

migrena

NEWS

Jak klasyfikujemy i rozpoznajemy
PIERWOTNE BÓLE GŁOWY?

ZABURZENIA LIPIDOWE W MIGRENIE

TRYPTANY w leczeniu migreny z aurą


**PACJENTKA Z MIGRENĄ BRZUSZNĄ
LECZONA FREMANEZUMABEM**

– opis przypadku



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

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

Wydawca
Medical Education Sp. z o.o.

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

Prezes zarządu
Jagoda Kowalczyk

Dyrektor zarządzający
Andrzej Kowalczyk
andrzej.kowalczyk@mededu.pl

Redaktor medyczny
Andrzej Jabłoński
andrzej.jablonski@mededu.pl

Product manager
Barbara Walkusz
barbara.walkusz@mededu.pl

Dział graficzny
Agnieszka Jaworska-Bułdan

Redakcja językowa
Weronika Trzeciak

Korekta
Dominika Zaborowska

Reklama
Anna Bogusz
anna.bogusz@mededu.pl

Wersją pierwotną jest wersja
drukowana.

Copyright © Medical Education

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

SPIS TREŚCI

- 39 **Słowo wstępne**
- 41 **Jak klasyfikujemy i rozpoznajemy pierwotne bóle głowy?**
Izabela Domitrz
- 46 **Zaburzenia lipidowe w migrenie**
Anna Łapaj, Izabela Domitrz
- 49 **Tryptany w leczeniu migreny z aurą**
Marta Waliszewska-Prosół
- 55 **Pacjentka z migreną brzuszną leczona fremanezumabem –
opis przypadku**
Ewa K. Czapińska-Ciepiela



Szanowni Państwo!

Drodzy Czytelnicy!

Zachęcając do lektury kolejnego numeru naszego pisma, pragnę zwrócić uwagę na krótki algorytm rozpoznawania samoistnych bólów głowy opisany w pierwszym z artykułów, który także zawiera skrót aktualnej klasyfikacji pierwotnych bólów głowy. W kolejnym artykule zwracamy uwagę na problem zaburzeń lipidowych występujących u pacjentów z migreną; aby się dowiedzieć, czy to mit, czy fakt – przeczytajcie tę pracę.

Pani dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół z ośrodka wrocławskiego przypomina nam, jak stosować tryptany, koncentrując się szczególnie na migrenie z aurą – artykuł oparto na najnowszych rekomendacjach terapeutycznych i najświeższych doniesieniach z literatury.

Na koniec polecam lekturę pracy dr n. med. Ewy Czapińskiej-Ciepieli, która przedstawia przypadek pacjentki z rozpoznaniem migreny brzusznej – temat niezwykle ważny, choć chorobę tę niezbyt często rozpoznaje się u dorosłych. Z punktu widzenia lekarza praktyka istotna jest skuteczność leczenia przeciwciałem monoklonalnym przeciwko CGRP.

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

Jak klasyfikujemy i rozpoznajemy pierwotne bóle głowy?

How do we classify and diagnose primary headaches?

dr hab. n. med. Izabela Domitrz

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Izabela Domitrz

STRESZCZENIE

Pierwotne bóle głowy, inaczej nazywane samoistnymi, są dużą grupą chorób i zespołów chorobowych, w których etiologia nie została dotychczas poznana i ból głowy nie jest w tych przypadkach objawem innej, znanej choroby. W artykule w oparciu o obowiązującą najnowszą klasyfikację przedstawiono podział samoistnych bólów głowy oraz podano skrócony algorytm diagnostyczny przy takim rozpoznaniu.

Słowa kluczowe: pierwotny ból głowy, samoistny ból głowy, migrena, ból głowy typu napięciowego, klastrerowy ból głowy, napadowa hemikrania, hemikrania ciągła, łagodny ból głowy, rzadki ból głowy

ABSTRACT

Primary headaches otherwise named idiopathic are a large group of diseases and syndromes in which the etiology is unclear and the headache is not a symptom of another known disease. The article presents the primary headaches according to the current classification and describes short diagnostic algorithm.

Key words: primary headache, idiopathic headache, migraine, tension type headache, cluster headache, paroxysmal hemicrania, hemicrania continua, benign headache, rare headache

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Izabela Domitrz, Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel./faks: 0-22 5690239, e-mail: izabela.domitrz@wum.edu.pl

WSTĘP

Pierwotne, czyli samoistne bóle głowy są dużą grupą chorób i zespołów chorobowych, w których chorobą samą w sobie jest właśnie ból głowy niemający podłoża organicznego, czyli niebędący objawem innej choroby. Odmierna sytuacja ma miejsce wtedy, gdy ból jest symptomem innej choroby lub zespołu objawowego – to wówczas ból głowy wtórny do innych chorób, czyli objawowy ból głowy [1, 2]. Samoistne bóle głowy występują znacznie częściej w skali populacyjnej niż bóle głowy objawowe, które są jednym z symptomów określonych chorób, np. zapalnych, naczyniowych, procesów nowotworowych, wynikiem urazu głowy, zatrucia lub zaburzeń nastroju, np. depresji czy lęku. Konieczne zatem i bardzo istotne jest różnicowanie: czy ból głowy jest symptomem towarzyszącym innej chorobie lub zespołowi objawowemu, gdyż jednostka podstawowa leżąca u podłoża dolegliwości może zagrażać życiu pacjenta, czy jest chorobą samą w sobie, której istotę stanowi właśnie ból głowy o niejasnej do końca etiopatogenezie i niepoznanej etiologii, czyli pierwotnym, samoistnym bólem głowy. Poniższe cechy sugerują objawowy charakter bólu głowy [3]:

- nagły początek dolegliwości i bardzo silny, ostry ból głowy (do różnicowania i wykluczenia – krwotok podpajęczynówkowy, krwotok śródmózgowy)
- narastający ból głowy (do różnicowania i wykluczenia – postępujący proces wewnątrzczaszkowy, czyli guz mózgu, krwiak przymózgowy lub proces zewnątrzczaszkowy, czyli najczęściej zapalenie tętnicy skroniowej, ale także guz rosnący w obrębie zatok obocznych nosa)
- ból głowy spowodowany wysiłkiem, napięciem mięśni, kaszlem, aktywnością seksualną (do różnicowania i wykluczenia – krwotok mózgowy, proces rozrostowy wewnątrzczaszkowy)
- dodatkowe symptomy towarzyszące, takie jak: zaburzenia świadomości, narastające nudności i wymioty, głównie poranne, wymioty bez poprzedzających nudności, głównie chłustające, stany podgorączkowe i gorączka, bóle mięśni, stawów, zaburzenia pamięci i nastroju (do wykluczenia choroby ogólne i ustrojowe, procesy rozrostowe układu nerwowego i ogólne, także przerzuty domózgowe, infekcje ogólne, dróg oddechowych i zatok obocznych nosa – głównie przewlekłych – oraz opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu)
- początek bólów po 50. r.ż. lub przed 5. r.ż. – większość samoistnych bólów głowy rozpoczyna się w okresie pokwitania (do 50. r.ż.) i trwa do okresu przekwitania
- odchylenia w badaniu podmiotowym w okresie między- napadowym – w okresie napadowym możemy stwierdzać odchylenia w badaniu przedmiotowym ogólnym i neurologicznym, ale wtedy chory wymaga badania i obserwacji w okresie ponapadowym – nawet typowe dla danego

samoistnego bólu głowy objawy mogą być niepokojące, zwłaszcza gdy stwierdzamy niezgodność z kryteriami Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy oraz typowymi symptomami, np. płcią i wiekiem chorego, zbieżnością z innymi chorobami lub stanami, m.in. urazem, infekcją, menopauzą.

Rozpoznanie samoistnych bólów głowy ustala się na podstawie typowych objawów spełniających kryteria rozpoznania danej jednostki i wykluczenia innych chorób mogących imitować dany samoistny ból głowy. Zatem istotą diagnostyki nie jest potwierdzenie rozpoznania, ale wykluczenie choroby będącej zagrożeniem dla pacjenta – konieczne jest zwrócenie uwagi na tzw. *red flags*, czyli wspomniane powyżej niebezpieczne symptomy sugerujące poważną chorobę.

Skrócony schematyczny algorytm postępowania z typowymi pytaniami zadawanymi choremu przedstawiono poniżej (włączony przez autora także do nowo powstającego podręcznika *Neurologia ratunkowa*).

Czy to jest pierwszy lub najsilniejszy ból głowy w życiu?



- swoistość bólu – jednostka nozologiczna?
- okoliczności zachorowania, objawy towarzyszące: neurologiczne/pozaneurologiczne?

Czy są inne niepokojące objawy?



Czy ból pojawił się przy wysiłku, kaszlu itd.?



Czy ból zmniejszył się samoistnie?



Czy towarzyszyły bólowi objawy autonomiczne?



- cechy kliniczne danego bólu?

Czy ból jest wyłącznie jednostronny?

Czy jest obustronny?

Czy nasila się przy wysiłku?



Czy ból narasta?



- ostry vs przewlekły vs narastający w czasie?

Czy ból pojawia się codziennie lub prawie codziennie?



