



Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień
Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny
Warszawa

Bóle głowy – aspekty psychiatryczne

Mark W. Green, MD

Department of Neurology,
Mount Sinai School of
Medicine, New York,
Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji:
Department of Neurology,
Mount Sinai School of
Medicine, 5 East 98th Street,
7th Floor, Box 1139, New York,
NY 10029, USA

e-mail: mark.green@mssm.
edu

Neurol Clin 29 (2011) 65-80

Neurologia po Dyplomie
2011; 6 (2): 67-78

SŁOWA KLUCZOWE: bóle głowy, migrena, leczenie, choroby psychiczne

Ból głowy jest powszechną chorobą dotykającą około 90% populacji. Choroby psychiczne są również częste. W związku z tym dwa powyższe stany często współistnieją u tych samych osób, zależność między nimi bywa jednak bardziej złożona. Często choroby te wchodzą w interakcje, co upośledza ogólną jakość życia.

U pewnych osób stwierdza się współwystępowanie migreny (najczęstszej postaci epizodycznego bólu głowy upośledzającej codzienne funkcjonowanie) i wielu zaburzeń psychicznych. Choroby te mają wiele wspólnych elementów, takich jak wywiad rodzinny czy zespół objawów autonomicznych i sympatykomimetycznych, a także są leczone podobnymi metodami farmakologicznymi i behawioralnymi. Zrozumienie związków biologicznych i patogenezy tych chorób powinno poprawić diagnostykę, terapię i wyniki leczenia.

Charakterystyka bólu głowy pozostaje areną badań klinicznych. Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy wymienia kilkaset typów bólów głowy,¹ większość stanowi jednak fenotypy stanów o często złożonym i słabo poznanym podłożu genetycznym.

Ból głowy typu napięciowego jest najbardziej rozpowszechnioną postacią bólu głowy, aczkolwiek z definicji rzadko upośledza funkcjonowanie i nie wymaga leczenia lub ustępuje samoistnie. W związku z tym osoby z tą postacią bólu rzadko poszukują opieki medycznej. Bólem głowy, z którym chorzy zgłaszają się najczęściej, jest migrena. Dotyczy ona 12% populacji Stanów Zjednoczonych.² Migrenie czasami towarzyszą zaburzenia psychiczne.

Migrenę ogólnie można opisać jako nawracający ból głowy, często jednostronny, pulsujący, nasilający się przy ruchach, z towarzyszącą foto- i fonofobią oraz nudnościami. Istnieje wiele postaci migreny. Aż do 30% napadów migrenowych nie ma charakteru pulsującego, a ból często umiejscawia się obustronnie, co prowadzi do błędnego rozpoznania bólu głowy typu napięciowego.

Określenie „migrena” jest często stosowane do określenia stanu obniżonego progu dla rozwoju bólu głowy. U wielu chorych z migreną występują objawy prodromalne, które pojawiają się do 24 godzin przed początkiem napadu. Mogą one obejmować oziebienie rąk i stóp, apetyt na pewne pokarmy (na przykład czekoladę), ziewanie i rozmaite zmiany nastroju, w tym depresję lub euforię. U 20% chorych występują ogniskowe objawy neurologiczne pod postacią aury. Często dotyczą one wzroku, ale mogą upośledzać także czucie, funkcje językowe, ruchowe lub czynność pnia mózgu i trwają do godziny. Nierzadkie jest następowanie po sobie różnych objawów aury. Przykładem może być aura wzrokowa, po której pojawia się tożstronne mrowienie ręki i kącika ust z następowym jej drętwieniem. Jest to prawdopodobny scenariusz, biorąc pod uwagę szereg objawów aktywacji, a następnie depresji metabolicznej obejmującej pierwszorzędowe korę wzrokową, czuciową i ruchową. Objawy aury często, choć nie zawsze, wyprzedzają pojawienie się bólu głowy. Napad bólu migrenowego zwykle trwa 4-72 godziny, a po nim następują takie objawy, jak zmęcze-

nie i obniżenie nastroju, które mogą utrzymywać się do jednego dnia. W okresie ponapadowym u chorych z migreną można łatwo wywołać krótki ból głowy przez wysiłek fizyczny lub próbę Valsalvy.

W patogenezie napadów migreny obserwuje się pewne szczególne zjawiska patologiczne. U chorych z migreną korę mózgową wydaje się charakteryzować podwyższony próg pobudliwości, co wykazywano na wiele sposobów. Przeczczaskowa stymulacja magnetyczna potylicy powoduje u wszystkich osób powstanie fosfenów, jednak u chorych z migreną efekt ten uzyskuje się przy mniejszym natężeniu pola.³

Szerzenie się depresji korowej (cortical spreading depression, CSD) może stanowić wspólny mianownik różnych przyczyn migreny. Mimo że zjawisko to obserwuje się również w innych stanach klinicznych, szczególnie często stwierdza się je w migrenie z aurą. Mniej jasna jest częstość jego występowania w migrenie bez aury, ponieważ trudno jest badać bezobjawową migrenę na najwcześniejszym etapie napadów. CSD została po raz pierwszy zaobserwowana przez Leão po stymulacji kory mózgu u królików. Fala rozprzestrzeniająca się z prędkością 3-6 mm/min przesuwa się od tyłu ku przodowi kory mózgowej, początkowo powodując aktywację, a następnie depresję czynności neuronów.⁴ Obserwując własne napady migreny z aurą, Lashley⁵ wyliczył, że objawy obserwowane podczas aury korelowały z powolnym marszem (3 mm/min) aktywności korowej. W badaniach z zastosowaniem pozytonowej tomografii emisyjnej nad samoistnymi napadami migreny wykazano szeregą się obustronnie oligemię. Inaczej niż w teorii naczyniowej zaobserwowano, że napad migreny rozpoczyna się w momencie stałego obniżania się mózgowego przepływu krwi, w związku z czym rozszerzanie się tętnic mózgu wydaje się mało prawdopodobną przyczyną bólu głowy.⁶ Zmiany naczyniowe w aurze wydają się następować po zmianach czynności neuronów.⁷ Fala szerzącej się depresji korowej oraz inne zjawiska występujące w trakcie migreny pobudzają nocycetory nerwu trójdzielnego w oponach mózgowo-rdzeniowych, prowadząc do miejscowego rozszerzenia naczyń, stanu zapalnego opon i powstawania bodźców bólowych.⁸ Zmiany naczyniowe, uważane przez wiele lat za zasadniczą przyczynę aury, pojawiają się w związku z tym prawdopodobnie wtórnie do zmian neuronalnych spowodowanych falą depresji, która najpierw pobudza, a następnie hamuje czynność neuronów.

W oponie twardej dochodzi również do wynaczynienia białek osocza. Ponieważ ból migrenowy rozwija się w następstwie stanu zapalnego opon i pobudzenia nocycetorów w oponach mózgowia, nie dziwi podobieństwo objawów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i ciężkiego napadu migreny. Nerw trójdzielny unerwia oponę miękką i naczynia oponowe, a CSD pobudza drogi wstępujące nerwu trójdzielnego. Zatem ból migrenowy typowo rzutuje się w obszarze unerwienia nerwu trójdzielnego, często jego pierwszej gałęzi, zwłaszcza w okolicy oczodołu i skroni. Presynaptyczne zakończenia nerwu trójdzielnego zawierają neuropeptydy wazoaktywne, w tym neurokininę A, substancję P (SP) i peptyd zależny od genu calcitoniny (calcitonin gene-related peptide, CGRP). Pobudze-

nie w tym obszarze czuciowych włókien nerwu trójdzielnego typu C powoduje wydzielanie neuropeptydów, prowadząc do rozszerzenia naczyń i wynaczynienia białek osocza.

Możliwe, że CSD i wyjściowy stan nadpobudliwości komórek nerwowych mają związek z współistniejącymi zaburzeniami psychicznymi towarzyszącymi migrenie. W późniejszych stadiach napadu, którego nie udało się przerwać, w miarę pobudzania drugorzędowych neuronów nerwu trójdzielnego pojawiają się nieprawidłowości ośrodkowego przetwarzania bodźców.⁹ Prowadzi to do rozwoju alodynii skórnej, w której niebolesne w prawidłowych warunkach bodźce wywołują reakcję bólową, a chorzy z migreną czesanie się, poluzowywanie krawata czy zdejmowanie biżuterii odbierają jako dyskomfort. Ponieważ włókna czuciowe zbiegają się dośrodkowo, ból u chorych z migreną uogólnia się na obszar całej głowy i traci charakter pulsujący. Objawy zaczynają obejmować szyję, przez co ból bywa błędnie rozpoznawany jako typu napięciowego. Powyższe zjawisko sensytyzacji ośrodkowej spowodowane jest zajęciem neuronów w ogonowym jądrze nerwu trójdzielnego odbierającym włókna typu C ze zwoju nerwu trójdzielnego. Wzrastające stężenie glutaminianu, serotoniny, tlenu azotu, CGRP i substancji P wzmacniają bodźce dośrodkowe doprowadzane za pomocą włókien Aβ.

Genetycznie uwarunkowana podatność na powstawanie napadów prawdopodobnie leży u podłoża nawracających napadów migrenowych, w czym najpewniej bierze udział wiele wzajemnie na siebie wpływających genów i środowiskowych czynników spustowych. Dowodów przemawiających za uwarunkowaniami genetycznymi choroby dostarczają badania drzew genealogicznych rodzin z migreną. U krewnych pierwszego stopnia osób z rodziny, w której występuje migrena z aurą i bez aury, prawdopodobieństwo rozwoju tego samego typu migreny jest większe.^{10,11} Częstszą zachorowalność stwierdza się u bliźniąt jednojajowych w porównaniu z parami bliźniąt dwujajowych.¹² Obserwacja ta pokazuje, że chociaż w powstawaniu migreny znaczną rolę odgrywa składowa genetyczna, nie można za jej pośrednictwem całkowicie wyjaśnić występowania i nasilenia tej choroby. Podłoże genetyczne zidentyfikowano przekonująco jedynie w rodzinnej migrenie połowiczoporażnej, która jest związana z kanałopatiami.

