

Kryteria diagnostyczne i leczenie migreny w oparciu o obowiązujące zalecenia międzynarodowe

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Bólu Głowy dotyczące leczenia migreny

prof. dr hab. med. Adam Stępień

Klinika Neurologii Wojskowego Instytutu Medycznego, Warszawa

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 9(186): 81-87

Częstość występowania migreny w populacji jest duża. W badaniach epidemiologicznych wykazano, że w krajach wysoko rozwiniętych migrena występuje u 15% populacji, trzykrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Przed okresem dojrzewania częstość występowania migreny u dziewcząt i chłopców jest taka sama. Napady migreny najczęściej występują u osób między 25. a 45. r.ż. W większości przypadków stwierdza się 1-3 napady w miesiącu. Średni czas trwania nieleczzonego napadu wynosi 18 godzin.

Prawidłowe rozpoznanie i leczenie migreny istotnie wpływa na zdolność do aktywnego uczestniczenia w życiu społecznym i zawodowym. International Headache Society (IHS) opracowało kryteria rozpoznania migreny. Założeniem było powszechne wykorzystywanie tych kryteriów w praktyce klinicznej i badaniach naukowych.

Migrena jest przewlekłą, ujawniającą się okresowo chorobą charakteryzującą się nawracającym, silnym, pulsującym bólem głowy, któremu towarzyszą objawy autonomiczne pod postacią nudności, wymiotów, nadwrażliwości na hałas i światło. Między napadami bólu nie pojawiają się żadne dolegliwości. Choroba występuje przez większą część życia, ze zmienną indywidualną częstotliwością. Jest uwarunkowana genetycznie. U jej podłoża leżą zaburzenia nerwowo-naczyniowe z wynaczynieniem neuropeptydów do przestrzeni okołonaczyniowej w naczyniach pajęczynówki. Nie są znane przyczyny osobniczo zmiennych rytmów biologicznych napadów ani ich genu.

Wyróżnia się 2 główne postaci kliniczne migreny: migrena z aurą i bez aury. W każdym momencie postać epizodyczna może przejść w postać przewlekłą. Inne rodzaje migreny stwierdza się rzadziej.

Uważa się, że podczas napadu migreny dochodzi do nadmiernego rozszerzenia naczyń mózgowych, głównie pajęczynówki, znajdujących się w stanie jałowego zapalenia wywołanego uwalnianiem z zakończeń nerwowych neuropeptydów, w tym peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP), substancji P, neurokininy A i tlenu azotu. Wiele badań

wskazuje na aktywną rolę pnia mózgu w początkowej fazie migreny. Znajdujące się w nim ośrodki są integralną składową układu nocyceptywnego. Inicjują one zmianę aktywności neuronalnej i naczyniowej w mózgu nazywaną rozprzestrzeniającą się korową depolaryzacją (CSD – *cortical spreading depression*).

Przyczyny migreny nie są znane. Przyjmuje się, że w jej powstawanie zaangażowany jest zarówno układ naczyniowy, jak

Tabela 1. Podział migreny

- 1.1. Migrena bez aury
- 1.2. Migrena z aurą
 - 1.2.1. Typowa aura z migrenowym bólem głowy
 - 1.2.2. Typowa aura z bólem głowy innym niż migrena
 - 1.2.3. Typowa aura bez bólu głowy
 - 1.2.4. Rodzinna połowiczoporażna migrena
 - 1.2.5. Sporadyczna połowiczoporażna migrena
 - 1.2.6. Migrena typu podstawnego
- 1.3. Dziecięce zespoły okresowe, które często poprzedzają migrenę
 - 1.3.1. Cykliczne wymioty
 - 1.3.2. Migrena brzuszna
 - 1.3.3. Łagodne napadowe zawroty głowy u dzieci
- 1.4. Migrena siatkówkowa
- 1.5. Migrena powikłana
 - 1.5.1. Migrena przewlekła
 - 1.5.2. Stan migrenowy
 - 1.5.3. Przetrwająca aura bez zawału
 - 1.5.4. Migrenowy zawał mózgu
 - 1.5.5. Drgawki wywołane migreną
- 1.6. Migrena prawdopodobna
 - 1.6.1. Prawdopodobna migrena bez aury
 - 1.6.2. Prawdopodobna migrena z aurą
 - 1.6.3. Prawdopodobna przewlekła migrena