Czy pacjent nadużywa leków przeciwbólowych?



polekowy ból głowy (*medication overuse headache*)

PIERWOTNE BÓLE GŁOWY

Bóle głowy rozpoznajemy zgodnie z kryteriami diagnostycznymi trzeciej edycji Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD-3, *International Classification of Headache Disorders 3rd edition*) [4]. Kryteria rozpoznania dla bólów głowy zostały opublikowane po raz pierwszy w 1988 r. [5], następnie wydano je w latach 2004 [6] i 2013 [7], a ostatnia modyfikacja pochodzi z 2018 r. [4]. Klasyfikacja bólów głowy dzieli je na pierwotne i wtórne. Pierwotne bóle głowy są klasyfikowane w jednej z czterech kategorii wymienionych poniżej (podano nazwę polską oraz angielską) wraz z rozpoznaniem szczegółowymi:

1. Migrena (*migraine*)

1.1. Migrena bez aury (*migraine without aura*)

1.2. Migrena z aurą (*migraine with aura*)

1.2.1. Migrena z aurą typową (*migraine with typical aura*)

1.2.1.1. Typowa aura z bólem głowy (*typical aura with headache*)

1.2.1.2. Typowa aura bez bólu głowy (*typical aura without headache*)

1.2.2. Migrena z aurą z pnia mózgu (*migraine with brainstem aura*)

1.2.3. Migrena połowiczoporażna (*hemiplegic migraine*)

1.2.3.1. Rodzinna migrena połowiczoporażna (FHM, *familial hemiplegic migraine*)

1.2.3.1.1. Rodzinna migrena połowiczoporażna typu 1 (FHM1, *familial hemiplegic migraine type 1*)

1.2.3.1.2. Rodzinna migrena połowiczoporażna typu 2 (FHM2, *familial hemiplegic migraine type 2*)

1.2.3.1.3. Rodzinna migrena połowiczoporażna typu 3 (FHM3, *familial hemiplegic migraine type 3*)

1.2.3.1.4. Rodzinna migrena połowiczoporażna o innej mutacji (*familial hemiplegic migraine, other loci*)

1.2.3.2. Rodzinna migrena połowiczoporażna (SHM, *sporadic hemiplegic migraine*)

1.2.4. Migrena siatkówkowa (*retinal migraine*)

1.3. Migrena przewlekła (*chronic migraine*)

1.4. Powikłania migreny (*complications of migraine*)

1.4.1. Stan migrenowy (*status migrainosus*)

1.4.2. Przetrwiała aura bez udaru (*persistent aura without infarction*)

1.4.3. Migrenowy udar mózgu (*migrainous infarction*)

1.4.4. Drgawki wywołane migreną z aurą (*migraine aura-triggered seizure*)

1.5. Migrena prawdopodobna (*probable migraine*)

1.5.1. Prawdopodobna migrena bez aury (*probable migraine without aura*)

1.5.2. Prawdopodobna migrena z aurą (*probable migraine with aura*)

1.6. Epizodyczne zespoły mogące być związane z migreną (*episodic syndromes that may be associated with migraine*)

1.6.1. Nawracające zaburzenia żołądkowo-jelitowe (*recurrent gastrointestinal disturbance*)

1.6.1.1. Cykliczne wymioty (*cyclical vomiting syndrome*)

1.6.1.2. Migrena brzuszna (*abdominal migraine*)

1.6.2. Łagodne napadowe zawroty głowy (*benign paroxysmal vertigo*)

1.6.3. Łagodny napadowy kręć karku (*benign paroxysmal torticollis*)

2. Ból głowy typu napięciowego (TTH, *tension-type headache*)

2.1. Nieczęsty epizodyczny ból głowy typu napięciowego (*infrequent episodic tension-type headache*)

2.1.1. Nieczęsty epizodyczny ból głowy typu napięciowego związany ze wzmożoną tkliwością okolicy czaszkowej (*infrequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness*)

- 2.1.2. Nieczęsty epizodyczny ból głowy typu napięciowego bez wzmożonej tkliwości okołoczaszkowej (*infrequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness*)
 - 2.2. Często epizodyczny ból głowy typu napięciowego (*frequent episodic tension-type headache*)
 - 2.2.1. Często epizodyczny ból głowy typu napięciowego związany ze wzmożoną tkliwością okołoczaszkową (*frequent episodic tension-type headache associated with pericranial tenderness*)
 - 2.2.2. Często epizodyczny ból głowy typu napięciowego bez wzmożonej tkliwości okołoczaszkowej (*frequent episodic tension-type headache not associated with pericranial tenderness*)
 - 2.3. Przewlekły ból głowy typu napięciowego (*chronic tension-type headache*)
 - 2.3.1. Przewlekły ból głowy typu napięciowego związany ze wzmożoną tkliwością okołoczaszkową (*chronic tension-type headache associated with pericranial tenderness*)
 - 2.3.2. Przewlekły ból głowy typu napięciowego bez wzmożonej tkliwości okołoczaszkowej (*chronic tension-type headache not associated with pericranial tenderness*)
 - 2.4. Prawdopodobny ból głowy typu napięciowego (*probable tension-type headache*)
 - 2.4.1. Prawdopodobny nieczęsty epizodyczny ból głowy typu napięciowego (*probable infrequent episodic tension-type headache*)
 - 2.4.2. Prawdopodobny często epizodyczny ból głowy typu napięciowego (*probable frequent episodic tension-type headache*)
 - 2.4.3. Prawdopodobny przewlekły ból głowy typu napięciowego (*probable chronic tension-type headache*)
 3. Trójdzielno-autonomiczne bóle głowy (TACs, *trigeminal autonomic cephalalgias*)
 - 3.1. Klasterowy ból głowy (*cluster headache*)
 - 3.1.1. Epizodyczny klasterowy ból głowy (*episodic cluster headache*)
 - 3.1.2. Przewlekły klasterowy ból głowy (*chronic cluster headache*)
 - 3.2. Napadowa hemikrania (*paroxysmal hemicrania*)
 - 3.2.1. Epizodyczna napadowa hemikrania (*episodic paroxysmal hemicrania*)
 - 3.2.2. Przewlekła napadowa hemikrania (*chronic paroxysmal hemicrania*)
 - 3.3. Krótkotrwałe jednostronne napady bólu głowy przypominającego neuralgię (*short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks*)
 - 3.3.1. Krótkotrwałe jednostronne napady bólu głowy przypominającego neuralgię z przekrwieniem spojówki i ze łzawieniem (SUNCT, *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing*)
 - 3.3.1.1. Epizodyczny SUNCT (*episodic SUNCT*)
 - 3.3.1.2. Przewlekły SUNCT (*chronic SUNCT*)
 - 3.3.2. Krótkotrwałe jednostronne napady przypominającego neuralgię z objawami autonomicznymi (SUNA, *short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms*)
 - 3.3.2.1. Epizodyczny SUNA (*episodic SUNA*)
 - 3.3.2.2. Przewlekły SUNA (*chronic SUNA*)
 - 3.4. Hemikrania ciągła (*hemicrania continua*)
 - 3.4.1. Hemikrania ciągła ustępująca (*hemicrania continua, remitting subtype*)
 - 3.4.2. Hemikrania ciągła nieustępująca (*hemicrania continua, unremitting subtype*)
 - 3.5. Prawdopodobny trójdzielno-autonomiczny ból głowy (*probable trigeminal autonomic cephalalgia*)
 - 3.5.1. Prawdopodobny klasterowy ból głowy (*probable cluster headache*)
 - 3.5.2. Prawdopodobna napadowa hemikrania (*probable paroxysmal hemicrania*)
 - 3.5.3. Prawdopodobny krótkotrwały ból głowy jednostronny przypominający neuralgię (*probable short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks*)
 - 3.5.4. Prawdopodobna hemikrania ciągła (*probable hemicrania continua*)
4. Inne pierwotne bóle głowy (*other primary headache disorders*)
 - 4.1. Pierwotny kaszlowy ból głowy (*primary cough headache*)
 - 4.1.1. Prawdopodobny pierwotny kaszlowy ból głowy (*probable primary cough headache*)
 - 4.2. Pierwotny wysiłkowy ból głowy (*primary exercise headache*)
 - 4.2.1. Prawdopodobny pierwotny wysiłkowy ból głowy (*probable primary exercise headache*)
 - 4.3. Pierwotny ból głowy związany z aktywnością seksualną (*primary headache associated with sexual activity*)
 - 4.3.1. Prawdopodobny pierwotny ból głowy związany z aktywnością seksualną (*probable primary headache associated with sexual activity*)
 - 4.4. Pierwotny piorunowy ból głowy (*primary thunderclap headache*)
 - 4.5. Ból głowy stymulowany zimnem (*cold-stimulus headache*)
 - 4.5.1. Ból głowy związany z wpływem zimna z zewnątrz (*headache attributed to external application of a cold stimulus*)

- 4.5.2. Ból głowy związany z przyjęciem lub inhalacją zimnego czynnika (*headache attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus*)
- 4.5.3. Prawdopodobny ból głowy stymulowany zimnem (*probable cold-stimulus headache*)
 - 4.5.3.1. Ból głowy prawdopodobnie związany z wpływem zimna z zewnątrz (*headache probably attributed to external application of a cold stimulus*)
 - 4.5.3.2. Ból głowy prawdopodobnie związany z przyjęciem lub inhalacją zimnego czynnika (*headache probably attributed to ingestion or inhalation of a cold stimulus*)
- 4.6. Ból głowy z ucisku (*external-pressure headache*)
 - 4.6.1. Ból głowy z ucisku z zewnątrz (*external-compression headache*)
 - 4.6.2. Ból głowy z pociągania z zewnątrz (*external-traction headache*)
 - 4.6.3. Prawdopodobny ból głowy z ucisku (*probable external-pressure headache*)
 - 4.6.3.1. Prawdopodobny ból głowy z ucisku z zewnątrz (*probable external-compression headache*)
 - 4.6.3.2. Prawdopodobny ból głowy z pociągania z zewnątrz (*probable external-traction headache*)
- 4.7. Pierwotny kłujący ból głowy (*primary stabbing headache*)
 - 4.7.1. Prawdopodobny pierwotny kłujący ból głowy (*probable primary stabbing headache*)
- 4.8. Monetowy ból głowy (*nummular headache*)
 - 4.8.1. Prawdopodobny monetowy ból głowy (*probable nummular headache*)
- 4.9. Śródsenny ból głowy (*hypnic headache*)
 - 4.9.1. Prawdopodobny śródsenny ból głowy (*probable hypnic headache*)