Współwystępowanie chorób psychicznych i migreny

Współwystępowanie oznacza obecność dwóch schorzeń u tego samego chorego częściej, niżby to wynikało z rachunku prawdopodobieństwa. Zaburzenia psychiczne są częstym objawem u chorych z migreną.

MIGRENA A DEPRESJA

Depresja, jako najczęstsze schorzenie współistniejące z migreną, często stanowi wyzwanie w leczeniu obu zaburzeń.¹³ U chorych z migreną iloraz szans rozwoju depresji wynosi 2,5.¹⁴ Ryzyko jest większe u kobiet niż u mężczyzn.¹⁵

Ponadto występowanie objawów depresyjnych jest większe u osób z dłuższym wywiadem bólów głowy i częstszymi napadami.¹⁵ W porównaniu z grupą kontrolną u chorych z bólem głowy typu napięciowego nie obserwuje się zwiększonego ryzyka zachorowania na depresję.¹³ Dotąd nie udowodniono, aby częstość napadów migreny wzrastała z powodu współistniejącego lęku lub depresji.

Migrena i depresja wzajemnie na siebie oddziałują, co sugeruje pewną wspólną składową przyczynową obu zaburzeń.¹⁶ Podobny wzajemny wpływ znajduje odzwierciedlenie w ryzyku samobójstw u chorych z migreną i depresją.¹⁷ W ostatnich badaniach wykazano, że szansa na przekazanie migreny następnym pokoleniom zmniejszała się u chorych z depresją.¹⁸ Różnic jakościowych migreny w zależności od stopnia nasilenia depresji jak dotąd nie zaobserwowano.¹⁹

W chwili przejścia migreny epizodycznej w postać przewlekłą prawdopodobieństwo rozwoju współtowarzyszącej choroby psychicznej dodatkowo wzrasta. W jednym z badań wykazano obecność choroby psychicznej u 78% chorych z migreną przewlekłą. Były to: duża depresja w 57%, dystymia w 11%, lęk paniczny w 30% i lęk uogólniony w 8% przypadków. Depresję i lęk częściej stwierdzano u kobiet z migreną, nie zaobserwowano jednak w tej grupie zwiększonego ryzyka zespołu lęku uogólnionego.²⁰

W przewlekłym codziennym bólu głowy (podtypów nie zdefiniowano) ryzyko wystąpienia dużej depresji i lęku panicznego jest 1,5-2-krotnie większe u kobiet w porównaniu z populacją ogólną.²¹

W poszczególnych chorobach współistniejących zaobserwować można pewne różnice w zależności od płci. W jednym badaniu sugerowano, że wśród chorych z migreną jedynie u kobiet, ale nie u mężczyzn ryzyko rozwoju lęku, depresji, skarg o charakterze somatycznym i objawów histerycznych było zwiększone.²²

Związek między zaburzeniami afektywnymi a migreną pozostaje niejasny. Czy migrena wyzwała u niektórych chorych zaburzenia afektywne, a u innych zależność ta jest odwrotna? Zwykle zaburzenia afektywne pojawiają się przed objawami migreny.¹¹ Możliwe, że u osób z depresją próg bólu jest niższy, dlatego chorzy ci mogą doświadczać większej liczby napadów bólów głowy. Zależności genetycznej między migreną i depresją dotąd nie ustalono.

Leczenie zarówno migreny, jak i towarzyszącej jej depresji stanowi wyzwanie. Nie wszystkie leki przeciwdepresyjne są skuteczne w leczeniu migreny. Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, które znalazły szerokie zastosowanie w depresji, w leczeniu profilaktycznym migreny są nieskuteczne. Poziom dowodów dla leczenia amitryptyliną w migrenie określono jako A, w terapii towarzyszącej dużej depresji jest ona jednak stosowana w niewystarczających dawkach. Dla innych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, mianowicie dla doksepiny, nortryptyliny i protryptyliny, poziom dowodów skuteczności w migrenie określono jako C. W porównaniu z noradrenaliną wenlafaksyna jest silniejszym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny. Wydaje się, że migrenę można leczyć dawkami 75-150 mg.^{23,24} Mirtazapina, która wzmacnia

neurotransmisję serotonergiczną i noradrenergiczną, może okazać się pomocna w leczeniu obu chorób.²⁵

Choroba afektywna dwubiegunowa jest kolejnym istotnym schorzeniem psychicznym towarzyszącym migrenie. U osób z tą chorobą występowanie migreny w ciągu całego życia wynosi 40% (44% u kobiet i 31% u mężczyzn). Zależność ta jest szczególnie widoczna u osób z chorobą afektywną dwubiegunową typu II, w której występowanie migreny szacuje się na 65% (75% wśród kobiet i 40% wśród mężczyzn).²⁶ Różnice dotyczą także objawów psychicznych. Powodem poszukiwania porady medycznej jest raczej depresja, a nie mania, z następnym odwróceniem faz z depresji w manię po leczeniu lekami przeciwdepresyjnymi.

MIGRENA A LĘK

Tak jak migrena towarzyszy depresji, może też ona współistnieć z zespołem lęku uogólnionego, przy czym rozwija się on u 11% chorych z migreną w porównaniu z 2% w populacji ogólnej.²⁷

U chorych z depresją i lękiem migrena przebiega ciężiej i słabiej odpowiada na leczenie. Ponadto chorzy ci częściej nadużywają leków migrenowych stosowanych do zwalczania napadów,²⁸ co może zwiększyć ryzyko rozwoju zespołu bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków (medication-overuse headache, MOH), będącego stanem przewlekłym.

MIGRENA A NAPADY PANIKI

Od dawna dostrzega się związek między migreną a zaburzeniami przebiegającymi z paniką.²⁹ Prawdopodobieństwo pojawienia się napadów paniki u chorych z migreną jest 12-krotnie większe w porównaniu z populacją ogólną.³⁰ W powyższych chorobach zespoły objawów nakładają się. Niektórym napadom migreny mogą towarzyszyć takie objawy paniki, jak lęk, kołatanie serca, uczucie zimnych kończyn i obawa przed nadciągającą śmiercią.³¹

W obu chorobach często występują objawy autonomiczne, takie jak nudności, wymioty i nieukładowe zawroty głowy.²⁹ Możliwe, że u osób, u których zaburzenia paniczne i migrena współistnieją, wspólnym mianownikiem są nieprawidłowości regulacji autonomicznej. Ponieważ u chorych z zaburzeniami panicznymi obserwuje się tendencję do somatyzacji, możliwe, że objawy prowadzące do tego rozpoznania są wyolbrzymiane, a przez to częściej zgłaszane przez chorych i specjalistów ochrony zdrowia.

Z migreną współistnieć mogą również fobie społeczne. Stres i codzienne problemy, które komplikują przebieg migreny, są częste także w fobiach.

MIGRENA A STRES

Trzy czwarte chorych z migreną identyfikuje u siebie czynniki wyzwalające napady, z czego w 80% główną przyczynę stanowi stres.³² Pojęcie stresu jest często dwuznaczne. Niemożność osiągnięcia celu bez względu na to, czy przyczyna pochodzi z zewnątrz czy z wewnątrz, może u poszczególnych osób stanowić znaczący czynnik stresowy. Często istotny jest stres związany z samym bólem głowy. Napad bólu nierzadko

pojawia się nie na szczycie stresu, lecz po jego ustąpieniu. Bywa, że stres chroni przed rozwojem napadów. Istnieją dowody, że stres wywiera wpływ przeciwbólowy.^{33,34}

Układ współczulny i oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa ulegają pobudzeniu w stresującej sytuacji. Jako część powyższej odpowiedzi wydzielana jest adrenalina oraz hormon uwalniający kortykotropinę (CRH), który pobudza wyrzut kortyzolu przez nadnercza. W następstwie powyższych procesów dochodzi do aktywacji β -endorfin i układu dopaminergicznego. Aby odpowiedź ta utrzymywała się długotrwale, pobudzeniu ulegają układy pronocyceptywny i immunosupresyjny.³⁵ Między innymi ten czynnik może doprowadzić do wydzielania kwasu N-metylo-D-asparaginianowego i pobudzenia receptorów opioidowych μ .³⁶ W następnej kolejności wydzielane są również mediatory prozapalne, jak interleukina β (IL- β), czynnik martwicy nowotworu α , IL-6 i tlenek azotu. Stres wpływa również na czynność komórek tucznych w oponie twardej. CRH wydzielany podczas stresujących sytuacji pobudza komórki tuczne zlokalizowane w pobliżu dróg wstępujących nerwu trójdzielnego w oponach mózgowych, powodując ich degranulację.³⁷ Te zjawiska łatwo wyzwalają napad migreny.

Czterdzieści procent osób w wieku dojrzewania uznaje stres za najistotniejszy czynnik wyzwalający napady migreny.³⁸ Zastosowanie znajdujących strategii poznawczych radzenia sobie ze stresem, które zmniejszają prawdopodobieństwo wyzwolenia przezeń napadu. W badaniu z użyciem dzienniczek bólu głowy prowadzonych przez nastolatki stwierdzono, że powyższa metoda zmniejszyła występowanie napadów w następnym dniu po zadziałaniu czynnika stresowego, ale nie w dniu bodźca.³⁹ Natężenie problemów dnia codziennego koreluje z częstością i nasileniem bólów głowy.⁴⁰ Tego typu codzienne zdarzenia mogą wpłynąć na utrwalenie przewlekłych bólów głowy istotniej niż poszczególne zdarzenia życiowe.

