSZAWA RESURSA**  
ul. Krakowskie Przedmieście 62, 00-322 Warszawa  
tel. (22) 828 18 16  
ksiegarnia.warszawa2@pwn.com.pl

**WROCŁAW 1**  
ul. Kuźnica 56, 50-138 Wrocław  
tel. (71) 343 54 52; fax (71) 372 36 69  
tel. kom. 510 109 676  
ksiegarnia.wroclaw@pwn.com.pl

**WROCŁAW 2**  
ul. Szczytnicka 51, 50-382 Wrocław  
tel. (71) 322 06 61; fax (71) 322 10 73  
tel. kom. 510 109 861  
ksiegarnia.wroclaw2@pwn.com.pl

## Książki można zamówić:

- przez stronę internetową
- wysyłając fax
- dzwoniąc
- wysyłając e-mail.

www.mededu.pl  
fax (22) 862 36 63 wew. 30  
tel. (22) 862 36 63 wew. 36  
marek.klebowski@mededu.pl; ksiazki@mededu.pl

medical education  
grupa wydawnicza



# Sumamigren

sumatriptanum

**Sumamigren (Sumatriptanum).** **Skład i postać:** Sumamigren, 50 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 50 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 70 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (123,5 mg w każdej tabletkowej powlekanej), lak czerwieni koszenilowej (E 124). Sumamigren, 100 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 100 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 140 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (247 mg w każdej tabletkowej powlekanej). Tabletkowa powlekana Sumamigren, 50 mg: tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy białej. **Wskazania:** Doraźne zwalczanie napadów migreny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Sumamigren jest dostępny w postaci tabletek powlekanych 50 mg i 100 mg. Sumatriptanu nie należy stosować profilaktycznie. Sumatriptan jest wskazany do leczenia napadu migreny jako jedyny lek i nie należy go podawać jednocześnie z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (włącznie z metyzergidem). Lek należy stosować jak najszybciej po wystąpieniu napadu migreny. Jest on również skuteczny po zastosowaniu w dowolnym stadium napadu bólu. Dorośli. Zalecaną doustną dawkę sumatriptanu jest 50 mg. U niektórych pacjentów wymagane jest podanie dawki 100 mg. W przypadku nie ustąpienia objawów po podaniu jednorazowej dawki leku, podczas trwania tego samego napadu migreny, nie należy przyjmować kolejnej dawki sumatriptanu, można zastosować paracetamol, kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne. Następną dawkę sumatriptanu można przyjąć podczas kolejnego napadu. Jeżeli zastosowanie jednorazowej dawki leku spowodowało ustąpienie objawów, jednak napad migreny powrócił, drugą dawkę sumatriptanu można przyjąć w ciągu kolejnych 24 godzin, pod warunkiem, co najmniej 2-godzinny odstępu pomiędzy dwiema dawkami. Nie należy stosować dawki większej niż 300 mg w ciągu 24 godzin. Tabletki należy połykać w całości popijając wodą. Dzieci i młodzież. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 10 lat nie zostało ustalone. Brak jest danych klinicznych dla tej grupy wiekowej. W badaniach klinicznych nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat). Dane na temat stosowania sumatriptanu w postaci tabletek u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Nie wykazano znaczących różnic w farmakokinetyce między tą grupą badanych, a osobami młodszy. Do czasu zebrania szczegółowych danych klinicznych stosowanie sumatriptanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować w zapobieganiu napadom migrenowym. Nie stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lat powyżej 65 lat. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytej zawale mięśnia sercowego lub z chorobą niedokrwienną serca, dusznicą Prinzmetala, chorobą naczyń obwodowych lub objawami przedmiotowymi i podmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z udarem mózgu lub przemijającym mózgowym napadem niedokrwiennym w wywiadzie. Nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie sumatriptanu u pacjentów z umiarkowanym i ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz z łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane. Jednoczesne stosowanie sumatriptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT<sub>1</sub> jest przeciwwskazane. Stosowanie sumatriptanu jednocześnie z inhibitorami monoaminoooksydazy (IMAO) jest przeciwwskazane. Sumatriptanu nie wolno stosować przez dwa tygodnie od zaprzestania stosowania inhibitorów monoaminoooksydazy. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Sumatriptan należy stosować tylko u pacjentów po dokładnym rozpoznaniu migreny. Sumatriptan nie jest wskazany u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub okoporażną. U pacjentów z bólem głowy typu migrenowego, u których wcześniej nie rozpoznano migreny oraz u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, ale z nietypowym obrazem danego napadu bólu głowy, należy brać pod uwagę inną przyczynę dolegliwości - pochodzenia neurologicznego. Należy pamiętać, że pacjenci, u których występuje migrena, mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu, jak np. przemijający mózgowy napad niedokrwienny czy udar mózgu. Po podaniu sumatriptanu może wystąpić przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu. Objawy te mogą wskazywać na chorobę niedokrwienną serca. W razie ich wystąpienia, zaleca się odstawienie leku i wykonanie odpowiednich badań. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, w tym pacjentów palących tytoń lub stosujących substytuty nikotyny bez uprzedniej oceny stanu układu krążenia. Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, których także zalicza się do grupy ryzyka. Należy jednak wziąć pod uwagę, że nie w każdym przypadku przeprowadzone badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca, oraz to, że w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie objawy sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Sumatriptan należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnym kontrolowanym nadciśnieniem, gdyż u niewielkiego odsetka pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia krwi i zwiększenie obwodowego oporu naczyniowego. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) odnotowano wystąpienie zespołu serotoninowego [w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego (np. niemiarowe tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca) oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe]. Wystąpienie zespołu serotoninowego odnotowano także po jednoczesnym stosowaniu tryptanów z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Jeżeli równoczesne leczenie sumatriptanem i lekami z grupy SSRI lub SNRI jest klinicznie uzasadnione zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta. Sumatriptan należy podawać ostrożnie pacjentom, u których można spodziewać się zmian we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu leku np. z łagodnymi czy umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami nerek. Sumatriptan należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów, u których stwierdzano napady drgawek lub czynniki ryzyka obniżające próg drgawkowy. U pacjentów z nadwrażliwością na sulfonamidy po podaniu sumatriptanu mogą wystąpić objawy alergii o różnym nasileniu, od zmian skórnych do wstrząsu anafilaktycznego. Informacje na ten temat są ograniczone, niemniej jednak należy zachować ostrożność u tych pacjentów. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i preparatów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej. Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Ze względu na zawartość laktozy produktu nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozygalaktozy. Tabletki powlekane Sumamigren o mocy 50 mg zawierają lak czerwieni koszenilowej, który może wywołać reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/100$ ); często ( $\geq 1/1000$ ); niezbyt często ( $\geq 1/10000$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Niektóre z wymienionych działań niepożądanych mogą być objawem migreny. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznana - objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (jak pokrzywka) do rzadkich przypadków wstrząsu anafilaktycznego. Zaburzenia układu nerwowego: często - zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoculica; nieznana - napady drgawek, które wystąpiły u osób z napadami drgawek stwierdzanymi w przeszłości lub współistniejącymi czynnikami predysponującymi do ich wystąpienia, jak i u osób bez czynników ryzyka. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczek. Zaburzenia oka: nieznana - migotanie światła, podwójne widzenie, zmiany w polu widzenia, utrata widzenia, w tym stałe ubytki widzenia. Zaburzenia widzenia mogą być wywołane także napadem migrenowym. Zaburzenia serca: nieznana - bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwiennie w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe: często - przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu sumatriptanu, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzą; nieznana - niedociśnienie, zespół Raynauda. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: często - duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: często - u niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale ich związek z podawaniem sumatriptanu nie jest jasny; nieznana - niedokrwiennie zapalenie okrężnicy, biegunka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: często - uczucie ciężkości (objaw zazwyczaj przemijający, może być silny i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle), bóle mięśni; nieznana: sztywność karku, bóle stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często - ból, uczucie gorąca lub zimna, napięcia lub ucisku (objawy te zazwyczaj są przemijające, mogą być silne i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Uczucie słabości, zmęczenie (objawy te najczęściej mają nasilenie łagodne do umiarkowanego i są przemijające). Badania diagnostyczne: bardzo rzadko - niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby. Zaburzenia psychiczne: nieznana - lęk. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nieznana - nadmierne pocenie się. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Sumamigren: 50 mg, 100 mg odpowiednio nr: 8967 i 8968 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2019.03.26.

## PRZYPISY

1. Stępień A. Kryteria diagnostyczne i leczenie migreny w oparciu o obowiązujące zalecenia międzynarodowe. Medycyna po Dyplomie 2011(20); 9(186):81–87.

SUM/298/10-2019



# Sumamigren

sumatriptanum



Miej **GO** zawsze przy sobie!



Dostępne opakowania:

100 mg x 6 tabl. / 50 mg x 6 tabl.

100 mg x 2 tabl. / 50 mg x 2 tabl.

## Złoty standard leczenia migreny<sup>1</sup>

Więcej znajdziesz na:

[www.abcmigrena.pl/dlalekarzy](http://www.abcmigrena.pl/dlalekarzy)

[www.abcmigrena.pl](http://www.abcmigrena.pl) [www.facebook.com/migrenazglowy](https://www.facebook.com/migrenazglowy)

 **polpharma**