4.10. Nowy codzienny przetrwały ból głowy (NDPH, *new daily persistent headache*)

4.10.1. Prawdopodobny nowy codzienny przetrwały ból głowy (*probable new daily persistent headache*) [4].

PODSUMOWANIE

Pierwotne bóle głowy mogą być częstym problemem u dużej części populacji ogólnej – ból głowy typu napięciowego dotyczy nawet 60% populacji ogólnej, a występowanie migreny jest szacowane na 10–12%, natomiast wiele bólów głowy, w których przyczyna nie jest znana, występuje rzadko lub bardzo rzadko [8–10]. W każdym takim przypadku najważniejsze jest wykluczenie wtórnych przyczyn takiego bólu, które mogą być zagrożeniem dla zdrowia i życia naszego chorego. Postępowanie terapeutyczne w przypadku pierwotnych bólów głowy odbiega od terapii objawowych bólów głowy, w których jest ono ukierunkowane na chorobę lub zespół objawowy, w których przebiegu ból stanowi jedynie symptom, zatem patofizjologia i mechanizm powstania bólu są znane. Wiedza dotycząca mechanizmu powstania bólu głowy implikuje terapię. W większości samoistnych, czyli pierwotnych bólów głowy patofizjologia nie jest znana lub – jak w przypadku migreny – nie do końca jasna. W przypadku tych chorób leczymy ból głowy i objawy towarzyszące – mdłości, wymioty, nadwrażliwość na światło, hałas, inne symptomy autonomiczne, a nie przyczynę bólu, jak np.: zapalenie olbrzymiokomórkowe, zakrzepicę zatorów żylnych, rozwarstwienie tętnicy, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub jaskrę. Warto podkreślić, że część pacjentów z samoistnym bólem głowy trafi do lekarzy innych specjalności, zatem wiedza na temat diagnostyki i terapii w przypadkach rozpoznania chorób i zespołów wspomnianych powyżej jest konieczna [11].

Piśmiennictwo

1. Stępień A. Bóle głowy. Patofizjologia – diagnostyka – leczenie. 2nd ed. Medical Tribune Polska, Warszawa 2017.
2. Domitrz I. Rzadkie bóle głowy imitujące migrenę. *Neurologia po Dyplomie*. 2017; 12(2): 30-6.
3. Domitrz I. Najczęstsze błędy w diagnostyce i leczeniu bólu głowy – jak ich unikać? *Medycyna po Dyplomie*. 2014; 23: 37-44.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society, International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia*. 2018; 38(1): 1-211.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia*. 1988; 8(suppl 7): 1-96.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society, International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24(suppl 1); S1: 9-160.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society, International Classification of Headache Disorders, 3rd edition beta version. *Cephalalgia* 2013; 33: 629-808.
8. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J Headache Pain*. 2007; 8(suppl 1): S1-S49.
9. Bendtsen L, Birk S, Kasch H. Reference programme: Diagnosis and treatment of headache disorders and facial pain. Danish Headache Society 2nd ed. *J Headache Pain*. 2012; 13(suppl 1): S1-S29.
10. Sarchielli P, Granella F, Prudenzano MP. Italian guidelines for primary headaches: 2012 revised version. *J Headache Pain*. 2012; 13(suppl 2): S31-S70.
11. Domitrz I. Pierwotne bóle głowy. *Magazyn Otolaryngologiczny*. 2019; XVIII(1): 8-19.

Zaburzenia lipidowe w migrenie

Abnormal lipid profile in migraine

Ilek. Anna Łapaj, dr hab. n. med. Izabela Domitrz

Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Izabela Domitrz

STRESZCZENIE

Migrena to choroba neurologiczna, która wpływa na wiele aspektów życia pacjentów. Jej występowanie wiąże się zarówno z czynnikami genetycznymi, jak i środowiskowymi. Najnowsze badania, podążając za modami współczesnego świata, skoncentrowanymi na zdrowym stylu życia, traktują o związku nieprawidłowego panelu lipidowego oraz masy ciała z przebiegiem migreny. Niekorzystne oddziaływanie powyższych czynników na ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych jest dobrze znane. W poniższej pracy staramy się przybliżyć ostatnie doniesienia na temat wpływu dyslipidemii na przebieg oraz częstość migreny.

Słowa kluczowe: migrena, BMI, lipidy, cholesterol, triglicerydy, dyslipidemia, choroby układu krążenia

ABSTRACT

Migraine is a common neurological condition, which affects many aspects in patients' life. It is believed that migraine is due to genetic and environmental factors. Newest research, following the fashion of healthy lifestyle, evaluate the potential impact of the abnormal body mass index and abnormal lipid profile on the migraine headache. These factors' unfavourable influence of cardiovascular diseases, is well known. We present the latest views on the link between dyslipidemia and a risk of migraine and its more severe course.

Key words: migraine, BMI, lipids, cholesterol, triglycerides, dyslipidemia, cardiovascular diseases

Adres do korespondencji:

Ilek. Anna Łapaj, Klinika Neurologii, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
01-809 Warszawa, ul. Ceglowska 80, tel.: 22 569 02 39, faks: 22 569 02 07, e-mail: lapaj.anna@gmail.com

WSTĘP

Migrena jest nierzadką chorobą neurologiczną, która występuje częściej u kobiet. Typowym przebiegiem są nawracające epizody bólów głowy z objawami autonomicznymi wpływające destruktywnie na życie pacjentek. Migrenę dzieli się na dwa podtypy: migrenę bez aury i migrenę z aurą. Od kilkunastu lat wyróżnia się także migrenę przewlekłą [1]. Uważa się, że występowanie migreny jest związane zarówno z czynnikami genetycznymi, jak i środowiskowymi. Okazuje się, iż u chorych na migrenę ryzyko udaru mózgu jest zwiększone, choć niektórzy autorzy podkreślają, że dotyczy ono tylko kobiet chorujących na migrenę z aurą [2–4].

LIPIDY

Zaburzenia gospodarki cholesterolowej są najczęściej występującym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. W celu dokładnego oszacowania negatywnego wpływu hipercholesterolemii na zdrowie rutynowe stało się oznaczanie stężenia cholesterolu z podziałem na frakcje. W skład podstawowego panelu lipidowego, oprócz stężenia cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*), wchodzi: lipoproteina o niskiej gęstości (LDL, *low-density lipoprotein*), lipoproteina o dużej gęstości (HDL, *high-density lipoprotein*), triglicerydy (TG, *triglycerides*) oraz nie-HDL-cholesterol (*non-HDL* – wartość wyliczana poprzez odjęcie od TC wartości stężenia HDL). Rozpoznanie dyslipidemii, a więc występowania nieprawidłowego stężenia którejkolwiek z frakcji lipidów i/lub lipoprotein w osoczu wymaga modyfikacji stylu życia (redukcji masy ciała, zwiększenia aktywności fizycznej i diety), a w następnym kroku odpowiedniego leczenia farmakologicznego [5].

Zaburzenia profilu lipidowego

W badaniach nad stężeniami lipidów w migrenie najczęściej można spotkać korelację między stężeniem lipidów w osoczu a ryzykiem wystąpienia migreny i jej nasilenia [2, 4]. Wyniki badań wyraźnie wskazują na nieprawidłowy profil lipidowy u osób z migreną i z prawidłową masą ciała, niezależnie od tego, czy jest to migrena z aurą, czy migrena bez aury [2], przy czym nieprawidłowości dotyczyły tylko zwiększonych stężeń TC [2, 6] i LDL. Wartości TG nie były zwiększone, a stężenie HDL zmniejszone, w przeciwieństwie do osób otyłych. Wykazano, iż oksydowana LDL jest związana ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na migrenę – i uznana za czynnik ryzyka migreny u chorych ze średnim wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) 21,5 [2, 4]. Holenderskie badanie *The Genetic Epidemiology of Migraine* przeprowadzone w grupie liczącej 5755 osób w wieku 20–65 lat, w której znajdowało się

620 chorych na migrenę, wskazuje na obecność niekorzystnego profilu lipidowego u pacjentów z migreną z aurą, czyli zwiększone stężenie TC – co najmniej 240 mg/dl, a stosunek TC do HDL wynoszący więcej niż 5,0 [4].

RYZIKO SERCOWO-NACZYNIOWE

Stężenie TC jest oprócz płci, wieku, skurczowego ciśnienia tętniczego oraz palenia tytoniu czynnikiem służącym do oceny ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 10 lat (karta SCORE). Nieprawidłowa wartość TC u osób z migreną prowadzi więc do zwiększonego 10-letniego ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego u chorych z tej grupy [7].

Obok zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z migreną, nieprawidłowy profil lipidowy był przez niektórych autorów bezpośrednio wiązany ze zwiększoną częstością epizodów bólów głowy. Co więcej, leki obniżające stężenie cholesterolu (statyny) miałyby mieć znaczenie w prewencji migreny [7]. Wiąże się to z plejotropowym działaniem tych leków, a więc ich działaniem ochronnym na śródbłonek naczyniowy, stabilizację blaszki miażdżycowej oraz efekt przeciwzapalny.

MIAŻDŻYCA

Niektórzy autorzy zauważyli, że u osób chorych na migrenę występują zwiększone stężenie endoteliny 1 oraz nieprawidłowa reakcja naczyniowa zależna od endoteliny [8], a także zwiększenie grubości kompleksu błony środkowej i wewnętrznej tętnic szyjnych [8]. Wszystkie te wyniki były charakterystyczne dla zwiększonego ryzyka miażdżycy, a co za tym idzie – chorób układu krążenia.