Zespół stresu pourazowego (posttraumatic stress disorder, PTSD) zawsze był powszechnym schorzeniem, na które jednak zwrócono baczniejszą uwagę ze względu na znaczną liczbę powracających z wojny żołnierzy. U 32% żołnierzy powracających z wojny w Iraku, u których rozpoznano PTSD, istotną dolegliwość stanowił ból głowy.⁴¹

Kwestię znacznego rozpowszechnienia bólu głowy wśród żołnierzy dodatkowo komplikuje fakt, że lekki uraz głowy przebyła połowa chorych zgłaszających ból głowy, co mogło zarówno wywołać nowy ból głowy, jak i zaostrzyć istniejący zespół pierwotnego bólu głowy. W przeciwieństwie do ciężkiego urazu głowy większym ryzykiem wyzwolenia bólu głowy obarczone są niewielkie urazy głowy.^{42,43}

Ból okolicy twarzy i ust, często związany z bólem głowy, również wydaje się przebiegać bardziej niekorzystnie u chorych z wywiadem traumatycznych wydarzeń życiowych. Tego typu zdarzenie przeżyło 42% chorych ze współistniejącym bólem okolicy twarzy i ust oraz bólem głowy, a wyniki uzyskane przez nich w skali Migraine Disability Assessment Scores oceniającej związane z bólem głowy upośledzenie funkcjonowania były istotnie wyższe w porównaniu z osobami niezgłaszającymi takich epizodów.⁴⁴

PTSD związany jest z większym pobudzeniem ciała migdałowatych i układu limbicznego w sytuacjach zagrożenia. Pobudzenie to pod względem chemicznym związane jest z nasileniem czynności układu współczulnego i pobudzeniem osi podwzgórzowo-przysadkowej.^{45,46}

O aktach przemocy chorzy rzadko opowiadają lekarzowi prowadzącemu. W jednym badaniu podano, że ta kwestia była omawiana zaledwie z 15% chorych.⁴⁶ Można zmienić ten stan rzeczy przez zadanie szczegółowych pytań na temat takich wydarzeń z przeszłości podczas zbierania wywiadu. Mimo tego niedoszacowania wywiad w kierunku przemocy fizycznej, a zwłaszcza seksualnej, jest często dodatni u osób z przewlekłym codziennym bólem głowy.^{47,48} Do 29% chorych z przewlekłym codziennym bólem głowy doświadczyło przemocy fizycznej, a do 31% chorych – seksualnej. Wśród chorych z zespołami migrenowego bólu głowy te odsetki są nawet wyższe, a przemoc fizyczną lub seksualną zgłasza 42%. U chorych z PTSD i migreną wywiad jest dodatni u 65%.

Związek między migreną a przemocą fizyczną wobec dzieci również został opisany.⁴⁹ Dodatni wywiad w tym kierunku dwukrotnie zwiększa ryzyko rozwoju migreny.

Leczenie współistniejącego bólu głowy i PTSD pozostaje niejasne. Szeroko stosowane w leczeniu PTSD inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny są często w migrenie nieskuteczne, a nawet mogą zaostrzyć jej przebieg. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i wenlafaksyna działają korzystnie w obu chorobach.⁵⁰ Alternatywę stanowiąc może mirtazapina lub nefazodon, które mogą być skuteczne w leczeniu obu chorób, podobnie jak atypowe neuroleptyki, takie jak olanzapina, kwetiapina i risperidon.⁵¹

U młodszych chorych można zaobserwować określone zaburzenia psychiczne. Objawy psychopatyczne u chorych w wieku dojrzewania z bólem głowy typu napięciowego występują równie często jak u osób bez bólu głowy. U nastolatków z migreną trzy razy częściej stwierdza się zaburzenia zachowania, nadaktywność, zaburzenia uwagi i emocji w porównaniu z rówieśnikami bez bólu głowy.⁵²

MIGRENA A OSOBOWOŚĆ BORDERLINE

Występowanie osobowości borderline w populacji ogólnej wynosi 2%, jednak wśród osób cierpiących na ból głowy, a zwłaszcza z towarzyszącymi zaburzeniami psychopatologicznymi i nadużywaniem leków, spotyka się ją częściej.^{53,54} Leczenie bólu głowy w takiej sytuacji stanowi szczególne wyzwanie. Zalecenia dotyczące leczenia w tej populacji, jak też jego potencjalne pułapki zostały przedstawione przez Saperę.⁵⁵ W artykule zwrócono uwagę na rolę farmakoterapii, psychoterapii, dobrej komunikacji między poszczególnymi specjalistami w celu uniknięcia „rozfragmentowania” terapii, a także na rolę schematów leczenia i zwiększonej świadomości lekarza dotyczącej wzajemnego wpływu metod leczenia.

MIGRENA A PSYCHOZA

Zaburzenia psychotyczne również mogą współistnieć z zespołami bólów głowy. Schizofrenia związana jest z małą zapadalnością zarówno na ból głowy, jak też na inne zespoły

bólów.^{56,57} U tych chorych często upośledzona jest świadomość bodźców somatycznych, jak też przytłumiona odpowiedź afektywna na ból. Teorię tę podważyli Kuritzky i wsp.⁵⁸ oraz Ayata i wsp.,⁵⁹ którzy u tych osób zanotowali więcej skarg na częstsze i bardziej długotrwałe bóle głowy niż w grupie kontrolnej.

Chorzy z migreną są genetycznie predysponowani do rozwoju wielu współistniejących zaburzeń psychicznych. Wydaje się, że zespoły psychiczne może kształtować sposób odbierania napadów bólu głowy, a także wpływać na częstość zgłaszania objawów. Migrena może również wiązać się ze szkolnymi zaburzeniami zachowania i trudnościami w uczeniu się. Czynniki środowiskowe, takie jak uraz fizyczny i psychiczny, również wpływają na nasilenie i częstość napadów oraz na odpowiedź na leczenie. Dlatego tak istotne jest rozpoznanie chorób współistniejących i wdrożenie kompleksowego planu leczenia migreny.

Leczenie migreny

Istnieje wiele metod leczenia migreny w zależności od częstości i nasilenia napadów oraz współistniejących chorób somatycznych i psychicznych.

Leki doraźne służą do przerywania poszczególnych napadów. Tryptany uważa się za leki przeciwmigrenowe, ale mogą przynieść ulgę w wielu innych postaciach bólu głowy. Dlatego nie należy zakładać, że dodatnia odpowiedź na tryptany stanowi test diagnostyczny w migrenie. Leki te są agonistami receptorów 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D}. Blokują rozszerzenie się naczyń i proces zapalenia neurogennego. Ponieważ w migrenie pobudzeniu ulegają nocyceptory opon mózgowo-rdzeniowych, triptany najpewniej blokują przewodzenie bólu przed synapsą z jądrem ogonowym nerwu trójdzielnego, czyli w miejscu wyjścia drugorzędowych neuronów nerwu trójdzielnego. Brakuje dowodów na przenikanie tryptanów do ośrodkowego układu nerwowego, a także na ewentualne implikacje terapeutyczne tego zjawiska. Gdy podczas napadu migreny pojawi się sensytyzacja ośrodkowa, szansa na skuteczność tej klasy leków staje się niewielka. Substancje te blokują aktywację obwodową, ale nie ośrodkowe skutki napadu migreny.

Od czasu pojawienia się tryptanów FDA nakazała, aby nowe substancje oczekujące na rejestrację w doraźnym zwalczaniu napadów migreny zmniejszały nie tylko ból, ale także nadwrażliwość na światło i dźwięki oraz nudności. Tryptany zmniejszają nudności w przeciwieństwie do winianu ergotaminy i obecnych preparatów ergotaminy, które często powodują ich nasilenie.

Często przepisywane w leczeniu migreny są preparaty zawierające butalbital, jednak niewiele danych potwierdza ich skuteczność. Butalbital to barbituran o czasie półtrwania w surowicy wynoszącym 35 godzin, jednak jego kliniczne działanie utrzymuje się 4-6 godzin, co powoduje, że nawet ponowne podanie umiarkowanej dawki może doprowadzić do gromadzenia się leku. Preparaty zawierające barbiturany związane są z alarmującym ryzykiem rozwoju bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków (medication overuse headache, MOH).

W leczeniu napadów migreny ważną rolę pełnią niesteroïdowe leki przeciwzapalne. Do korzyści wynikających z ich podawania należą: rzadkie wyzwalanie bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków oraz brak działania psychoaktywnego prowadzącego do rozwoju tego schorzenia. Ich częste przyjmowanie może doprowadzić do uszkodzenia nerek lub wątroby oraz owrzodzeń żołądka i wzrostu ryzyka rozwoju choroby naczyniowej.

Nie wszystkie klasy leków stosowanych powszechnie w leczeniu bólów głowy mają udowodnioną skuteczność. W leczeniu migreny należy unikać stosowania opioidów. Ich skuteczność w tym bólu głowy jest niewielka z wielu powodów. Receptory opioidowe występują w niewielkiej liczbie w neuronach układu trójdzielno-naczyniowego przewodzącego ból głowy. Opioidy mogą wykazywać działanie prozapalne przez degranulację komórek tucznych, która może nasilać stan zapalny w oponach mózgowo-rdzeniowych. Szerzenie się depresji korowej może zostać wyzwolone obecnością najsilniejszego aminokwasu pobudzającego – glutaminianu. Enzym transportujący glutaminian, który w prawidłowych warunkach przenosi ten aminokwas z powrotem do wnętrza neuronu, jest blokowany przez opioidy. Ich częste stosowanie prowadzi do zespołu MOH. Osoby dysforyczne często przy napadach przyjmują opioidy w celu zmniejszenia objawów dysforii.