Tabela 2. Kryteria rozpoznania migreny bez aury

- A. Przynajmniej pięć napadów spełniających kryteria B-D
- B. Napad trwający od 4 do 72 godzin (nieleczony lub leczony nieskutecznie)
- C. Co najmniej dwie z następujących cech bólu głowy:
 - a. ból jednostronny
 - b. pulsujący
 - c. nasilenie bólu od średniego do ciężkiego
 - d. narastanie bólu przy rutynowej aktywności fizycznej
- D. Podczas bólu występuje co najmniej jeden z objawów towarzyszących:
 - a. Nudności lub wymioty
 - b. Fotofobia i fonofobia
- E. Wykluczenie innych przyczyn tych objawów

Tabela 3. Kryteria rozpoznania migreny przewlekłej

- A. Migrena spełniająca kryteria C i D dla migreny bez aury
- B. Migrena bez aury występująca przez co najmniej 15 dni w miesiącu, przez ponad 3 miesiące
- C. Nieprzypisywana innemu zaburzeniu

Tabela 4. Czynniki prowokujące napad migreny

1. Stres i odprężenie po stresie
2. Zmiany hormonalne (miesiączka, jajeczkowanie, środki antykoncepcyjne)
3. Pokarmy (czekolada, nabiał, kakao, alkohol, owoce, potrawy tłuste, glutaminian sodu, potrawy zawierające tyraminę lub azotany)
4. Post
5. Sen (zbyt długi lub za krótki)
6. Zmęczenie i wysiłek fizyczny
7. Leki (nitrogliceryna i jej pochodne, histamina, ranitydyna, estrogeny, nifedypina)
8. Gwałtowne zmiany pogody
9. Pobyt na dużych wysokościach w górach
10. Jasne lub migoczące światło

nerwow, których spoiwem jest nerw trójdzielny. Całość tworzy funkcjonalny układ trójdzielno-naczyniowy.

Głównym celem leczenia migreny jest zniesienie bólu i objawów towarzyszących, zwłaszcza nudności i wymiotów, oraz zapobieganie ewentualnym nawrotom choroby. Zwiększeniu skuteczności leczenia sprzyja dobra współpraca z pacjentem. Ustalenie właściwego leczenia zależy od częstości występowania napadów, czynników prowokujących, natężenia bólu, czasu trwania, objawów towarzyszących i stopnia niesprawności oraz odpowiadzi na leczenie. Obrano 2 kierunki leczenia migreny:

- doraźne – ukierunkowane na zwalczanie napadu
- profilaktyczne, którego celem jest zmniejszenie częstości napadów.

W przypadku napadu o łagodnym i umiarkowanym nasileniu stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne. Lek dobiera się indywidualnie. Ważne jest przyjęcie leku jak najszybciej po wystąpieniu napadu i w odpowiedniej dawce. Takie postępowanie skutkuje szybszym ustąpieniem napadu, większą skutecznością leku, mniejszą liczbą objawów niepożądanych i nawrotów napadu. Preferuje się leki szybko przyswajalne w postaci musującej. Za najskuteczniejszy uważa się kwas acetylosalicylowy w dawce 1000 mg. U chorych z nasilonymi nudnościami i wymiotami kwas acetylosalicylowy w dawce 5-10 mg stosuje się w połączeniu z lekami przeciwwymiotnymi, np. metoklopramidem. Skuteczność kwasu acetylosalicylowego w dawce 5-10 mg jest porównywalna ze skutecznością 100 mg sumatryptanu. Wysoce skuteczne są także inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, takie jak diklofenak i naproksen. Powszechnie stosuje się również metamizol. Skuteczny jest także lizynian kwasu acetylosalicylowego, wchłaniający się w jelitach. Jego działanie jest zbliżone do 100 mg sumatryptanu.