WSKAŹNIK MASY CIAŁA

Kolejne prace podejmują temat korelacji nieprawidłowego BMI oraz zwiększonych stężeń lipidów w osoczu [3]. Otyłość powiązana z zaburzeniami profilu lipidowego istotnie zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, a także innych chorób przewlekłych i neurodegeneracyjnych [6]. Czynniki indukowane przez otyłość, takie jak: dyslipidemia, zaburzenia metaboliczne oraz proces zapalny, mogą niekorzystnie wpływać na ośrodkowy układ nerwowy [9]. W niektórych badaniach pokazano, że u kobiet z nieprawidłowo dużym BMI występowało zwiększone ryzyko migreny [3, 4]. Dodatkowo udowodniono, iż osoby z wywiadem migreny w dzieciństwie (rozpoznanie przed 18. r.ż.) miały zwiększoną szansę na co najmniej 10-kilogramowy przyrost masy ciała w porównaniu z osobami bez tej choroby [4]. Niektóre prace wskazują na

zależność między otyłością a zwiększonym ryzykiem wystąpienia chronicznej migreny epizodycznej w migrenę przewlekłą [4]. W niektórych badaniach ryzyko takie było istotne statystycznie już u kobiet z BMI powyżej 30. Co ważniejsze, przy analizie wieloczynnikowej biorącej pod uwagę palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, ćwiczenia fizyczne i spożywanie alkoholu zależność ta nie była już tak wyraźna [4]. Ponadto niektórzy autorzy wykazali, że występowanie migreny nie jest związane ze zwiększonym BMI, jednak wskaźnik ten wpływa na częstość epizodów, ciężkość choroby, a także występowanie fonofobii i fotofobii [3, 4].

PODSUMOWANIE

Na podstawie piśmiennictwa możemy wnioskować, że czynniki ryzyka, takie jak nadmierna masa ciała oraz stężenie lipidów w osoczu, mają wpływ na przebieg i występowanie migreny. Do końca nie można jednoznacznie określić takiego związku, aczkolwiek dużo artykułów wskazuje na istnienie zależności tych wskaźników i migreny. Dyslipidemie mogą odgrywać istotną rolę w zwiększonym 10-letnim ryzyku zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u osób z migreną. Okazuje się, że holistyczne podejście, a więc leczenie nie tylko przeciwbólowe, lecz także hipolipemizujące, może mieć znaczenie w terapii i profilaktyce migreny.

Piśmiennictwo

1. Domitrz I. Zaburzenia lipidowe w chorobach neurologicznych. In: Mamcarz A, Barylski M, Wełnicki M (ed). Lipidologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2020.
2. Janoska M, Chorążka K, Domitrz I. Migraine frequency and its association with dyslipidemia in women. *Neurol Neurochir Pol.* 2015; 49(2): 95-8. <http://doi.org/10.1016/j.pjnns.2015.02.001>.
3. Chorążka K, Janoska M, Domitrz I. Body mass index and its impact on migraine prevalence and severity in female patients: preliminary results. *Neurol Neurochir Pol.* 2014; 48(3): 163-6.
4. Chorążka K, Janoska M, Świć P et al. Czy wskaźnik masy ciała i stężenie lipidów w surowicy wpływają na częstość występowania i przebieg migreny? *Neurol Neurochir Pol.* 2013; 47(6): 572-6.
5. Szymanski FM, Barylski M, Cybulska B et al. Recommendation for the management of dyslipidemia in Poland – Third Declaration of Sopot. Interdisciplinary Expert Position Statement endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *Cardiol J.* 2018; 25: 655-65.
6. Liampas I, Mylonas KS, Brotis A et al. Serum lipid abnormalities in migraine: A meta-analysis of observational studies. *Headache.* 2021; 61(1): 44-59. <http://doi.org/10.1111/head.14039>.
7. Besir FH, Koçer A, Dikici S et al. The evaluation of atherosclerosis in migraine patients. *Pain Prac.* 2012. <http://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00551.x>.
8. Rist PM, Tzourio Ch, Kurth T. Associations between lipid levels and migraine: cross-sectional analysis in the epidemiology of vascular ageing study. *Cephalalgia.* 2011; 31(14): 1459-65.
9. Bhat ZF, Morton JD, Mason S et al. Obesity and neurological disorders: Dietary perspective of a global menace. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019; 59(8): 1294-310.

Tryptany w leczeniu migreny z aurą

Triptans in the treatment of migraine with aura

dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół

Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Centrum Leczenia Migreny Premium Clinic we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Migrena to pierwotny ból głowy, który jest uwarunkowany genetycznie i przebiega z epizodycznymi napadami, pomiędzy którymi występuje stała gotowość do ich rozwinięcia. Migrena z aurą, dawniej nazywana migreną klasyczną, występuje u ok. 15–20% pacjentów z tą chorobą, a jej rozpoznanie wiąże się z pewnymi implikacjami diagnostyczno-terapeutycznymi.

Opracowanie leków tryptanowych było jednym z największych osiągnięć w zakresie doraźnej terapii i pozostają one nadal złotym standardem w leczeniu napadów migreny. Pomimo dużej skuteczności klinicznej, przede wszystkim w terapii napadów o znacznym nasileniu, są one wciąż zbyt rzadko stosowane. Obecnie w Polsce jest dostępnych pięć preparatów tryptanowych, w tym sumatriptan – w trzech różnych postaciach farmakologicznych.

Słowa kluczowe: migrena z aurą, pierwotne bóle głowy, tryptany, leczenie doraźne migreny

ABSTRACT

Migraine is the primary headache that is genetically determined with episodic seizures that are always ready to develop. Migraine with aura, formerly known as classical migraine, occurs in about 15–20% of migraine patients, and its diagnosis is associated with some diagnostic and therapeutic implications.

The development of triptan medications was one of the greatest advances in emergency treatment, and they remain the gold standard in the treatment of migraine attacks. Despite the high clinical effectiveness, mainly in the treatment of severe seizures, they are still too rarely used. Currently, there are five triptan preparations available in Poland, including sumatriptan – in three different pharmacological forms.

Key words: migraine with aura, primary headache, triptans, acute migraine treatment

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marta Waliszewska-Prosół, Katedra i Klinika Neurologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213, e-mail: marta.waliszewska@gmail.com

MIGRENA Z AURĄ – CHARAKTERYSTYKA I TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE

Migrena z aurą, dawniej nazywana migreną klasyczną, występuje u ok. 15–20% pacjentów z tą chorobą. Napad rozpoczyna się co najmniej jednym odwracalnym symptomem neurologicznym związanym z zaburzeniem czynności kory mózgowej lub pnia mózgu, który narasta powoli w ciągu kilku minut i trwa nie dłużej niż godzinę [1, 2]. Napad migreny nie jest jedynie charakterystycznym bólem głowy, ale stanowi złożony zespół objawów, które składają się na cztery występujące po sobie fazy: prodromalną, aury, bólu głowy i postdromalną [2, 3]. Pewne zauważalne symptomy, takie jak: nadmierna aktywność lub zmniejszenie intensywności aktywności, specyficzne łaknienie (chęć spożywania konkretnych rodzajów pokarmów), ziewanie, uczucie zmęczenia, obniżenie nastroju, wrażliwość na światło i dźwięk, mogą występować zarówno w fazie pro-, jak i postdromalnej [4, 5].

Najczęstszym rodzajem aury jest aura wzrokowa, znacznie rzadziej – czuciowa, ruchowa czy przebiegająca pod postacią zaburzeń mowy, apraksji, agnozji lub zaburzeń świadomości. Aura wzrokowa może przyjmować postać mroczka migocącego w polu widzenia, plamek, błysków świetlnych, zygzaków, złożonych figur geometrycznych, a także fortyfikacji (na podobieństwo renesansowych fortów obronnych) przemieszczających się ku bocznym obszarom pola widzenia [1, 6]. Aura czuciowa to najczęściej uczucie mrowienia, drętwienia, głównie w dystalnych częściach kończyn i w obrębie ust. Objawy ruchowe obejmują niedowład lub porażenie kończyn, a zaburzenia mowy w przeważającej liczbie przypadków przybierają postać afazji [2, 4, 7]. Symptomy wzrokowe (najczęściej całkowite zaniewidzenie) obejmujące jedno oko, a nie jednoimienne połówki pola widzenia, są charakterystyczne dla migreny siatkówkowej [8].

Po aurze następuje zwykle krótkotrwała bezobjawowa przerwa, a następnie rozwija się ból głowy z nudnościami, wymiotami i nadwrażliwością na światło czy hałas [1, 9]. W przypadku migreny z aurą częściej niż w migrenie bez aury ból głowy jest jednostronny. Ale należy również pamiętać, że po typowej aurze może wystąpić ból głowy, który nie ma cech bólu migrenowego [5, 10]. Podział migreny z aurą i kryteria rozpoznania, które przedstawiono w tabelach 1 i 2, określa trzecia edycja Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD-3, *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*) [11].

Tabela 1. Podział migreny z aurą według ICHD-3 (na podstawie [11]).

1. Migrena z aurą typową.
2. Typowa aura z niemigrenowym bólem głowy.
3. Typowa aura bez bólu głowy.
4. Migrena z aurą z pnia mózgu (dawniej: podstawna).
5. Rodzinna migrena połowiczoporażna (typ 1, 2, 3).
6. Migrena siatkówkowa.

Tabela 2. Kryteria ICHD-3 rozpoznania migreny z aurą (na podstawie [11]).

- A. Wystąpienie przynajmniej dwóch ataków spełniających kryteria B i C.
- B. Jeden lub więcej z poniższych w pełni odwracalnych objawów aury:
 1. Zaburzenia widzenia.
 2. Zaburzenia czucia.
 3. Zaburzenia mowy i/lub języka.
 4. Zaburzenia ruchowe.
 5. Zaburzenia czynności pnia mózgu.
 6. Zaburzenia czynności siatkówki.
- C. Występowanie przynajmniej trzech z poniższych sześciu objawów:
 1. Przynajmniej jeden z symptomów aury rozwija się stopniowo przez ponad 5 min.
 2. Co najmniej dwa objawy aury pojawiające się jeden po drugim.
 3. Każdy pojedynczy symptom aury trwa 5–60 min.
 4. Przynajmniej jeden objaw aury jest jednostronny.
 5. Przynajmniej jeden symptom aury jest dodatni.
 6. Aurze towarzyszy ból głowy lub pojawia się on w ciągu kolejnych 60 min.
- D. Nie ma rozpoznania z klasyfikacji ICHD-3 lepiej pasującej do stwierdzonych objawów.

Istotne jest to, że aby u chorego móc rozpoznać migrenę z aurą, muszą wystąpić przynajmniej dwa takie same napady. W przypadku gdy wystąpi jeden, mówimy o prawdopodobnej migrenie z aurą, która wymaga dalszej obserwacji [11].