Leki profilaktyczne włącza się, gdy częstość napadów przekracza 1-2 w tygodniu lub gdy rzadkie napady mają ciężki lub długotrwały przebieg. Zaledwie cztery leki zostały zatwierdzone przez FDA do stosowania w profilaktyce migreny: propranolol, timolol, preparat kwasu walproinowego i walproinianu sodowego i topiramatu. Metysergid, który w przeszłości otrzymał akceptację FDA, nie jest obecnie dostępny na rynku amerykańskim, choć stosuje się go nadal w innych krajach.

Mechanizm działania przeciwmigrenowych leków profilaktycznych nie jest znany, choć działanie hamujące szerzenie się depresji korowej udowodniono w przypadku topiramatu, walproinianów, propranololu, amitryptyliny i metysergidu.⁵⁹ Jeśli ten mechanizm okaże się istotny w profilaktyce przeciwmigrenowej, znacznie usprawni to rozwój leczenia w przyszłości. Poprzednio wszystkie leki profilaktyczne, które okazywały się skuteczne w migrenie, były pierwotnie przepisywane z innych powodów.

Podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych w profilaktyce migreny u osób z chorobą afektywną dwubiegunową i dużą depresją należy wziąć pod uwagę pewne kwestie.

Wiele leków stosowanych w leczeniu depresji może okazać się skuteczne w leczeniu migreny. Mimo że małe dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych mogą zmniejszać ból migrenowy, mogą być nieskuteczne w leczeniu migreny z towarzyszącą dużą depresją. Co więcej, wiele osób z depresją cierpi na chorobę afektywną dwubiegunową, która może pozostać nierozpoznana przez klinicystę, a ekspozycja na leki przeciwdepresyjne może spowodować przejście w fazę manii. Wydaje się, że zjawisko to może występować szczególnie wyraźnie u chorych z migreną.²⁶

U chorych z migreną oraz trudnościami w zasypianiu i podtrzymaniu snu często zaleca się trójpierścieniowe leki prze-

ciwdepresyjne, ale architektura snu podczas ich przyjmowania jest nieprawidłowa.⁶⁰

Mimo że inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) są lepiej tolerowane niż leki trójpierścieniowe, nie potwierdzono ich skuteczności w profilaktyce migreny. Istnieją pewne ograniczone dane przemawiające za skutecznością selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny w leczeniu chorych z migreną i towarzyszącą depresją.

W profilaktyce migreny skuteczne są beta-adrenolityki. Korzystne działanie udowodniono w przypadku wielu z tej grupy, w tym propranololu, atenololu, nadololu, nebiwololu i timololu. Ponieważ migrena często współistnieje z depresją, a beta-adrenolityki mogą wywoływać depresję, ich zastosowanie w leczeniu migreny budzi obawy. Ze względu na metodologię i dobór chorych w badaniach, które pierwotnie doprowadziły do tej obserwacji, problem rozwoju depresji w przebiegu leczenia beta-adrenolitykami pozostaje niejasny.

Kwas walproinowy okazał się nie tylko skutecznym lekiem w profilaktyce migreny, ale także stabilizatorem nastroju. Dlatego został zatwierdzony przez FDA w leczeniu profilaktycznym i wydaje się rozsądną alternatywą w profilaktyce migreny osób z chorobą afektywną dwubiegunową. Jego zastosowanie często jest ograniczane przez niebezpieczeństwo przyrostu masy ciała i działania teratogennego w ciąży.

Również topirammat jest skuteczny w profilaktyce migreny. Wyniki badań nad jego działaniem stabilizującym nastrój nie wykazały skuteczności. Topirammat został zaakceptowany przez FDA do profilaktycznego leczenia przeciwmigrenowego. Nietypową dla innych leków profilaktycznych cechą topirammatu jest wywoływanie ubytku masy ciała. Parestezje i zaburzenia smaku, choć bywają kłopotliwe, mają łagodny charakter. Problem mogą stanowić zaburzenia funkcji poznawczych, zwłaszcza trudności w doborze słów.

W leczeniu migreny dostępne są również nefarmakologiczne metody, które w połączeniu z farmakologią mogą okazać się skuteczne. Terapia poznawczo-behawioralna i biofeedback uzyskały poziom dowodów A w kwestii skuteczności profilaktycznej.

Metaanaliza 23 randomizowanych badań kontrolowanych dotyczących zastosowania terapii poznawczo-behawioralnej, relaksacji i biofeedbacku u dzieci i młodzieży z migreną i bólem głowy typu napięciowego dowiodła skuteczności tych metod. Istotne zmniejszenie bólów głowy w połączeniu z długoterminową poprawą udokumentowano statystycznie i klinicznie.⁶¹

Interakcje między lekami pojawiają się podczas jednoczesnego leczenia zaburzeń psychicznych i bólu głowy. Biorąc pod uwagę częste współistnienie migreny i depresji, a także szerokie zastosowanie tryptanów, niepokój może budzić ryzyko rozwoju zespołu serotoninergicznego. Opisano interakcje między SSRI, lekami przeciwdepresyjnymi hamującymi układ serotoninergiczny i noradrenergiczny a inhibitorami monoaminooksydazy, które zwiększają stężenie serotoniny. Częstość występowania tego typu interakcji jest mała. Wydaje się, że ciężki zespół serotoninergiczny spowodowany jest pobudze-

niem receptora 5-HT_{2A}, do którego w prawidłowych warunkach tryptany jako agoniści receptorów 5-HT_{1B} i 5-HT_{1D} nie wykazują powinowactwa.⁶² Mimo to FDA ostrzega przed możliwością wywołania śmiertelnego zespołu serotoninergicznego podczas jednoczesnego podawania tryptanów z niektórymi lekami przeciwdepresyjnymi.⁶³ W przypadku stosowania pochodnych ergotaminowych, w tym bromokryptyny, nie opisano przypadków zespołu serotoninergicznego.

Ból głowy typu napięciowego

Ból głowy typu napięciowego często nie jest wystarczająco dobrze rozumiany, mimo że stanowi najczęstszy typ bólu głowy. Ponieważ rzadko upośledza on codzienne funkcjonowanie i ma tendencję do samoistnego ustępowania, chorzy z tym typem bólu głowy nie poszukują pomocy medycznej. Oryginalne określenie „napięciowy ból głowy” brzmiało niejednoznacznie, ponieważ nie było wiadomo, czy odnosi się do napięcia mięśniowego czy psychicznego. Nazwę zmieniono następnie na ból głowy związany z przykurczem mięśni aż do momentu, kiedy okazało się, że nie jest to adekwatny wyznacznik obecności czy nasilenia tego typu bólu głowy. Nie ma pewności, czy obecna nomenklatura bólu głowy typu napięciowego wyjaśnia te kwestie.

Postać epizodyczną bólu głowy typu napięciowego rozpoznaje się na podstawie obecności napadów trwających od 30 minut do 7 dni. Ból powinien charakteryzować przynajmniej dwie z następujących cech: umiejscowienie obustronne, charakter ucisku, zaciskania, niepulsujący, nasilenie niewielkie do umiarkowanego, nienasilający się przy codziennej aktywności. Nudności czy wymioty nie mogą być obecne, natomiast występować może fofobia lub fonofobia, ale nie obie te cechy jednocześnie. Gdy napady są bardziej nasilone i nie spełniają powyższych kryteriów, klasyfikowane są jako migrena. Jeśli pojawiają się ponad 15 razy w miesiącu, określane są mianem przewlekłego bólu typu napięciowego. Postać ta, w przeciwieństwie do epizodycznej, upośledza funkcjonowanie właśnie ze względu na przewlekły charakter. Wielu chorych, podobnie jak w przypadku migreny przewlekłej, nadużywa leków stosowanych do przerywania napadów, co skutkuje transformacją i utrwalaniem bólu przewlekłego.

Niejasny jest punkt wyjścia dolegliwości w bólu głowy typu napięciowego – czy jest on umiejscowiony centralnie, czy też wywodzi się z mięśni pozaczaszkowych. Krótkie epizody mają najprawdopodobniej mechanizm obwodowy, zaś ból przewlekły jest pochodzenia ośrodkowego. Elektromiogramy mięśni obwodowych wykazują pewien wzrost czynności mięśni w postaci przewlekłej, czego nie obserwuje się w postaci epizodycznej.⁶⁴ Nie zawsze stopień fizycznego wzmocnienia napięcia mięśni koreluje z nasileniem bólu.