Inhibitory COX-2 nie wykazują większej skuteczności terapeutycznej niż klasyczne leki przeciwzapalne, a u osób z chorobami układu krążenia powinno się je podawać z dużą ostrożnością. Preferowane są leki doustne, ale – u chorych z nasilonymi nudnościami i wymiotami oraz jeśli oczekiwane jest szybkie ustąpienie bólu – zaleca się leki w postaci pozajelitowej, np. czopki lub spray donosowy. Na ogół leczenie rozpoczyna się od paracetamolu lub kwasu acetylosalicylowego. W przypadku nieskuteczności takiego postępowania wdraża się inne niesteroidowe leki przeciwzapalne.

W silnych napadach migreny opornych na takie leczenie od początku stosuje się leki specyficzne zawierające ergotaminę lub leki z grupy tryptanów. Skuteczność ergotaminy i jej pochodnych jest mniejsza niż tryptanów. Poza tym powodują więcej objawów niepożądanych. Obie grupy leków są przeciwwskazane u osób z chorobami naczyniowymi i nadciśnieniem tętniczym. U ok. 1/3 chorych także i te leki nie są skuteczne. Preparaty zawierające ergotaminę dostępne są w postaci tabletek, czopków i sprayu donosowego. Ergotamina charakteryzuje się nieprzewidywalną i osobniczą zdolnością absorpcji. Tabletki zawierają 1 mg ergotaminy, często w połączeniu ze 100 mg kofeiny, natomiast czopki 2 mg ergotaminy i 100 mg kofeiny. Kofeina jest popularnym adiuwantem ergotaminy o prawdopodobnym działaniu przeciwbólowym w migrenie. Dobowy limit tabletek 1 mg ustalono na 6, a czopków 2 mg na dwa. Z uwagi na możliwość polekowego bólu głowy uważa się, że chorzy nie powinni przyjmować tych preparatów częściej niż 2 razy w tygodniu. Ergotamina jest przeciwwskazana u osób z nadciśnieniem tętniczym i chorobami układu krążenia. Najczęstsze objawy niepożądane ergotaminy to: nudności, ból brzucha, parestezje i kurcze mięśniowe. Dihydroergotami-

Tabela 5. Objawy alarmujące u chorych z migreną

1. Bóle głowy z towarzyszącymi odstępstwami od stanu prawidłowego w badaniu przedmiotowym
2. Zmiana charakteru bólu głowy
3. Narastanie w czasie bólu głowy
4. Pierwsze napady bólu głowy poniżej 5. r.ż. lub po 5. dekadzie życia
5. Przedłużająca się aura migrenowa lub jej inny charakter niż mroczek centralny
6. Pierwszy stan migrenowy lub piorunujący ból głowy
7. Ogniskowe zmiany w badaniu elektroencefalograficznym
8. Współwystępowanie zaburzenia ogólnoustrojowego (np. choroby nowotworowej, stanów gorączkowych, ubytku masy ciała)
9. Współwystępowanie zaburzeń świadomości lub napadów padaczkowych
10. Silny ból głowy związany z wysiłkiem fizycznym
11. Pourazowe bóle głowy