Od wielu lat aktualne są dwie wzajemnie uzupełniające się teorie patogenetyczne migreny – naczyniowa i neuronalna. Na podstawie licznych badań i obserwacji doświadczalnych stworzono teorię funkcjonalnego układu trójdzielno-naczyniowego, w którego skład wchodzi mózg z naczyniami i nerw trójdzielny z jądrami w pniu mózgu [1, 10, 12]. W trakcie napadu migreny układ ten ulega aktywacji i powoduje uwolnienie z zakończeń czuciowych wielu neuropeptydów, takich jak: peptyd zależny od genu kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*), substancja P, naczynioaktywny peptyd jelitowy (VIP, *vasoactive intestinal peptide*), neurokinina A, syntaza tlenu azotu czy polipeptyd aktywujący przysadkową cyklazę adenylanową 38 (PACAP38, *pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide*) [10, 13]. Neuropeptydy doprowadzają następnie do zapalenia neurogennego i rozszerzenia naczyń tętniczych ze zwiększeniem przepływu mózgowego. Jednocześnie z komórek tucz-

nych jest uwalniana histamina, w naczyniach włośniczkowych dochodzi do agregacji płytek, które uwalniają serotoninę, a pobudzenie jąder nerwu trójdzielnego prowokuje powstawanie bólu [10, 14, 15]. Występowanie aury w migrenie jest skutkiem zjawiska CSD (*cortical spreading depression*) z następczą hiperpolaryzacją, które prowadzi do długo utrzymującego się zahamowania aktywności kory mózgowej [16, 17]. Wcześniej postulowana teoria o naczyniowym podłożu aury migrenowej, która jest związana ze skurczem naczyń wewnątrzmożgowych, nie doczekała się potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Niejednokrotnie objawy neurologiczne, które pacjent opisuje jako aura, wymagają przeprowadzenia wnikliwej diagnostyki różnicowej uwzględniającej choroby naczyniowe mózgu, napady padaczkowe czy klasterowe bóle głowy. Jednoczyna utrata widzenia z następczym tożstronnym bólem głowy, która może sugerować migrenę siatkówkową, zawsze wymaga diagnostyki różnicowej z niedokrwieniem lub odklejeniem siatkówki, rozwarstwieniem tętnicy szyjnej, *amaurosis fugax* czy neuropatią nerwu wzrokowego [18, 19].

Nietypowe dla aury migrenowej są występowanie kilku różnych symptomów neurologicznych w tym samym czasie oraz gwałtowne ubytki w zakresie danego obszaru unaczynienia – takie objawy sugerują tło naczyniowe, a nie napad migreny z aurą [5].

Należy również pamiętać, że objawy wzrokowe mogą być manifestacją napadu padaczkowego ogniskowego z płata potylicznego. W różnicowaniu napadu padaczkowego z aurą wzrokową w przebiegu migreny należy pamiętać, że dynamika objawów wzrokowych w napadzie jest szybsza, często gwałtowna i obejmuje od razu obwodowe pola widzenia [20]. Ponadto pacjenci opisują aurę migrenową jako nieprzyjemną, ciemną, często czarno-białą z ostrymi kształtami w przeciwieństwie do napadu padaczkowego, w którego przypadku symptomy wzrokowe są jasne, często prześwietlone, kolorowe i o kulistych, opływowych kształtach [20, 21].

TRYPTANY

Istotny udział serotoniny (5-HT, 5-hydroksytryptaminy) w napadzie migreny postulowano już prawie 60 lat temu w przełomowych obserwacjach zwiększonego wydalania z moczem kwasu 5-hydroksyindoloocetowego (metabolitu 5-HT) w trakcie napadu [22]. Dalsze dowody uzyskano z dwóch kluczowych badań, w których stwierdzono znaczne uwalnianie 5-HT z płytek krwi podczas napadu oraz zaobserwowano, że wlew 5-HT może złagodzić ból głowy zarówno wywołany rezerpiną, jak i spontaniczny [10, 23]. W odpowiedzi na te przełomowe bada-

nia system receptorów 5-HT zyskał wiele uwagi, czego kulminacją było odkrycie agonistów receptora 5-HT_{1B/1D} [24].

Opracowanie sumatryptanu i wprowadzenie go do leczenia w 1991 r. było jednym z największych osiągnięć w terapii bólów głowy i pozwoliło na wyselekcjonowanie nowej klasy leków przeciwmigrenowych, które są wysoce selektywne dla niektórych receptorów 5-HT [10, 24]. Leki tryptanowe, nazywane potocznie tryptanami, mają silną aktywność agonistyczną w odniesieniu do receptora 5-HT_{1B}, który pośredniczy w skurczu naczyń mózgowych (ten punkt uchwytu jest odpowiedzialny za widoczny efekt terapeutyczny) oraz do receptora 5-HT_{1D}, dzięki czemu zostaje zmniejszona impulsacja w nocyceptywnych szlakach nerwu trójdzielnego [1, 10, 25]. Niektóre leki z tej grupy wykazują również powinowactwo do receptora 5-HT_{1A/1P}, co stwarza możliwość oddziaływania ośrodkowego, ale jest również związane z częstszym występowaniem działań niepożądanych, takich jak: nudności i wymioty, senność czy zawroty głowy [14].

Sumatryptan jest uznawany obecnie za złoty standard w leczeniu napadu migreny, a jego ugruntowana pozycja w arsenale leków przeciwmigrenowych wynika z tego, że został on poddany w największej liczbie badań klinicznych i skuteczność nowych tryptanów zawsze jest oceniana w odniesieniu do niego [26, 27]. Obecnie na świecie jest dostępnych siedem tryptanów – wszystkie mają zbliżoną skuteczność kliniczną i korzystny wpływ na objawy towarzyszące migrenie, takie jak: nudności i wymioty czy foto- i fonofobia [12]. Różnice między poszczególnymi tryptanami dotyczą powinowactwa do określonych receptorów, czasu połowicznego rozpadu, biodostępności, postaci farmakologicznej i drogi podania [25, 27, 28]. Charakterystykę farmakokinetyczną tryptanów dostępnych w Polsce przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Charakterystyka farmakokinetyczna tryptanów dostępnych w Polsce (na podstawie [25]).

Lek	t _{1/2}	t _{max}	Biodostępność (przyjęcie doustne)
sumatryptan	2,0–3,0 h	2 h	14%
zolmitryptan	1,5–2,0 h	3 h	40–50%
almotryptan	1,5–2,0 h	3 h	70%
eletryptan	1,0–1,5 h	4 h	50%
ryzatryptan	1,0-1,5 h	2 h	45%

Różnice w farmakokinetyce i postaciach farmakologicznych tryptanów przekładają się na indywidualne oddziaływanie na chorego. Każdy z dostępnych leków tryptanowych ma swoje cechy szczególne, które niejako określają grupy pacjentów mogących odnieść potencjalne korzyści z ich zastosowania.

Sumatryptan, szczególnie w postaci iniekcji podskórnych, cechuje się wysoką skutecznością i jest zalecany do przerywania ciężkich napadów migreny (w warunkach szpitalnego oddziału ratunkowego czy pomocy doraźnej), w których przypadku nie wystąpiła reakcja na wcześniej podany tryptan. Lek podany w tej postaci działa bardzo szybko i efekt jest obserwowany już po blisko 15 min, ale u ok. 40% chorych odnotowano nawroty bólu głowy [26, 28].

Almotryptan charakteryzuje się lepszą biodostępnością i ma dłuższy czas półtrwania oraz mniej działań niepożądanych niż pozostałe tryptany, ale jego skuteczność wydaje się niższa niż 100 mg sumatryptanu [12, 25]. Prawdopodobnie almotryptan to dobry wybór w terapii pacjentów z małym lub umiarkowanym nasileniem bólu migrenowego.

Zolmitryptan jest dostępny w postaci tabletek zwykłych i tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, cechuje się szybszym czasem działania, ale porównanie 2,5 mg lub 5 mg zolmitryptanu z dawką 50 mg sumatryptanu wykazało podobną skuteczność [29].

Eletryptan jest najdłużej działającym tryptanem, który szybko się wchłania, ale częściej niż inne tryptany powoduje działania niepożądane [26]. Jednocześnie charakteryzuje się dużą selektywnością wobec działania na naczynia mózgowie i mniejszym efektem naczynioskurczowym naczyń wieńcowych, więc może być dobrym wyborem w przypadku pacjentów z podwyższonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych [30, 31].

Ryzatryptan cechuje się szybkim efektem terapeutycznym, a szczególną jego zaletą jest bardzo duża skuteczność w leczeniu doraźnym migreny miesięczkowej oraz migreny związanej z miesiączką [14, 25].

W ostatnich latach nie zsyntezowano nowych leków z grupy tryptanów. Aktualne badania koncentrują się przede wszystkim na poszukiwaniu nowych, skuteczniejszych sposobów podawania tych leków, co jest istotne w przypadku chorych, u których objawy towarzyszące uniemożliwiają przyjmowanie leków doustnych [15, 27]. Opracowano m.in. donosowy rozpylacz dla sumatryptanu w proszku czy transdermalną postać zolmitryptanu [29, 32].

Polskie rekomendacje terapeutyczne postępowania w migrenie uwzględniają w klasie A cztery dostępne w naszym kraju tryptany (tab. 4) [33]. Leki te są rekomendowane do przerywania napadu migreny, a postać podskórna sumatryptanu okazała się skuteczna w przerywaniu klastrowego bólu głowy [16, 25].

Tabela 4. Tryptany rekomendowane w leczeniu napadu migreny według polskich wytycznych na temat postępowania w bólach głowy (na podstawie [33]).