Stres emocjonalny pozostaje najczęstszym czynnikiem wyzwalającym napady.^{65,66} Podobnie jak w migrenie przewlekłej natężenie codziennych problemów koreluje z liczbą napadów bólowych.⁶⁷ Choć nie zaobserwowano wyraźnej zależności między przewlekłym bólem głowy typu napięcio-

wego a depresją, wyniki w niektórych skalach depresji mogą być podwyższone.⁶⁸ Mimo częstego współwystępowania migreny z depresją i napadami paniki w przypadku chorych z bólem głowy typu napięciowego i osób bez bólu głowy podobnej zależności nie zaobserwowano.^{13,21}

Leczenie epizodycznego bólu głowy typu napięciowego obejmuje proste analgetyki, takie jak niesteroidowe leki przeciwzapalne. Najczęściej stosuje się ibuprofen i naproksen. Większe wyzwanie stanowi profilaktyczne leczenie przewlekłego bólu głowy typu napięciowego. Większość lekarzy praktyków zaleca stosowanie amitryptyliny, której skuteczność, w przeciwieństwie do skuteczności citalopramu, została potwierdzona w jednym badaniu.⁶⁹ W innym badaniu dotyczącym przewlekłego bólu głowy typu napięciowego nie zaobserwowano zależności między redukcją bólu głowy a zmniejszeniem się napięcia mięśni okoliczaskowych czy też eksteroeceptywnego stłumienia czynności mięśni skroniowych (exteroceptive suppression ES2).⁷⁰ Zwykle dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych są mniejsze niż stosowane w zespołach depresyjnych. Brakuje dowodów uzasadniających zastosowanie benzodiazepiny czy toksyny botulinowej. Dowody na skuteczność tizanidyny są skąpe.⁷¹ Mirtazapina może wykazywać pewne korzyści w przewlekłym bólu głowy typu napięciowego.⁷² Niedawno przeprowadzona metaanaliza dotycząca leków profilaktycznych w bólu głowy typu napięciowego pokazała brak skuteczności któregośkolwiek z leków.⁷³

Istnieją solidne dowody na skuteczność biofeedbacku EMG w leczeniu przewlekłego bólu głowy typu napięciowego, zatem metodę tę zawsze należy wdrażać, jeśli jest ona dostępna. Leczenie to w połączeniu z treningiem relaksacyjnym może zmniejszyć ból głowy o 50%.⁷⁴ Nie wiadomo czy fizykoterapia, kręgarstwo, stymulacja nerwu potylicznego lub akupunktura są skuteczne.

Przewlekły ból głowy i jego leczenie

U około 3% chorych migrena epizodyczna ulega transformacji w przewlekłą w ciągu roku.⁷⁵ Zidentyfikowano wiele czynników związanych z transformacją, w tym nadużywanie leków, wyjściowa częstość bólów głowy, otyłość, picie kawy, stresujące wydarzenia życiowe i depresja.⁷⁶⁻⁷⁸ Istotne zdarzenia życiowe, zwłaszcza u osób po 40 r.ż., często występują w ciągu dwóch lat od transformacji postaci epizodycznej w przewlekłą. Ta zbieżność nie potwierdza związku przyczynowego, ponieważ tego typu zdarzenia mogą prowadzić do nadużywania substancji psychoaktywnych, co skutkuje rozwojem przewlekłego codziennego bólu głowy.

Ból głowy spowodowany nadużywaniem leków może pojawić się u chorych z migreną stosujących duże ilości leków doraźnych. Występuje on u 1-2% populacji i trzy razy częściej dotyka kobiet. Jedna czwarta chorych z przewlekłym codziennym bólem głowy jest w stanie zidentyfikować jako jego przyczynę właśnie nadużywanie leków przeciwbólowych.⁷⁹⁻⁸¹ W miarę upływu czasu nadużywanie leków może przekształcić ból epizodyczny w przewlekły z nakładającymi się zaostrzeniami. Chorzy

z migreną między napadami nie odczuwają bólu, natomiast u osób z nadużywaniem leków ból w tle obecny jest stale.

MOH występuje częściej u chorych z migreną w porównaniu z osobami cierpiącymi na ból odcinka szyjnego czy lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa.⁸² U chorych z zespołami bólowymi i migreną nie rozwija się nowy ból głowy, ale już istniejący staje się coraz częstszy i bardziej przewlekły. Tego typu zjawisko wykazano w wielu chorobach, w tym w zapaleniu stawów, w którym u chorych z migreną przyjmujących analgetyki z powodu bólu stawów rozwijał się przewlekły ból głowy.⁸³ Rokowanie jest niekorzystne w nieleczonym MOH, który po przekroczeniu pewnego punktu staje się nieuleczalny.

U osób z MOH ryzyko depresji jest podwyższone.¹⁵ Do innych chorób częściej spotykanych u chorych z migreną nadużywających leków należą: zaburzenia z lękiem panicznym, lęk i fobie społeczne.⁸⁴

Osoby z zaburzeniami psychicznymi nadużywają leków z wielu powodów. Podejrzewa się, że wielu leczy choroby współistniejące samodzielnie. Chorym z zaburzeniami lękowymi może odpowiadać przyjmowanie barbituranów ze względu na ich właściwości anksjolityczne. Butalbital, barbituran o krótkim czasie działania i długim okresie półtrwania, wchodzi w skład wielu preparatów stosowanych w leczeniu doraźnym bólów głowy. Osoby dysforyczne mogą chętnie sięgać po opioidy. Pacjenci z nadmierną sennością o rozmaitych przyczynach, w tym z powodu depresji i różnych zaburzeń snu, mogą nadużywać kofeiny zarówno w diecie, jak i w postaci preparatów złożonych. Istnieją jeszcze dodatkowe powody zwiększania dawek leków doraźnych. Leczenie zbyt małymi dawkami lub zbyt późne włączenie leczenia napadu często prowadzi do niecałkowitego ustąpienia dolegliwości. Pociąga to za sobą przyjęcie kolejnych dawek. Do takiego stanu przyczyniają się: strach przed bólem głowy (i wątpliwości w możliwość ustąpienia bólu bez leku), zwyczaj obsesyjnego przyjmowania leków i pełne lęku oczekiwanie na niekorzystny rozwój wypadków.

Profile psychologiczne chorych z MOH i z epizodycznymi bólami głowy w pewnych kwestiach się różnią. Chorzy z MOH zgłaszają więcej skarg hipochondrycznych i obaw o zdrowie w MMPI-2 (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, wydanie drugie).⁸⁵

W niedawno opublikowanym badaniu podano, że stosowanie tryptanów i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, również wykorzystywanych w leczeniu migreny, obciążone jest małym ryzykiem wyzwolenia i nasilenia bólów głowy. To stwierdzenie nie jest prawdziwe w przypadku opioidów, połączeń butalbitalu i leków z kofeiną dostępnych bez recepty.⁸⁶ Leki te są zasadniczo pozbawione właściwości psychoaktywnych.

Leczenie MOH obejmuje wycofanie nadużywanego leku, jeśli jest przyjmowany. Takie postępowanie wiąże się początkowo z nasileniem objawów, po czym następuje poprawa. Bez względu na leczenie rokowanie w przewlekłym MOH jest niekorzystne. Kwestią tą zajmowano się w wielu badaniach, zaś w jednym reprezentatywnym badaniu wykazano, że po 4 latach od leczenia do nadużywania leku nie powróciła zaledwie 1/3 chorych.⁸⁷ W przeszłości leków profilaktycznych nie bada-

no gruntownie, a z większości badań wykluczano osoby z bólem głowy obecnym przez ponad 15 dni w miesiącu. W niedawnych badaniach z zastosowaniem toksyny onabotulinowej A w migrenie przewlekłej wykazano jej umiarkowaną skuteczność.⁸⁸ Wydaje się, że migrena przewlekła nawet przy nadużywaniu leków może zmniejszyć się w tej metodzie leczenia. Profilaktyka z zastosowaniem topiramatu i tryptanów w leczeniu doraźnym spowodowała przejście migreny przewlekłej z powrotem w postać epizodyczną.⁸⁹ Podawanie fluoksetyny stosowanej w leczeniu depresji i zachowań obsesyjno-kompulsyjnych zwiększyło liczbę dni bez bólu i spowodowało poprawę nastroju również u osób bez depresji.⁹⁰

Symulowanie i wyłudzenie leków

Podejrzenia o symulację i próby wyłudzenia recept na leki są częste u chorych z bólem głowy, zwłaszcza w izbie przyjęć, w której lekarze nie znają dobrze chorego, a opioidy do podawania paraenteralnego są dostępne i często stosowane. Ból jest zjawiskiem subiektywnym i niepoddającym się pomiarom. Osoby symulujące celowo pozorują lub wyolbrzymiają objawy bólowe w nadziei na oszukanie lekarza i namówienie na przepisanie leku im odpowiadającego, często opioidu. Symulowanie choroby w izbie przyjęć jest częste i zostało w jednym badaniu ocenione na 13%.⁹¹

Symulanci zwykle mają jakiś cel napędzający ich zachowanie, choć czynnik ten może umknąć uwadze lekarza prowadzącego. Może nim być zażywanie lub handel narkotykami i unikanie odpowiedzialności. Wielu z nich to jednostki antyspołeczne, w związku z czym w wywiadzie można stwierdzić epizody zachowań antyspołecznych innych niż wyłudzenie leków. Osoby przewlekłe symulujące nie są zainteresowane wynikiem leczenia, jednak nawet oczywiste symulowanie nie wyklucza współistnienia poważnych zaburzeń psychospołecznych lub chorób wymagających leczenia.

Osoby symulujące mają tendencję do dramatyzowania podczas prezentowania swoich skarg i jeśli stwierdza się jakieś nieprawidłowości w badaniu fizykalnym, zwykle są one nieproporcjonalne do opisywanego bólu. Sceptycyzm lekarza spotyka się z wrogością. Choć lekarz ma obowiązek podzielić się swoimi wątpliwościami z chorym, należy to zrobić unikając osądów, mając nadzieję na przerwaniu powtarzającego się wzorca wizyt w gabinetach lekarskich i izbach przyjęć.

Pozorowanie bólu motywowane jest chęcią odegrania roli osoby cierpiącej. Motywacja ta różni się od celu, jakim się kieruje symulant. Chorzy z zespołem Münchhausena często sami zadają sobie uszkodzenia, próbując stworzyć przekonujący zespół medyczny.