Tabela 7. Leczenie migreny miesięczkowej

1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne:
 - a. Naproksen 500-750 mg/24 h
 - b. Diklofenak 50-100 mg/24 h
 - c. Metamizol 500-1000 mg/24 h
2. Tryptany:
 - a. Sumatryptan 50-100 mg/24 h
 - b. Zolmitryptan 5-10 mg/24 h
 - c. Ryzatryptan 10 mg/24 h
 - d. Eletryptan 40-80 mg/24 h
 - e. Frowatryptan 2,5-5,0 mg/24 h
 - f. Naratryptan 2,5 mg/24 h
3. Ergotamina 0,5-1 mg/24 h
4. Estradiol plastry 100 µg – od 48 h przed menstruacją przez 7 dni
5. Danazol 200-400 mg/24 h
6. Bromokryptyna 7,5 mg/24 h
7. Tamoksyfen 10-20 mg/24 h
8. Suplementacja magnezu 360 mg/24 h

na wykazuje silniejsze działanie obkurczające naczynia żyłne niż tętnicze. U chorych z migreną stosowana jest w postaci wstrzyknięć domięśniowych, dożylnych i w postaci sprayu donosowego w jednorazowej dawce 0,5-1,0 mg.

Za najskuteczniejsze w przerwaniu silnego napadu migreny uznaje się tryptany. Dziś na rynku dostępnych jest kilka leków o działaniu agonistycznym w stosunku do receptora 5-HT_{1B/D}. Różnią się one siłą i czasem działania, dostępnością biologiczną i częstością występowania objawów niepożądanych. Preparaty dostępne są w różnych postaciach farmakologicznych, tabletkach, tabletkach rozpuszczalnych na języku, wstrzyknięciach

Tabela 6. Leki zalecane w terapii napadu migreny

Nazwa leku	Jednorazowa dawka doustna (mg)
Paracetamol	500-1000
Kwas acetylosalicylowy	900-1000
Naproksen	500-1000
Diklofenak	50-100
Ibuprofen	200-800
Metamizol	500-1000
Kwas tolfenamowy	200-400
Ketoprofen	100-200
Metoklopramid	10-20
Ergotamina	1-2
Dihydroergotamina	1-2
Sumatryptan	50-100
Zolmitryptan	2,5-5
Ryzatryptan	10
Eletryptan	40-80
Naratryptan	2,5-5,0
Almotryptan	25-50
Frowatryptan	2,5-5,0

podskórnych, czopkach i sprayu donosowym, a ostatnio także w postaci wstrzyknięć przezskórnych (sumatryptan). Sumatryptan w dawce 100 mg uznaje się za złoty standard leczenia napadu migreny, a najsilniejsze działanie przeciwmigrenowe lek wykazuje we wstrzyknięciu podskórnym.

Wprawdzie leki te uznaje się za najskuteczniejsze w leczeniu migreny, jednak ich skuteczność jest ograniczona. W badaniach klinicznych wykazano, że u 30-40% chorych są one nieskuteczne, a u 1/3 występują nawroty w ciągu 24 godzin.

Sumatryptan, zolmitryptan, eletryptan, ryzatryptan i almotryptan są lekami o szybkim początku działania. Naratryptan i frowatryptan zalicza się do leków o wolniejszym początku i dłuższym czasie działania. Są skuteczniejsze u chorych, u których występują częste nawroty migreny. Leki te łączy się z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Takie połączenie charakteryzuje się silniejszym działaniem niż podawanie każdego z leków osobno. Na rynku amerykańskim dostępny jest preparat, który jest połączeniem 85 mg sumatryptanu i 500 mg naprokse- nu. Do głównych objawów niepożądanych tryptanów zalicza się:

- mrowienie rąk i nóg
- uczucie ściskania lub rozpierania w klatce piersiowej
- uczucie gorąca
- zaczerwienienie
- zawroty głowy
- senność.

Jeśli przestrzega się zasad stosowania tryptanów, poważne objawy ze strony układu krążenia występują rzadko. U osób z licznymi czynnikami ryzyka chorób układu krążenia tryptany zalecane są po wykluczeniu choroby niedokrwiennej serca. Tryptanów nie zaleca się u kobiet w ciąży, w migrenie połowiczoporaźnej, podstawnej, u osób z zespołem Raynauda, u osób przyjmujących inhibitory MAO. Ryzatryptanu nie powinno się stosować razem z propranololem. Natomiast eletriptanu nie należy podawać w ciągu 72 godzin po przyjęciu inhibitorów enzymu CYP3A4.