Nazwa substancji	Dawka jednorazowa	Klasa rekomendacji
sumatryptan	50–100 mg p.o. 10–20 mg donosowo 6 mg s.c. 25 mg p.r.	A
zolmitryptan	2,5–5 mg p.o.	A
almotryptan	6,25–12,5 mg p.o.	A
eletryptan	40–80 mg p.o.	A
ryzatryptan	10 mg p.o.	A

Działania niepożądane i przeciwwskazania

Najczęściej obserwowane działania niepożądane po przyjęciu tryptanów to: nudności i/lub wymioty, zawroty głowy, uczucie zmęczenia, senność, drętwienia i mrowienia w obrębie kończyn oraz ucisk w klatce piersiowej [15, 34].

Aktualne przeciwwskazania do stosowania tej grupy leków dotyczą chorych z wysokim ryzykiem wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu i/lub zawału mięśnia sercowego. Nie powinno się więc ich stosować u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, chorobą wieńcową oraz z chorobami naczyniowymi mózgu. Należy jednak podkreślić, że pomimo ponad kilkudziesięciu lat doświadczeń z tymi lekami nie udało się dotychczas jednoznacznie wykazać, iż stanowią one ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych [31, 35, 36]. Obserwowany często ucisk w klatce piersiowej po przyjęciu leku jest objawem skurczu przełyku, a nie niedokrwienia mięśnia sercowego.

Przeciwwskazaniem do stosowania tryptanów są także rzadkie postaci migreny: z aurą z pnia mózgu, połowiczoporażna oraz z przedłużającą się aurą wzrokową [37]. Nie są one także zalecane u kobiet w ciąży i karmiących [33, 38].

O czym należy pamiętać podczas terapii tryptanami?

1. Lek powinien być przyjęty jak najszybciej po pojawieniu się bólu głowy, ale po ustąpieniu aury migrenowej, ponieważ wykazano, że takie postępowanie nie zwiększa skuteczności terapii. Jeśli pierwsza dawka okaże się nieskuteczna, można ją powtórzyć, najlepiej do 2 h.
2. Nieskuteczność jednego tryptanu nie wyklucza skuteczności innego. Podobnie zła tolerancja czy działania nie-

pożądane występujące po jednym preparacie nie muszą wystąpić po innym. Odpowiedź na konkretny rodzaj leku jest cechą osobniczą i wynika z przedstawionych powyżej różnic farmakokinetycznych poszczególnych tryptanów. Warto metodą prób i błędów poszukać leku skutecznego dla danego pacjenta.

3. Tryptany przyjmowane częściej niż 10 dni w miesiącu przez kolejne 3 miesiące mogą prowadzić do poważnego powikłania, jakim są bóle głowy z nadużywania leków (MOH, *medication-overuse headache*), trudne do leczenia i pogarszające rokowanie [3, 27]. Jednocześnie w praktyce klinicznej często obserwuje się strach pacjentów przed stosowaniem tryptanów, które są postrzegane jako leki potencjalnie niebezpieczne i uzależniające. W ten sposób chorzy cierpiący z powodu migreny uzależniają się od leków dostępnych bez recepty, nierzadko nieskutecznych w napadach migreny, a więc przyjmowanych często i w dużych ilościach. Szczególnie niebezpieczne w tym aspekcie są preparaty złożone zawierające kofeinę i kodeinę.

KONTROWERSJE I SYTUACJE SZCZEGÓLNE

Tryptany a migrena z aurą z pnia mózgu i połowiczoporażna

Ograniczenie stosowania tryptanów w niektórych typach migreny, takich jak: migrena z aurą z pnia mózgu (dawniej podstawna), połowiczoporażna czy z przedłużającą się aurą wzrokową, opiera się na hipotezie, że symptomy neurologiczne związane z tymi podtypami migreny są spowodowane skurczem naczyń mózgowych i potęgowanie tego skurczu przez leki tryptanowe może zwiększać ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu [37]. Jednakże dowody na to, że leki te znacznie zwężają tętnicę podstawną lub inne tętnice wewnątrzczaszkowe, są niedostateczne i nieprzekonujące. Należy pamiętać, że do badań klinicznych z tryptanami chorzy z tymi postaciami migreny nie byli najczęściej włączani [36, 39].

W dwóch niezależnych badaniach wykazano, że sumatryptan (w formie doustnej lub podskórnej) nie zwiększa prędkości przepływu krwi w tętnicy podstawnej [35, 40]. Klapper i wsp. opublikowali wyniki badania, w którym u 13 pacjentów z rozpoznaniem migreny podstawnej, rodzinnej migreny połowiczoporażnej lub migreny z przedłużającą się aurą wzrokową stosowali różne grupy tryptanów w terapii doraźnej. U żadnego z pacjentów nie zaobserwowali działań niepożądanych, a wszystkich zastosowany tryptan uwolnił od bólu [37]. Z kolei Artto i wsp. przeprowadzili badanie oceniające skuteczność, bezpieczeństwo i tolerancję tryptanów u pacjentów z rodzin-

ną lub sporadyczną migreną połowiczoporażną. 76 chorych co najmniej raz stosowało tryptany jako leczenie doraźne, przerywające napad migreny. Średnia odpowiedź na tryptan wynosiła 6,9 (SD \pm 3,1) w skali 0–10, a nasilenie zdarzenia niepożądanego 4,9 (SD \pm 3,3) w skali 0–10. 47 pacjentów (61,8%) zgłosiło dobrą lub doskonałą odpowiedź (8–10 w skali 0–10) i tylko 11 chorych (14,5%) – odpowiedź słabą (0–2). Żaden z pacjentów nie doznał udaru niedokrwiennego mózgu ani zawału serca. Jeden chory zgłosił przedłużone objawy neurologiczne związane z pojedynczą dawką ryzatryptanu, ale w badaniu MRI nie stwierdzono nieprawidłowości [39]. Autorzy przedstawionych prac zasugerowali, że tryptany wydają się bezpiecznym i skutecznym sposobem terapii większości pacjentów z migreną, również w postaciach, które są uważane obecnie za przeciwwskazanie do ich stosowania. Autorzy postulują również, że w przypadku migreny połowiczoporażnej, której przyczyną jest defekt genetyczny (kanałopatia), a nie skurcz naczyń, ograniczenie stosowania tryptanów wydaje się nieuzasadnione. Jednakże potrzebnych jest więcej danych uzyskanych z badań wieloosrodkowych, zanim obecne oficjalne przeciwwskazania będą mogły być zmodyfikowane.

Tryptany a leki przeciwdepresyjne

Według aktualnych wytycznych tryptany są przeciwwskazane u osób stosujących leki przeciwdepresyjne hamujące wychwyt zwrotny serotoniny. Biorąc pod uwagę to, że zaburzenia depresyjne występują 2,5–3,5 razy częściej u chorych na migrenę niż w populacji ogólnej, przeciwwskazanie to znacznie utrudnia postępowanie farmakologiczne w tej grupie pacjentów [41]. W opublikowanym niedawno badaniu przeprowadzonym w grupie 19 017 chorych łączących te dwie grupy leków zespół serotoninowy podejrzewano u 17 pacjentów, a tylko dwóch chorych zostało sklasyfikowanych jako osoby z pełnoobjawowym zespołem serotoninowym (zapadalność 0,6 na 10 000 w ciągu roku; 95% CI 0,0–1,5) [42]. Autorzy publikacji podkreślają również, że po ogłoszeniu przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) w 2006 r. ostrzeżenia dotyczącego łączenia obu tych grup leków równoczesne przepisywanie tych leków się nie zmniejszyło.

PODSUMOWANIE

Migrena z aurą jest rzadszą postacią tej choroby i choć wymaga uwzględnienia w diagnostyce różnicowej wielu jednostek chorobowych, jej rozpoznanie nie powinno stwarzać większych problemów. Opracowanie tryptanów – leków skutecznych i bezpiecznych – było ogromnym postępem w farmakoterapii napadów migreny. Prawidłowo prowadzona i racjonalna far-

makoterapia tryptanami może znacznie poprawić jakość życia pacjentów z migreną. Należy pamiętać o przeciwwskazaniach do stosowania tej grupy leków, a w przyszłości jest konieczne

przeprowadzenie wielośrodkowych badań klinicznych, które być może zweryfikują niektóre aktualne przeciwwskazania do stosowania tryptanów.