Pogorszenie funkcji poznawczych

Z napadami migreny i klastrowego bólu głowy wiążą się przemijające zaburzenia funkcji poznawczych.⁹² Czy obniżenie funkcji poznawczych jest wynikiem nawracających napadów

migreny? Przy częstych bólach głowy obserwuje się głęboko położone zmiany w istocie białej, zwłaszcza u kobiet. Natura tych zmian pozostaje nieznana – nie jest jasne, czy odpowiadają one obszarom niedokrwiennym czy nieprawidłowościom bariery krew-mózg. Brakuje jednak dowodów na związek między migreną a upośledzeniem funkcji poznawczych.⁹³

Podsumowanie

Ból głowy, a zwłaszcza migrena, często związany jest ze współistniejącą chorobą psychiczną. Złożone zależności między tymi chorobami powoli stają się coraz bardziej czytelne. Skuteczne leczenie wymaga zintegrowanego podejścia neurologicznego i psychiatrycznego.

Artykuł z *Neurologic Clinics of North America* (Volume 29, Number 1, February 2011, 65-80 Mark W. Green, MD) jest publikowany za zgodą Elsevier Inc., New York, New York, USA. Tłumaczenie Medical Tribune Polska. Autorzy, licencjonodawca, Elsevier Inc., i wydawca, Medical Tribune Polska, nie gwarantują ani nie odnoszą się do jakości i wartości reklamowanych produktów i usług ani stanowiska reprezentowanego przez reklamodawców.

PIŚMIENNICTWO

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004; 24 (Suppl 1): 1-160.
2. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, et al. Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race, and other socioeconomic factors. *JAMA*. 1992; 267: 64-69.
3. Aurora SK, Welch KM. Brain excitability in migraine: evidence from transcranial magnetic stimulation studies. *Curr Opin Neurol*. 1998; 11 (3): 205-209.
4. Leão AAP. Spreading depression of activity in cerebral cortex. *J Neurophysiol*. 1944; 7: 359-390.
5. Lashley KS. Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Arch Neurol Psychiatry*. 1941; 46: 331-339.
6. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Brief report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med*. 1994; 331 (25): 1689-1692.
7. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98 (8): 4687-4692.
8. Strassman AM, Levy D. Response properties of dural nociceptors in relation to headache. *J Neurophysiol*. 2006; 95: 1298-1306.
9. Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack: clinical evidence for the sequential recruitment of supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain*. 2000; 123 (Pt 8): 1703-1709.
10. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Inheritance of migraine investigated by complex segregation analysis. *Hum Genet*. 1995; 96: 726-730.
11. Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ*. 1995; 311: 541-544.
12. Gervil M, Ulrich V, Kyvik KO, et al. Migraine without aura: a population based twin study. *Ann Neurol*. 1999; 46: 606-611.
13. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res*. 1993; 27: 197-210.
14. Passchier J, Schouten J, van der Donk J, et al. The association of frequent headaches with personality and life events. *Headache*. 1991; 31: 116-121.
15. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia*. 1999; 19: 211-217.
16. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, et al. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 2003; 60: 1308-1312.
17. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res*. 1993; 27: 211-221.
18. Ligthart L, Nyholt D, Penninx B, et al. The shared genetics of migraine and anxiety depression. *Headache*. 2010; 50 (10): 1549-1560.

19. Ligthart L, Penninx B, Nyholt D, et al. Migraine symptomatology and major depressive disorder. *Cephalalgia*. 2010; 30: 1073–1081.
20. Juang K, Wang S, Fuh J, et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorder I chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000; 40: 818–823.
21. Merikangas KR, Stevens DE, Angst J. Headache and personality: results of a community sample of young adults. *J Psychiatr Res*. 1993; 27: 187–196.
22. Crisp AH, Kalucy RS, MacGuinness B, et al. Some clinical, social and psychological characteristics of migraine subjects in the general population. *Postgrad Med J*. 1977; 53: 691–697.
23. Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, et al. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting. *Headache*. 2000; 40: 572–580.
24. Suleyman SN, Talu GK, Kiziltan E, et al. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache*. 2005; 45: 144–152.
25. Levy E, Margolese HC. Migraine headache prophylaxis and treatment with low-dose mirtazapine. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003; 18: 301–303.
26. Low N, Galbaud du Fort G, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache*. 2003; 43: 940–949.
27. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychol Res*. 1991; 37: 11–23.
28. Rains J, Mekies C, Geraud G, et al. Anxiety, stress and coping behaviors in primary care migraine patients: results of the SMILE study. *Cephalalgia*. 2008; 28: 1115–1125.
29. Stewart W, Linet M, Celentano D. Migraine headaches and panic attacks. *Psychosom Med*. 1989; 51: 559–569.
30. Breslau N, Davis GC. Migraine, major depression and panic disorder: a prospective epidemiologic study of young adults. *Cephalalgia*. 1992; 12: 85–90.
31. Ossipova VV, Kolosova OA, Vein AM. Migraine associated with panic attacks. *Cephalalgia*. 1999; 19: 728–731.
32. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007; 27: 394–402.
33. Bodner RJ. Neuropharmacological and neuroendocrine substrates of stress-induced analgesia. *Ann N Y Acad Sci*. 1986; 467: 345–360.
34. Terman CW, Liebeskind JC. Relation of stress-induced analgesia to stimulation-produced analgesia. *Ann N Y Acad Sci*. 1986; 467: 345–360.
35. Maier SF. Bi-directional immune-brain communication: implications for understanding stress, pain, and cognition. *Brain Behav Immun*. 2003; 17: 69–85.
36. Imbe H, Iwai-Liao Y, Senba E. Stress-induced hyperalgesia: animal models and putative mechanisms. *Front Biosci*. 2006; 11: 2179–2192.
37. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature*. 1996; 384: 560–564.
38. Passchier J, Orlebeke JF. Headaches and stress in schoolchildren: an epidemiological study. *Cephalalgia*. 1985; 5: 167–176.
39. Massey E, Garmefsky N, Gebhardt W, et al. Daily frustration, cognitive coping and coping efficacy in adolescent headache: a daily diary study. *Headache*. 2009; 49: 1198–1205.
40. Fernandez EW, Sheffield J. Relative contributions of life events versus daily hassles to the frequency and intensity of headaches. *Headache*. 1996; 36: 595–602.
41. Hoge CW, Terhakopian A, Castro CA, et al. Association of posttraumatic stress disorder with somatic symptoms, health care visits, and absenteeism among Iraq war veterans. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 150–153.
42. Wilkinson M, Gilchrist E. Post traumatic headache. *Ups J Med Sci Suppl*. 1980; 31: 48–51.
43. Theeler B, Erickson C. Mild head trauma and chronic headaches in returning US soldiers. *Headache*. 2009; 49: 529–534.
44. Branch M. Headache disability in orofacial pain patients is related to traumatic life events. *Headache*. 2009; 49: 535–540.
45. Hopper JW, Frewen PA, van der Kolk BA, et al. Neural correlates of reexperiencing, avoidance, and dissociation in PTSD: symptom dimensions and emotion dysregulation in responses to script-driven trauma imagery. *J Trauma Stress*. 2007; 20: 713–725.
46. Kelso EB, Haber J. Selections from the current literature: clinical detection of abuse. *Fam Pract*. 1996; 13: 408–411.
47. Tietjen GE, Brandes JL, Digre KB, et al. The influence of abuse on headache, mood, and somatic symptoms in women. *Headache*. 2005; 45: 772.
48. Peterlin BL, Ward TW, Lidicker J, et al. A retrospective, comparative study on the frequency of abuse in migraine and chronic daily headache. *Headache*. 2007; 47: 397–401.
49. Fuller-Thomson E, Baker T, Brennenstuhl S. Investigating the association between childhood physical abuse and migraine. *Headache*. 2010; 50: 749–760.
50. Griffith JL, Razavi M. Pharmacological management of mood and anxiety disorders in headache patients. *Headache*. 2006; 46 (Suppl 3): S133–S141.
51. Adetunji B, Mathews M, Williams A, et al. Use of antipsychotics in the treatment of post-traumatic stress disorder. *Psychiatry*. 2005; 2: 43–47.
52. Milde-Busch A, Boneberger A, Heinrich S, et al. Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. *Headache*. 2010; 50: 738–748.
53. Swartz M, Blazer D, George L, et al. Estimating the prevalence of borderline personality disorder in the community. *J Pers Disord*. 1990; 4: 257–272.
54. Widiger T, Weissman M. Epidemiology of borderline personality disorder. *Hosp Community Psychiatry*. 1991; 42: 257–272.
55. Saper J, Lake A. Borderline personality disorder and the chronic headache patient: review and management recommendations. *Headache*. 2002; 42: 663–674.
56. Mehta D, Wooden H, Mehta S. Migraine and schizophrenia. [letter] *Am J Psychiatry*. 1980; 137: 1126.
57. Dworkin RH. Pain insensitivity in schizophrenia: a neglected phenomenon and some implications. *Schizophr Bull*. 1994; 20: 235–248.
58. Kuritzky A, Mazeh D, Levi A. Headache in schizophrenic patients: a controlled study. *Cephalalgia*. 1999; 19: 725–727.
59. Ayata C, Jin H, Kudo C, et al. Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol*. 2006; 59: 652–661.
60. Carette S, Oakson G, Guimont C, et al. Sleep electroencephalography and the clinical response to amitriptyline in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1995; 38: 1211–1217.
61. Trautmann E, Lackschewitz H, Kroner-Herwig B. Psychological treatment of recurrent headache in children and adolescents—a meta-analysis. *Cephalalgia*. 2006; 26: 1411–1426.
62. Gillman PK. Triptans, serotonin agonists, and serotonin syndrome (serotonin toxicity): a review. *Headache*. 2010; 50: 264–272.
63. US Food and Drug Administration (FDA public health advisory). Combined use of 5-hydroxytryptamine receptor agonists (triptans), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or selective serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) may result in life-threatening serotonin syndrome. Available at: http://fda.gov/cder/drug/advisory/SSRI_SS200607.htm 2007; Accessed October 18, 2010.
64. Schoenen J, Gerard P, De Pasqua V, et al. Multiple clinical and paraclinical analyses of chronic tension-type headache associated or unassociated with disorder of pericranial muscles. *Cephalalgia*. 1991; 11: 135–139.
65. Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravation factors of migraines versus tension-type headache. *Headache*. 2001; 41: 554–558.
66. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*. 1993; 53: 65–72.
67. DeBenedittis G, Lorenzetti A. The role of stressful life events in the persistence of primary headache: major life events vs. daily hassles. *Pain*. 1992; 51: 35–42.
68. Yücel B, Kora K, Özyalcin S, et al. Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. *Headache*. 2002; 42: 194–199.
69. Bendtsen L, Jensen R, Olesen J. A non-selective (amitriptyline), but not a selective (citalopram), serotonin reuptake inhibitor is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 61: 285–290.
70. Gobel H, Hamouz V, Hansen C, et al. Amitriptyline reduces clinical headache-duration and experimental pain sensitivity but does not alter pericranial muscle activity readings. *Pain*. 1994; 59: 241–249.
71. Fogelholm R, Murros K. Tizanidine in chronic tension-type headache: a placebo controlled double-blind cross over study. *Headache*. 1992; 32: 509–513.
72. Bentsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004; 62: 1706–1711.
73. Verhagen A, Damen L, Berger MY, et al. Lack of benefit for prophylactic drugs of tension-type headache in adults: a systematic review. *Fam Pract*. 2010; 27 (2): 151–165.
74. Holroyd KA, Penzien DB. Client variables and behavioral treatment of recurrent tension headaches: a meta-analytic review. *J Behav Med*. 1986; 9: 515–536.
75. Scher A, Stewart WF, Liberman J, et al. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache*. 1998; 38: 497–506.
76. Bigal ME, Lipton RB. Modifiable risk factors for migraine progression. *Headache*. 2006; 46: 1334–1343.
77. Scher AL, Stewart WF, Buse D, et al. Major life changes before and after the onset of chronic daily headache: a population-based study. *Cephalalgia*. 2008; 28: 868–876.
78. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population based study. *Pain*. 2003; 106: 81–89.
79. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology*. 2003; 62: 1540–1544.