Leczenie tryptanami, podobnie jak NLPZ, należy rozpocząć niezwłocznie po wystąpieniu napadu, najlepiej w okresie prodromów, ale po ustąpieniu aury. Dawka leku musi być od początku najwyższa z możliwych. Zmniejsza się ją w następnych napadach lub jeśli wystąpią objawy niepożądane. Brak skuteczności jednego z tryptanów nie oznacza nieskuteczności innego. Postać leku należy dostosować indywidualnie w zależności od napadu, np. u chorych z wymiotami preferuje się postać parenteralną, u chorych z silnymi nudnościami tabletki rozpuszczalne w jamie ustnej. U ok. 20% chorych po ustąpieniu bólu napady migreny powracają w ciągu następnych 2-14 godzin. W leczeniu nawrotów tryptany są równie skuteczne jak na początku terapii. W przypadku nawrotów zaleca się łączenie tryptanów z silnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi o długim okresie działania, np. z naproksenem. Tryptany są przeciwwskazane w ciąży i w czasie karmienia piersią. W rejestrze ciężarnych przyjmujących tryptany nie wykazano jednak zwiększonego ryzyka wad wrodzonych u dzieci. Kobietom w ciąży zaleca się paracetamol w monoterapii lub w połączeniu z kofeiną, ibuprofenem i naproksenem. W szczególnych przypadkach stosuje się prochlorperazynę lub prometazynę. Oporność na leczenie tryptanami stwierdza się, jeśli 3 różne leki z tej grupy nie powodują ustąpienia napadu migreny.

Łączenie tryptanów z ergotaminą jest przeciwwskazane. Okres karencji między podaniem jednego po drugim powinien wynosić nie mniej niż 24 godziny. Łączenie tryptanów i inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny może wywołać zespół serotoninowy. Na oddziałach pomocy doraźnej, na które trafiają chorzy z ciężkimi napadami migreny, w przerwaniu napadu stosuje się różne leki przeciwbólowe, na wybór których wpływa przede wszystkim doświadczenie lekarza. W przypadku przedłużającego się i ciężkiego napadu migreny stosuje się glikokortykosteroidy i leki neuroleptyczne.

Za główne przyczyny niepowodzenia w leczeniu napadu migreny uznaje się błędne rozpoznanie bólu głowy, stosowanie nieodpowiedniego leku lub nieadekwatnej dawki, zbyt późno podjęte leczenie i polekowy ból głowy. U osób nadużywających leków przeciwbólowych, ergotaminy lub tryptanów konieczne jest ich odstawienie.

Z uwagi na przewlekły charakter choroby i tendencję do nadużywania leków przeciwbólowych konieczne jest monitorowanie, czy pacjent nie nadużywa leków i czy nie występują u niego objawy niepożądane. Niebezpieczeństwo takie dotyczy osób przyjmujących leki przeciwbólowe częściej niż 2 dni w tygodniu.

Tabela 8. Leczenie stanu migrenowego

Nazwa leku	Dawka dobową (mg)
Sumatryptan – podskórnie	6-12
Deksametazon – domięśniowo	16
Hydrokortyzon – dożylnie	100-500
Prochlorperazyna – dożylnie	10
Chlorpromazyna – dożylnie	12,5-50
Dihydroergotamina – dożylnie	5-10
Ergotamina – podskórnie	0,25
Kwas walproinowy – dożylnie	1000-2000
Droperydol – dożylnie, domięśniowo	2,2-8,5
Metoklopramid – dożylnie	10
Diazepam – domięśniowo	5-10
Magnez – dożylnie	300-1000