Piśmiennictwo

1. Lai J, Dilli E. Migraine Aura: Updates in Pathophysiology and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020; 20(6): 17.
2. Dodick DW. Migraine. *Lancet.* 2018; 391(10127): 1315-30.
3. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med.* 2020; 383: 1866-76.
4. Siemiński M. Diagnostic criteria for migraine with aura according to International Classification of Headache Disorders. *CNS Reviews.* 2018; 2(3): 253-5.
5. Kacprzak A, Domitrz I. Migraine with visual aura – clinical features and differentiation. *Migrena News.* 2019; 2(5): 45-52.
6. de Boer I, Terwindt GM, van den Maagdenberg AMJM. Genetics of migraine aura: an update. *J Headache Pain.* 2020; 21(1): 64.
7. Lipton RB, Munjal S, Alam A et al. Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study: Baseline Study Methods, Treatment Patterns, and Gender Differences. *Headache.* 2018; 58: 1408-26.
8. Waliszewska-Prosół M. Atypical course of migraine during COVID-19 infection – case report. *Migrena News.* 2021; 4(12): 28-32.
9. Viana M, Linde M, Sances G et al. Migraine aura symptoms: Duration, succession and temporal relationship to headache. *Cephalalgia.* 2016; 36(5): 413-21.
10. Goadsby P, Holland P, Martins-Oliveira M et al. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.* 2017; 97(2): 553-622.
11. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018; 38(1): 1-211.
12. Digre, KB. What's New in the Treatment of Migraine? *J Neuroophthalmol* 2019; 39(3): 352-9.
13. Uddman R, Edvinsson L. Neuropeptides in the cerebral circulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1989; 1(3): 230-52.
14. Kozubski W, Domitrz I. Contemporary concepts of migraine pathogenesis – therapeutic implications. *Migrena News.* 2019; 2(5): 59-69.
15. Waliszewska-Prosół M, Straburzyński M, Kopka M et al. Migraine – Contemporary Treatments, Future Therapies. *Pol Przegl Neurol.* 2021; 17(1): 19-35.
16. Stępień A. Modern migraine treatment. *Ból.* 2019; 20(1): 39-44.
17. Charles A. Migraine: a brain state. *Curr Opin Neurol.* 2013; 26: 235-9.
18. Bagheri N, Mehta S. Acute Vision Loss. *Prim Care.* 2015; 42(3): 347-61.
19. Zhang Y, Parikh A, Qian S. Migraine and stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2017; 2(3): 160-7.
20. De Simone R, Ranieri A, Marano E et al. Migraine and epilepsy: clinical and pathophysiological relations. *Neurol Sci.* 2007; 28(2): S150-5.
21. Muranaka H, Fujita H, Gotoa A et al. Visual symptoms in epilepsy and migraine: localization and patterns. *Epilepsia.* 2001; 42(1): 62-6.
22. Curran DA, Hinterberger H, Lance JW. Total plasma serotonin, 5-hydroxyindoleacetic acid and p-hydroxy-m-methoxymandelic acid excretion in normal and migrainous subjects. *Brain.* 1965; 88: 997-1010.
23. Lance JW, Anthony M, Hinterberger H. The control of cranial arteries by humoral mechanisms and its relation to the migraine syndrome. *Headache.* 1967; 7(3): 93-102.
24. Humphrey PPA, Feniuk W, Perren MJ et al. Serotonin and migraine. *Ann NY Acad Sci.* 1990; 600: 587-98.
25. Chądzyński P, Domitrz I. Triptans – highly effective acute treatment for migraine Patients. *Migrena News.* 2019; 2(5): 54-8.
26. Thorlund K, Toor K, Wu P et al. Comparative tolerability of treatments for acute migraine: A network meta-analysis. *Cephalalgia.* 2017; 37(10): 965-78.
27. Straburzyński M. Treatment with triptans in primary care. *Migrena News.* 2020; 2(9): 27-33.
28. Hutchinson S, Lipton RB, Ailani J et al. Characterization of Acute Prescription Migraine Medication Use. *Mayo Clinic Proc.* 2020; 95(4): 709-18.
29. Tepper SJ, Dodick DW, Schmidt PC et al. Efficacy of ADAM Zolmitriptan for the Acute Treatment of Difficult-to-Treat Migraine Headaches. *Headache.* 2019; 59(4): 509-17.
30. Capi M, Curto M, Lionetto L et al. Eletriptan in the management of acute migraine: An update on the evidence for efficacy, safety, and consistent response. *Ther Adv Neurol Disord.* 2016; 9(5): 414-23.
31. Hall GC, Brown MM, Mo J et al. Triptans in migraine: the risks of stroke, cardiovascular disease, and death in practice. *Neurology.* 2004; 62(4): 563-8.
32. Tepper SJ, Johnstone MR. Breath-powered sumatriptan dry nasal powder: an intranasal medication delivery system for acute treatment of migraine. *Med Devices (Auckl.)* 2018; 11: 147-56.
33. Domitrz I, Kozubski W. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne postępowania w migrenie. Diagnostic and Therapeutic Recommendations for Migraine Management. *Pol Przegl Neurol.* 2019; 15(suppl B): 1-18.
34. Lipton RB, Buse DC, Fanning KM et al. Cardiovascular contraindications to triptans in the migraine population: Results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Cephalalgia.* 2013; 33: 17-8.
35. Limmroth V, May A, Auerbach P et al. Changes in cerebral blood flow velocity after treatment with sumatriptan or placebo and implications for the pathophysiology of migraine. *J Neurol Sci.* 1996; 138(1-2): 60-5.
36. Mathew PG, Klein BC. Getting to the Heart of the Matter: Migraine, Triptans, DHE, Ditans, CGRP Antibodies, First/Second-Generation Gepants, and Cardiovascular Risk. *Headache.* 2019; 59(8): 1421-6.
37. Klapper J, Mathew N, Nett R. Triptans in the treatment of basilar migraine and migraine with prolonged aura. *Headache.* 2001; 41(10): 981-4.
38. Spielmann K, Kayser A, Beck E et al. Pregnancy outcome after anti-migraine triptan use: A prospective observational cohort study. *Cephalalgia.* 2018; 38(6): 1081-92.
39. Arto V, Nissilä M, Wessman M et al. Treatment of hemiplegic migraine with triptans. *Eur J Neurol.* 2007; 14(9): 1053-6.
40. Totaro R, De Mattheis G, Marini C et al. Sumatriptan and cerebral blood flow velocity changes during migraine attacks. *Headache.* 1997; 37: 635-9.
41. Lee DH, Kim KM, Cho SJ et al. Impacts of migraine on the prevalence and clinical presentation of depression: A population-based study. *J Affect Disord.* 2020; 272: 215-22.
42. Orlova Y, Rizzoli P, Loder E. Association of Coprescription of Triptan Antimigraine Drugs and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor or Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitor Antidepressants With Serotonin Syndrome. *JAMA Neurol.* 2018; 75(5): 566.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka z migreną brzuszną leczona fremanezumabem – opis przypadku

A female patient with abdominal migraine treated with fremanezumab – a case report

dr n. med. Ewa K. Czapińska-Ciepiela

Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie
Kierownik: dr n. med. Piotr Czapiński

STRESZCZENIE

Migrena brzuszna należy do rzadkich zespołów ze spektrum migreny. W przeszłości uważano, że występuje jedynie u dzieci, jednak trzecia edycja Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy określa ją jako epizodyczny zespół związany z migreną, występujący także u osób dorosłych. Charakteryzuje się napadami bólu brzucha średniego lub silnego stopnia, któremu towarzyszą objawy autonomiczne, nudności i wymioty. Migrena brzuszna często pozostaje niezdiagnozowana, a pacjenci są poddawani wielu procedurom medycznym, których wyniki nie ujawniają odchyleń od normy. W leczeniu profilaktycznym migreny brzusznej proponuje się głównie takie leki, jak: pizotyfen, propranolol, cyproheptadyna, dihydroergotamina, amitryptylina, flunaryzyna, topiramát lub kwas walproinowy, jednak rekomendacje te w większości przypadków nie są poparte wynikami badań klinicznych. Niniejsze leki mają również wiele działań niepożądanych i przeciwwskazań do stosowania. Jak dotąd brakuje doniesień na temat skuteczności nowoczesnych leków przeciwmigrenowych – przeciwciał monoklonalnych – w terapii migreny brzusznej.

W artykule przedstawiono przypadek 39-letniej pacjentki, u której niezdiagnozowane bóle brzucha występowały od dzieciństwa, a migrenowe bóle głowy rozwinęły się w wieku dorosłym. U chorej rozpoznano migrenę z aurą wzrokową, czuciową i afatyczną, migrenę bez aury oraz migrenę brzuszną. Po kilku nieudanych próbach leczenia farmakologicznego włączono fremanezumab, po czym uzyskano średniego stopnia poprawę w zakresie występowania migrenowych bólów głowy oraz całkowitą remisję migreny brzusznej. Przypadek ten może się stać podstawą do przeprowadzenia badań klinicznych oceniających skuteczność leczenia migreny brzusznej za pomocą przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko peptydowi związanemu z genem kalcytoniny.

Słowa kluczowe: migrena, migrena brzuszna, migrena z aurą, ekwiwalenty migreny, spektrum migreny, ból brzucha, CGRP, przeciwciała monoklonalne, fremanezumab

Adres do korespondencji:

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

ABSTRACT

Abdominal migraine is one of the rare syndromes in the migraine spectrum. In the past, it was thought to only occur in children, but the International Classification of Headache Disorders, 3rd edition, currently classifies it as an episodic migraine-related syndrome that also occurs in adults. It is characterized by attacks of moderate to severe abdominal pain accompanied by autonomic symptoms, nausea and vomiting. Abdominal migraine often goes undiagnosed and patients undergo a number of medical procedures with no significant alterations in the results. Prophylactic treatment of abdominal migraine mainly includes drugs such as pizotifen, propranolol, cyproheptadine, dihydroergotamine, amitriptyline, flunarizine, topiramate or valproic acid, but these recommendations are in most cases not supported by the results of clinical trials. These drugs also have many side effects and contraindications to use. So far, there are no reports on the effectiveness of modern anti-migraine drugs – monoclonal antibodies – in the treatment of abdominal migraine.

The article presents the case of a 39-year-old female patient who had been having undiagnosed recurrent abdominal pain since childhood and developed migraine headaches in adulthood. The patient was diagnosed with migraine with a visual, sensory and aphatic aura, migraine without aura and abdominal migraine. After several unsuccessful attempts at pharmacological treatment, fremanezumab was introduced, achieving a moderate improvement in the occurrence of migraine headaches and complete remission of abdominal migraine. This case may become the basis for conducting clinical trials evaluating the effectiveness of treating abdominal migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies.

Key words: migraine, abdominal migraine, migraine with aura, migraine equivalents, migraine spectrum, abdominal pain, CGRP, monoclonal antibodies, fremanezumab

WSTĘP

Migrena brzuszną należy do chorób mieszczących się w spektrum migreny, zwanych dawniej ekwiwalentami migreny. Oprócz niej do tej grupy zalicza się również zespół wymiotów cyklicznych, łagodny napadowy kręczy szyi, łagodne napadowe zawroty głowy, migrenę przedsionkową i chorobę lokomocyjną [1–5]. Migrena brzuszną charakteryzuje się nawracającymi epizodami bólu brzucha z towarzyszącymi objawami autonomicznymi oraz nudnościami i/lub wymiotami [3]. Szacuje się, że ponad 70% osób, u których występuje migrena brzuszną, ma również epizody migreny z aurą lub bez aury bądź będzie miało je w przyszłości [1, 5]. Zazwyczaj w wywiadzie stwierdza się występowanie migreny także u członków rodziny pacjenta [2]. Migrena brzuszną występuje w populacji ogólnej u dzieci z częstością 0,2–4,1%, nieco częściej u dziewczynek niż u chłopców [6]. Dokładna częstość jej występowania u osób dorosłych nie jest znana, wydaje się jednak, że to choroba, którą rzadko rozpoznaje się prawidłowo [3].