80. Pascal J, Colas R, Castillo J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2001; 5: 529–536.
81. Colas R, Munoz P, Temprano R, et al. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology.* 2004; 62: 1338–1342.
82. Katsavara Z, Schneeweiss S, Kurth T, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology.* 2004; 62: 788–790.
83. Bahra A, Walsh M, Menon S, et al. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics?. *Headache.* 2003; 43: 179–190.
84. Radat F, Sakh D, Lutz G, et al. Psychiatric comorbidity is related to headache induced by chronic substance use in migraineurs. *Headache.* 1999; 39: 477–480.
85. Sances G, Galli F, Anastasi S, et al. Medication-overuse headache and personality: a controlled study by means of the MMPI-2. *Headache.* 2009; 50: 198–209.
86. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF, et al. Patterns of medication use by chronic and episodic headache sufferers in the general population: results from the frequent headache epidemiology study. *Cephalalgia.* 2010; 30: 321–328.
87. Pini LA, Cicero AF, Sandrini M. Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. *Cephalalgia.* 2001; 21: 878–883.
88. Dodick D, Turkel C, DeGryse R, et al. Onabotulinumtoxin A for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache.* 2010; 50: 921–936.
89. Mei D, Ferraro D, Zelano G, et al. Topiramate and triptans revert chronic migraine with medication overuse to episodic migraine. *Clin Neuropharmacol.* 2006; 29: 269–275.
90. Saper J, Silberstein SD, Lake AE, et al. Double-blind trial of fluoxetine: chronic daily headache and migraine. *Headache.* 1994; 34: 497–502.
91. Yates BD, Nordquist CR, Schultz-Ross RA. Feigned psychiatric symptoms in the emergency room. *Psychiatr Serv.* 1996; 47: 998–1000.
92. Meyer JS, Thornby J, Crawford K, et al. Reversible cognitive decline accompanies migraine and cluster headaches. *Headache.* 2000; 40: 638–646.
93. Baars M, van Boxtel M, Jolles J. Migraine does not affect cognitive decline: results from the Maastricht aging study. *Headache.* 2009; 50: 176–184.

Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień
Klinika Neurologii,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Prezentowany artykuł omawia ciekawy i mało poznany problem współistnienia migreny z innymi chorobami. Autorzy poruszają także kilka innych kwestii dotyczących migreny, do których odniosę się szerzej.

Częstość występowania bólów głowy w społeczeństwie jest powszechna. Dane epidemiologiczne na ten temat w różnych krajach są zbliżone i jak się powszechnie uważa, pozostają niedoszacowane. Migrena jest jedną z najczęstszych chorób układu nerwowego i jednym z najczęstszych pierwotnych bólów głowy. Z tego powodu prawdopodobieństwo jej współistnienia z innymi chorobami, zwłaszcza często występującymi, jest duże. Związek migreny z innymi chorobami obserwowany był od dawna, chociaż do dziś w większości przypadków pozostaje niewyjaśniony. Migrena może współistnieć z bólami głowy innego rodzaju, np. bólem głowy Hortona, nerwobólem trójdzielnym lub bólem głowy typu napięciowego. Wśród innych chorób najczęściej współwystępujących z migreną wymieniane są zaburzenia depresyjne (ok. 80%), zaburzenia lękowe (70%), bezsenność (ok. 70%), padaczka (ok. 6%), zespół przewlekłego zmęczenia (66%), fibromialgia (35%). Wiadomo również, że choroby te wzajemnie oddziałują na siebie. Występowanie jednej zwiększa częstość występowania drugiej i nasila jej objawy kliniczne.

Badania nad sposobem dziedziczenia migreny prowadzone były już w XVII wieku. Jednym z najważniejszych dowodów wskazujących na dziedziczenie migreny jest jej rodzinna postać hemiplegiczna. U blisko połowy rodzin dotkniętych tą postacią choroby zidentyfikowano mutacje w obrębie chromosomu 19p13. Do dziś tło genetyczne, stwierdzane w licznych przypadkach epizodycznych, pozostaje niejasne. Współcześnie dominuje opinia o etiologii

wieloczynnikowej z komponentem poligenowym, zgodnie z którą skutki działania różnych genów nakładają się; wspólny szlak biochemiczny uaktywniany jest przez znane lub nieswoiste czynniki. Zmienny, indywidualny dla poszczególnych chorych jest także próg występowania napadu, w znacznej mierze warunkujący podatność chorych na napady i wpływający na ich częstość.

Aktualnie panuje pogląd, że migrena związana jest z wrodzoną predyspozycją do nadmiernych reakcji neuronacyjnych, u podłoża których leżą zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym. Badania przeprowadzone w populacji duńskiej, obejmujące 1013 monozygotycznych i 1667 dwuzygotycznych par bliźniąt tych samych rodziców, ujawniły, że migrena występuje częściej u bliźniąt monozygotycznych ($p < 0,05$).¹ W licznych badaniach podejmowano próby analizy możliwych mechanizmów dziedziczenia, ale uzyskano sprzeczne rezultaty.²⁻⁴

Z tych badań wynika, że czynniki genetyczne odgrywają większą rolę w migrenie z aurą niż bez aury. Dokładna liczba i lokalizacja loci podatności i genów wciąż pozostaje nieznaną.

Aktualne badania wskazują, że migrena, zwłaszcza w jej postaci z aurą, jest kanałopatią jonową powodującą obniżenie pręgu pobudliwości neuronalnej i powstanie rozprzestrzeniającej się korowej depresji, a następnie aury migrenowej i rozwoju napadu.⁵

U 60-80% chorych na migrenę podczas napadu obserwuje się występowanie mechanicznej i termicznej alodynni (odczucia bólu w następstwie drażnienia skóry dotykiem, uciskiem, zimnem lub ciepłem).⁶ Stwierdza się ją w początkowym okresie napadu na twarzy, w okolicy czoła, skroni i górnej części policzka, rzadziej na skórze szyi i ramienia. Alodynnia może być wybiórcza, np. na zimno, lub pełna, co wskazuje na udział odmiennych mediatorów układu czuciowego w jej powstawaniu. Zjawisko to uznawane jest za wyraz ośrodkowej sensytyzacji (uwrażliwienia) drugorzędowych neuronów czuciowych, których ciała komórkowe znajdują się w części ogonowej jądra rdzeniowego nerwu trójdzielnego.⁷

Wykazano częstsze występowanie alodynii skórnej wśród chorych na migrenę przewlekłą niż epizodyczną. Dowodzi to, że progresja czynnościowa wiąże się z progresją kliniczną.⁸ U chorych na migrenę jest częstsza niż wśród chorych na inne postacie bólów głowy.