Tabela 9. Wskazania do profilaktycznego leczenia migreny

1. Występowanie 6 i więcej dni z bólem głowy w miesiącu lub 4 dni z bólem głowy powodującym poważną niesprawność lub 3 dni z bardzo silnym bólem głowy powodującym, że chory musi pozostać w łóżku
2. Napady migreny niepoddające się doraźnym metodom leczenia
3. Przeciwwskazania do leczenia doraźnego
4. Nietolerancja leczenia doraźnego
5. Przyjmowanie z powodu napadów migreny >10 tabletek leków przeciwbólowych w miesiącu
6. Napady migreny częste (>5 napadów w miesiącu) reagujące na leczenie doraźne u chorych z podejrzeniem nadużywania leków
7. Napady migreny trwające >48 godzin i nawroty bólu mimo leczenia tryptanami
8. Nietypowe napady migreny (migrena połowiczoporaźna, podstawna, przedłużająca się aura migrenowa)
9. Napady migreny po migrenowym zawale mózgu

U chorych, u których napady migreny występują często, więcej niż 3 razy w miesiącu, trwają do 48-72 godzin i nie ustępują po leczeniu doraźnym, zaleca się leczenie profilaktyczne. W takich przypadkach wskazane jest łączenie farmakoterapii i psychoterapii, a także wyjaśnienie choremu celów leczenia i czasu jego trwania. U chorych, u których leczenie jednym lekiem nie przynosi dostatecznej poprawy, zaleca się drugi lek z innej grupy. Skuteczność terapii profilaktycznej jest ograniczona i tylko u połowy chorych udaje się zredukować częstość napadów. Żaden z dostępnych leków nie charakteryzuje się większym niż 50% wskaźnikiem zysku terapeutycznego, czyli różnicy między

Tabela 10. Leki pierwszego rzutu w leczeniu profilaktycznym migreny

Lek	Dawka dobową (mg)	Klasa zaleceń
β-adrenolityki		
Metoprolol	50-200	A
Propranolol	40-240	A
Antagoniści wapnia		
Flunarizyna	5-10	A
Leki przeciwpadaczkowe		
Kwas walproinowy	500-1500	A
Topiramát	25-200	A

Tabela 11. Leki II rzutu w leczeniu profilaktycznym migreny

Lek	Dawka dobową (mg)	Klasa zaleceń
Amitryptylina	50-150	B
Naproxen	2 × 250-500	B
Bisoprolol	5-10	B
Toksyna botulinowa typu A	100 j.m. co 3 mies.	B

odsetkiem chorych, u których nastąpiła poprawa, i odsetkiem pacjentów, u których poprawę obserwowano po zastosowaniu placebo. Niepowodzenie terapii profilaktycznej migreny wiąże się ze zbyt krótkim czasem leczenia, jednoczesnym nadużywaniem leków przeciwbólowych, objawami niepożądanymi lub złym dobozem leku. Przyjmuje się, że leczenie profilaktyczne minimalnie powinno trwać 3 miesiące, ale przeciętnie pół roku. U części chorych konieczne jest dłuższe przyjmowanie leków. Nadużywanie leków przeciwbólowych w czasie leczenia profilak-

Piśmiennictwo:

- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd ed. Cephalalgia 2004;24 (Suppl. 1):1-160.
- Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. Headache 2000;40:20-24.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population – a prevalence study. Journal of Clinical Epidemiology 1991;44:1147-1157.
- Diener HC, Bussone G, de Liano H, et al. Placebo-controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks. Cephalalgia 2004;24:947-954.
- The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal antiinflammatory drug, diclofenac-potassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo. Cephalalgia 1999;19:232-240.
- Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, et al. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. Archives of Internal Medicine 2000;160:3486-3492.
- Diener H, Pfaffenrath V, Pageler L. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multi-centre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia 2005;25:776-787.

Tabela 12. Inne leki zalecane w profilaktycznym leczeniu migreny

Lek	Dawka dobową (mg)	Klasa zaleceń
Kwas acetylosalicylowy	300 mg	C
Gabapentyna	1200-1600 mg	C
Magnez	24 mmol	C
Ryboflawina	400 mg	C
Ubidekarenon	300 mg	C

tycznego zwiększa ryzyko jego niepowodzenia. Najczęściej stosuje się leki przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne, β-adrenolityki oraz antagonistów wapnia. W wielośrodkowych badaniach z randomizacją kontrolowanych placebo w grupie leków przeciwpadaczkowych najskuteczniejsze okazały się: topiramát w dawce 25-200 mg dziennie oraz kwas walproinowy w dawce do 1500 mg dziennie. Obydwa leki posiadają porównywalną skuteczność terapeutyczną.

W leczeniu profilaktycznym potwierdzono także korzystny wpływ toksyny botulinowej. Jej skuteczność jest porównywalna z topiramatem. Inne leki i grupy leków stosuje się rzadziej i najczęściej nie mają one udowodnionej skuteczności klinicznej. Leczenie kończy się po uzyskaniu względnej stabilności częstości występowania napadów, co obserwuje się po ok. 6 miesiącach. Stopniowo redukuje się dawkę leku. Jeśli zmniejszenie dawki pogarsza stan i powoduje nawrót napadów migreny, należy ponownie zwiększyć dawkę i kontynuować terapię przez następne 6-9 miesięcy. Z doświadczenia wynika, że u połowy chorych leczenie trwa rok, a u pozostałych pacjentów kontynuuje się je dłużej. U ok. 15% pacjentów leczenie profilaktyczne trwa dłużej niż 2 lata, ponieważ próby odstawienia leków powodują nawrót częstości i intensywności napadów.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

- Limmroth V, May A, Diener HC. Lysine-acetylsalicylic acid in acute migraine attacks. European Neurology 1999;41:88-93.
- Ellis GL, Delaney J, DeHart DA, Owens A. The efficacy of metoclopramide in the treatment of migraine headache. Annals of Emergency Medicine 1993;22:191-195.
- Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlöf C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus. Brain 2000;123:9-18.
- The Multinational Oral Sumatriptan Cafergot Comparative Study Group. A randomized, double-blind comparison of sumatriptan and Cafergot in the acute treatment of migraine. European Neurology 1991;31:314-322.
- Diener HC, Reches A, Pascual J, et al. Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. European neurology 2002;47:99-107.
- Christie S, Göbel H, Mateos V, Allen C, Vrijens F, Shivaprakash M, Rizatriptan-Ergotamine/Caffeine Preference Study Group. Crossover comparison of efficacy and preference for rizatriptan 10 mg versus ergotamine/caffeine in migraine. European Neurology 2003;49:20-29.
- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 2001;358:1668-1675.
- Goadsby PB, Lipton RB, Ferrai MD. Migraine: current understanding and management. New Engl J Med 2002;346:257-270.