Zaburzenia emocjonalne i inne zmiany w stanie psychicznym chorych są częstsze w migrenie przewlekłej niż epizodycznej. Czynnikiem ryzyka progresji migreny w jej postaci przewlekłej są: płeć żeńska, otyłość, częste bóle głowy przed przemianą kliniczną (powyżej trzech w miesiącu), stres, nadciśnienie tętnicze, nadużywanie alkoholu, niedoczynność tarczycy, zaburzenia snu i zakażenia wirusowe.⁹ Pewne znaczenie przypisuje się także czynnikom środowiskowym i genetycznym. Dotychczas nie udało się ustalić, czy duża częstotliwość napadów migreny jest przyczyną czy skutkiem zmian biochemicznych i strukturalnych, sprzyjających transformacji. Badania związku migreny z otyłością prowadzone były od wielu lat. Wykazano w nich, że wysoki BMI skorelowany jest z częstotliwością bólów głowy. Ponadto otyłość częściej współlistnieje z przewlekłym codziennym bólem głowy. Odmienne niż w migrenie nie wykazano związku otyłości z napięciowym bólem głowy. Odsetek chorych na migrenę przewlekłą wśród osób z prawidłową wagą wynosi 0,9%, a ze znaczną otyłością 2,5%.¹⁰

Początkowo sądzono, że czynnikiem predysponującym jest również nadużywanie leków. Wiadomo bowiem, że prawie wszyscy chorzy na migrenę przewlekłą nadużywają leków. Brak jest natomiast badań potwierdzających, że nadużywanie leków przez chorych na migrenę jest rzeczywistym ryzykiem rozwoju migreny przewlekłej. Pozostaje kwestią niewyjaśnioną, czy nadużywanie leków jest przyczyną czy skutkiem przewlekłych bólów głowy. Nadużywanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z innych powodów niż ból głowy nie doprowadza do jego rozwoju u osób, które nie doświadczały bólów głowy w przeszłości. Leki te były jednak czynnikiem rozwoju przewlekłego codziennego bólu głowy u chorych na migrenę.¹¹

Częstość występowania depresji i migreny jest zbliżona i waha się od 10 do 15% w populacji. Obydwie choroby częściej ujawniają się u kobiet.¹² Badania populacyjne dowodzą istnienia związku migreny z depresją i dystymią, a występowanie jednej z tych chorób zwiększa możliwość wystąpienia drugiej.^{13,14} Związek ten jest wyraźniejszy u kobiet z migreną z aurą, co wskazuje na udział czynników hormonalnych w rozwoju tych chorób. Wspólnym elementem patogenetycznym mogą być także zaburzenia w układzie amin biogennych i kanałów jonowych.^{15,16} W piśmiennictwie dotyczącym bólów głowy coraz częściej podnosi się problem występowania zaburzeń poznawczych u pacjentów z wieloletnią migreną, zwłaszcza z aurą. Predysponować do tego mogą hiperintensywne zmiany w istocie białej ujawniane w badaniu rezonansu magnetycznego. Powiązania migreny i zaburzeń czynności poznawczych są przedmiotem wielokierunkowych analiz i badań.¹⁷

Warto także wspomnieć, że korelacje między migreną a innymi chorobami, w tym udarem mózgu, wciąż pozostają niejasne. Częstość epizodów udarowych u chorych na migrenę jest niewielka, a względne ryzyko udaru niskie. Mechanizm powstawania udaru w takich przypadkach jest nieznan. Badania epidemiologiczne nie dostarczają wystarczających dowodów potwierdzających pojawiające się doniesienia o związku migreny z aurą i udarem, choć część z nich ujawnia częstsze występowanie udaru mózgu u chorych na ten typ migreny. Jedne z ostatnio przeprowadzonych badań populacyjnych w Holandii wykazało, że migrena z aurą jest czynnikiem ryzyka bezobjawowych zmian niedokrwiennych w strukturach głębokich tylnej jamy czaszki i w pniu mózgu. Związek ten potwierdzono także w badaniach na terenie Stanów Zjednoczonych. Ujawniono dwukrotnie większe ryzyko niezakończonego zgonem udaru niedokrwiennego mózgu u kobiet chorujących na migrenę z aurą.¹⁸

Przyczyn podwyższonego ryzyka udaru w tej grupie chorych upatruje się we wzmożonej agregacji płytek krwi, za czym przemawia częste występowanie migreny u osób z trombocytopenią, zwiększone wydzielanie czynników krzepnięcia (np. czynnika von Willebranda) czy też istnienie przecieku tętniczo-żylnego w sercu – przetrwałego otworu owalnego. Za wspólny czynnik ryzyka udaru mózgu i migreny uznawane jest także przez część autorów zwiększenie stężenia homocysteiny w surowicy lub polimorfizm genu reduktazy metylenotetrafolianowej u chorych na migrenę. Udział homocysteiny w patogenezie udaru mózgu nie został jednak dowiedziony.¹⁹

Wykazano, że migrena z aurą jest czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego u kobiet przed 45 r.ż. oraz chorób sercowo-naczyniowych. Ryzyko zachorowania na udar niedokrwienny mózgu podwyższone jest o 3,8-8,4 razy.²⁰

U osób z migreną występują także czynnościowe zaburzenia przewodu pokarmowego, zespół jelita nadwrażliwego (irritable bowel syndrome, IBS). Występuje on najczęściej u młodych kobiet. Do jego głównych objawów należą bóle w obrębie jamy brzusznej, wzdęcia i zmiana rytmu wypróżnień ze zwiększoną ich częstotliwością. Związek z bólami głowy, zwłaszcza z migreną, znany jest od wielu lat i podkreślany przez wielu autorów.²¹ Bóle głowy pojawiają się u blisko połowy chorych na ten zespół.²² U chorych na migrenę zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego między napadami odnotowuje się u 69% chorych, a podczas napadu migreny objawy ze strony przewodu pokarmowego zgłasza blisko 90% z nich.

Autorzy dość szeroko omawiają stosowanie barbituranów i leków opioidowych w leczeniu bólów głowy. Jest to podejście terapeutyczne, które różni lekarzy amerykańskich od europejskich, a zwłaszcza polskich. Z danych przytaczanych w artykule jasno widać, że szkoła europejska przynosi więcej korzyści zarówno chorym, jak i społeczeństwu. W leczeniu migreny przewlekłej stosowanych jest

wiele preparatów, część z nich nie ma wystarczających dowodów ich rzeczywistej skuteczności. Autorzy wymieniają najważniejsze leki, warto zwrócić uwagę na pewne różnice jakie występują między nimi. Jedną z istotniejszych i godnych podkreślenia jest fakt, że topiramate nie ma właściwości stabilizujących nastrój, beta-adrenolityki mogą pogłębić lub nawet wywołać depresję, a leki z grupy SSRI są mniej skuteczne niż amitryptylina. Na zakończenie nie sposób pominąć faktu, że FDA dopuściła na podstawie badania PREEMPT stosowanie toksyny botulinowej w leczeniu migreny przewlekłej.²³ Dowiedziono w nim, że po jej zastosowaniu zmniejszeniu ulega liczba napadów, poprawia się jakość życia chorych oraz zmniejszeniu ulega liczba przyjmowanych leków. Pamiętać należy, że lek ten nie jest skuteczny w terapii innych przewlekłych bólów głowy.

PIŚMIENNICTWO

- Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, et al. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: a population based Danish twin study. *Annals of Neurology* 1999; 45: 242-246.
- Mochi M, Sangiorgi S, Cortelli P, et al. Testing models for genetic determination in migraine. *Cephalalgia* 1993; 13: 389-394.
- Lalouel JM, Morton NE. Complex segregation analysis with pointers. *Human Heredity* 1981; 31: 312-321.
- Russell MB, Iselius L, Olesen J. Investigation of the inheritance of migraine by complex segregation analysis. *Human Genetics* 1995; 96: 726-730.
- van den Maagdenberg AMJM, Pietrobon D, et al. A Cacna1a knock-in migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron* 2004; 41: 701-710.
- Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the developing allodynia. *Ann Neurol* 2004; 55: 19-26.
- Burstein R, Cutrer MF, Yarnitsky D. The development of cutaneous allodynia during a migraine attack clinical evidence for the sequential recruitment of spinal and supraspinal nociceptive neurons in migraine. *Brain* 2000; 123: 1703-1709.
- Cooke L, Eliasziw M, Becker WJ. Cutaneous allodynia in transformed migraine patients. *Headache* 2007; 47: 531-539.
- Scher AI, Lipton RB. Risk factors for chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2002; 6: 486-491.
- Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not for chronic tension type headache. *Neurology*, 2006; 67: 252-257.
- Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics. *Headache* 2003; 43: 179-190.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand (Suppl.)* 2004; 420: 21-27.
- Breslau N, Lipton MD, Steward WF, et al. Comorbidity of migraine and depression. *Neurology*, 2003; 60: 1308-1312.
- Breslau N, Davis GC, Schultz LR. Migraine and major depression: A longitudinal study. *Headache* 1994; 34: 387-393
- Mahmood T, Silverstone T, Connor R, et al. Sumatriptan challenge in bipolar patients with and without migraine: a neuroendocrine study of 5HT1D receptor. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 33-35.
- Shiah IS, Ko HC, Lee JF, et al. Platent 5HT1 and plasma MHPG levels in patients with bipolar I and bipolar II depressions and normal controls. *J Affect Disord* 1999; 52: 101-110.
- Camarda C, Monastero R, Pipia C. Interictal executive dysfunction in migraineurs without aura: relationship with duration and intensity of attacks. *Cephalalgia* 2007; 27 (10): 1094-1100.
- Kurth T, Gaziano MJ, Cook NR, et al. Migraine and risk of cerebrovascular disease in women. *JAMA* 2006; 296: 283-291.
- Albert CM, Cook NR, Gaziano MJ. Effect of folic acid and B vitamins on risk of cardiovascular events and total mortality among women at high risk for cardiovascular disease: a randomized trial. *JAMA* 2008; 299 (17): 2027-2036.
- Donaghy M, Chang CL, Poulter N. Duration, frequency, recency and type of migraine and the RSC of ischaemic stroke In women of childbearing age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 747-750.
- Farmachidi JP, Sobesky R, Coffin B, et al. Prevalence des troubles fonctionnels digestifs chez des patients migraineux chroniques. *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26 Suppl. 1: A399.
- Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002; 122: 1140.
- HC Dinner DW, Dodick Cephalalgia 2010; DOI 10.1177/0333102410364677