16. Diener HC, for the ASASUMAMIG Study Group. Efficacy and safety of intravenous acetylsalicylic acid lysinate compared to subcutaneous sumatriptan and parenteral placebo in the acute treatment of migraine. A double-blind, double-dummy, randomized, multi-center, parallel group study. *Cephalalgia* 1999;19:581-588.
17. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Annals of Neurology* 2004;55:19-26.
18. Ferrari MD, James MH, Bates D, et al. Oral sumatriptan: effect of a second dose, and incidence and treatment of headache recurrences. *Cephalalgia* 1994;14:330-338.
19. Hall G, Brown M, Mo J, MacRae KD. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology* 2004;62:563-568.
20. Charlesworth BR, Dowson AJ, Purdy A, et al. Speed of onset and efficacy of zolmitriptan nasal spray in the acute treatment of migraine. *CNS Drugs* 2003;17:653-667.
21. Geraud G, Keywood C, Senard JM. Migraine headache recurrence: relationship to clinical, pharmacological, and pharmacokinetic properties of triptans. *Headache* 2003;43:376-388.
22. Diener H, Matias-Guiu J, Hartung E, et al. Efficacy and tolerability in migraine prophylaxis of flunarizine in reduced doses: a comparison with propranolol 160 mg daily. *Cephalalgia* 2002;22:209-221.
23. Kaniecki RG. A comparison of divalproex with propranolol and placebo for the prophylaxis of migraine without aura. *Archives of Neurology* 1997;54:1141-1145.
24. Klapper J, on behalf of the Divalproex Sodium in Migraine Prophylaxis Study Group. Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study. *Cephalalgia* 1997;17:103-108.
25. Freitag F, Collins S, Carlson H, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology* 2002;58:1652-1659.
26. Brandes J, Saper J, Diamond M, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:965-973.
27. Diener H, Tfelt-Hansen P, Dahlöf C, et al. Topiramate in migraine prophylaxis: results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *Journal of Neurology* 2004;251:943-950.
28. Mathew NT, Rapoport A, Saper J, et al. Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis. *Headache* 2001;41:119-128.
29. Buring JE, Peto R, Hennekens CH. Low-dose aspirin for migraine prophylaxis. *JAMA* 1990;264:1711-1713.
30. Ziegler DK, Hurwitz A, Preskom S, et al. Propranolol and amitriptyline in prophylaxis of migraine: pharmacokinetic and therapeutic effects. *Archives of Neurology* 1993;50:825-830.
31. Sandor PS, di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomised controlled trial. *Neurology* 2005;64:713-715.
32. Evers S, Vollmer-Haase J, Schwaag S, et al. Botulinum toxin A in the prophylactic treatment of migraine – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2004;24:838-843.
33. Silberstein SD, Elkind AH, Schreiber C, Keywood C. A randomized trial of frovatriptan for the intermittent prevention of menstrual migraine. *Neurology* 2004;63:261-269.
34. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia* 2010;30:804-814.
35. Allais G, Bussone G, D'Andrea G. Almotriptan 12,5 mg in menstrually related migraine: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2011;31:144-151.
36. Prior MJ, Codispoti RJ, Fu M. A randomized, placebo-controlled trial of acetaminophen for treatment of migraine headache. *Headache* 2010;50:819-833.
37. Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboom N. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache* 2010;50:808-810.
38. Lipton RB, Grosberg B, Singer PR. Efficacy and tolerability of a new powdered formulation of diclofenac potassium for oral solution for the acute treatment of migraine: results from the International Migraine Pain Assessment Clinical Trial (IMPACT). *Cephalalgia* 2010;30:1336-1345.
39. Lipton RB, Silberstein S, Dodick D. Topiramate intervention to prevent transformation of episodic migraine; the topiramate INTREPID study *Cephalalgia* 2011;31:18-30.
40. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L. Tricyclic antidepressants and headache: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c5222.
41. Couch JR. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache* 2011;51:33-51.
42. Marcus DA, Bemstein CD, Sullivan EA, Rudy TE. Perimenstrual eletriptan prevents menstrual migraine: an open-label study. *Headache* 2010;50:551-562.
43. Weatherall MW, Tezerow AJ, Cittadini E. Intravenous aspirin (lysine acetylsalicylate) in the inpatient management of headache. *Neurology* 2010;75:1098-1103.
44. Holroyd KA, Cottrell CK, O'Donnell FJ. Effect of preventive (beta blocker) treatment, behavioural migraine management, or their combination outcomes optimized acute treatment in frequent migraine: randomized controlled trial. *BMJ* 2010;431:c4871.
45. Cady RK, Schreiber CP, Porter JA. A multi-center double-blind pilot comparison of onabotulinumtoxin A and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. *Headache* 2011;51:21-32.