DEFINICJA I KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE

Terminu *migrena brzuszną* użył jako pierwszy William Brams w 1922 r., opisując trzech pacjentów z pozytywnym wywiadem rodzinnym w kierunku występowania migreny, u których obserwowano nawracający ból brzucha [7]. Niemniej jednak do 2004 r. syndrom ten nie był ujęty w Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy, a jego istnienie podawano w wątpli-

wość [3]. Obecnie trzecia edycja Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ICHD-3, *International Classification of Headache Disorders, 3rd edition*) umiejscawia migrenę brzuszną, obok zespołu wymiotów cyklicznych, w grupie epizodycznych syndromów związanych z migreną. ICHD-3 definiuje migrenę brzuszną jako epizody nawracającego bólu brzucha trwające 2–72 h, lokalizującego się w śródbrzuszu, o średnim lub silnym stopniu nasilenia, któremu mogą towarzyszyć: objawy autonomiczne (zblednięcie powłok skórnych, cienie pod oczami), nudności i wymioty. Ból brzucha w dużym stopniu zaburza prawidłowe funkcjonowanie. Między epizodami pacjenci są wolni od symptomów choroby [5]. Kryteria diagnostyczne migreny brzusznej według ICHD-3 podano w tabeli 1.

Tabela 1. Migrena brzuszną – kryteria diagnostyczne trzeciej edycji Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (na podstawie [5]).

- A. Wystąpienie co najmniej pięciu napadów spełniających kryteria B–D.
- B. Napady bólu brzucha trwające 1–72 h (nieleczone lub nieskutecznie leczone).
- C. Ból brzucha ma wszystkie z poniższych cech:
 1. lokalizację centralną, okołopępkową lub jest trudny do zlokalizowania
 2. charakter tępy lub „obolały”
 3. średnią lub silną intensywność.

- D. Podczas bólu brzucha występują co najmniej dwa z poniższych objawów:
1. brak apetytu
 2. nudności
 3. wymioty
 4. zblednięcie powłok skórnych.
- E. Brak innej przyczyny występowania dolegliwości.

MANIFESTACJA KLINICZNA

Aura migrenowa o typie aury wzrokowej, czuciowej lub afatycznej może bezpośrednio poprzedzać napady migreny brzusznej. Często występują objawy prodromalne zapowiadające napady, takie jak zmiana nastroju bądź fofobia. Czynniki spustowe, które mogą wywoływać napady, to m.in.: stres, zmęczenie, deprywacja snu, nieregularne pory snu, odwodnienie, głód, intensywny wysiłek fizyczny, niektóre czynniki pokarmowe, ostre lub migające światło [6]. Napady migreny brzusznej najczęściej występują w godzinach porannych [8]. Symptomy łagodnieją lub ustępują pod wpływem odpoczynku lub snu w ciemnym i cichym pomieszczeniu, a także pod wpływem leczenia przeciwbólowego. Epizodom migreny brzusznej rzadko towarzyszy ból głowy, jednak często jest obecna foto- lub fonofobia. Charakterystyczna jest nieobecność zaburzeń żołądkowo-jelitowych, takich jak: biegunka, zatrzymanie stolca lub wzdęcia [1]. W diagnostyce różnicowej istotne jest wykluczenie innych chorób mogących być przyczyną bólu brzucha, takich jak choroby układu pokarmowego i układu moczowego [8].

PATOFIZJOLOGIA

Patofizjologia powstawania napadów migreny brzusznej nie jest dobrze poznana. Uważa się, że znaczenie w etiologii migreny brzusznej ma fakt wzajemnego oddziaływania na siebie mózgu i układu pokarmowego, które wywodzą się ze wspólnego listka zarodkowego. Najbardziej prawdopodobnym mechanizmem powstawania migrenowego bólu brzucha jest aktywacja neuronów pnia mózgu i podwzgórza z następowymi regionalnymi zmianami perfuzji w jelitach, podobnie jak ma to miejsce w mózgu w trakcie napadu migreny [1]. Prawdopodobnie mechanizmy te prowadzą do wydzielania wielu czynników zapalnych, w tym peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*) w jelitach, analogicznie do procesów zachodzących w układzie trójdzielno-naczyniowym podczas napadu migreny [2, 8].

LECZENIE

Istnieje niewiele doniesień na temat terapii migreny brzusznej. W leczeniu doraźnym proponuje się stosowanie paracetamolu, ibuprofenu, sumatryptanu w postaci donosowej [1] lub almotryptanu [3]. Jeśli epizody migreny brzusznej stają się częste, trudne do przerwania i w istotnym stopniu wpływają na życie pacjenta, należy rozważyć włączenie leczenia profilaktycznego. Jedynym lekiem, którego działanie w prewencji napadów migreny brzusznej wykazano w randomizowanym badaniu klinicznym, jest pizotyfen. Jednak lek ten, będący antagonistą serotoniny, ma wiele działań niepożądanych, w tym przede wszystkim powoduje wzrost wagi i sennaść. Dlatego w leczeniu profilaktycznym migreny brzusznej eksperci proponują również propranolol, cyproheptadynę, dihydroergotaminę, amitryptylinę, flunaryzynę, topiramę lub kwas walproinowy, jednak niniejsze rekomendacje nie są poparte wynikami badań klinicznych [1]. Leki te, podobnie jak pizotyfen, mają również wiele działań niepożądanych i przeciwwskazań do stosowania [9]. Jak dotąd brakuje doniesień na temat skuteczności nowoczesnych leków przeciwmigrenowych – przeciwciał monoklonalnych – w terapii migreny brzusznej.

OPIS PRZYPADKU

39-letnia pacjentka zgłosiła się do Centrum Leczenia Padaczki i Migreny w Krakowie z powodu uporczywych bólów głowy. W wywiadzie od 23. r.ż. występowały u niej napadowe, silne bóle głowy obejmujące oko i skroń zmiennie co do strony, o charakterze stałym, nasilające się w trakcie wysiłku fizycznego. Bólowi głowy towarzyszyły foto- i fonofobia, nudności i okresowo wymioty. Ból głowy niekiedy był poprzedzony symptomami wzrokowymi, takimi jak zaburzenia widzenia o typie migającego mroczka i niedowidzenie połowiczne, a także objawami czuciowymi w postaci mrowienia ręki, twarzy i języka oraz zaburzeniami mowy o typie afazji. Symptomy te trwały 15–60 min. Bóle głowy w przeszłości występowały okołomiesięczkowo, jednak stopniowo zwiększały swoją częstotliwość. Od roku przed wizytą bóle głowy pojawiały się 3 razy w tygodniu. Z powodu bólu głowy pacjentka zażywała doraźnie zolmitryptan lub paracetamol z kodeiną 12 razy w miesiącu. Ponadto u chorej od dzieciństwa występowały napadowe, kurczowe, silne bóle brzucha o lokalizacji centralnej, trwające 12–24 h, którym towarzyszyły nudności, brak apetytu i zblednięcie powłok skórnych. Z powodu bólów brzucha pacjentka była kilkakrotnie hospitalizowana na szpitalnych oddziałach ratunkowych oraz wielokrotnie poddawana licznym badaniom diagnostycznym, które nie wykazały patologii organicznej.

W wywiadzie rodzinnym u matki, babki, prababki i brata chorej występowała migrena z aurą wzrokową, czuciową i/lub afatyczną.

Wyniki badań diagnostycznych:

- MRI głowy – wynik prawidłowy; badanie wykonano kilka lat wcześniej, kiedy u pacjentki po raz pierwszy wystąpiły zaburzenia mowy
- badania laboratoryjne (parametry wątrobowe, nerkowe, morfologia, TSH, badanie ogólne moczu) – bez istotnych klinicznie odchyleń od normy
- USG brzucha – wynik prawidłowy
- gastroskopia – wynik prawidłowy
- kolonoskopia – wynik prawidłowy.

U pacjentki rozpoznano:

- migrenę z aurą wzrokową, czuciową i afatyczną
- migrenę bez aury
- migrenę brzuszną
- ból głowy spowodowany nadużywaniem leków przeciwbólowych.

Włączono amitryptylinę 35 mg/24 h oraz cytrynian magnezu w dawce 600 mg/24 h.

Pouczono o konieczności zredukowania liczby leków doraźnych i odstawieniu leków zawierających kodeinę. Ze względu na brak skuteczności zolmitryptanu doraźnie zalecono almotryptan.

Po 3 miesiącach stosowania amitryptyliny nie stwierdzono efektu przeciwmigrenowego, doszło również do wzrostu masy ciała, co zadecydowało o odstawieniu leku. Zakończono również suplementację magnezem. Almotryptan był skuteczny w przerywaniu napadów migreny, także napadów migreny brzusznej, jednak chora stosowała go przez 12 dni w miesiącu, co niosło za sobą ryzyko utrzymywania się bólu głowy spowodowanego nadużywaniem leków doraźnych.

Zdecydowano o zmianie leku na topiramate, wprowadzany stopniowo i w dawce zwiększanej o 25 mg co tydzień. Przy dawce 2 × 25 mg pacjentka zatelefonowała do lekarza prowadzącego, skarżąc się na duże problemy z koncentracją i dobozem słów, oraz poinformowała, że z powodu działań niepożądanych odstawiła lek.

Zdecydowano o włączeniu fremanezumabu w dawce 225 mg s.c. co 28 dni. Przez pół roku leczenia uzyskano poprawę w zakresie liczby napadów migreny, które występowały z częstotliwością 3–8 napadów w miesiącu i rzadko były poprzedzone

aurą. Napady bólu brzucha całkowicie ustąpiły. Chora zredukowała liczbę dni, w których stosowała leki doraźne do nie więcej niż 8 w miesiącu. Obecnie kontynuuje terapię fremanezumabem w powyższej dawce.

DYSKUSJA

W badaniach klinicznych fremanezumab był skuteczny w leczeniu profilaktycznym migreny, również u pacjentów, u których inne leki profilaktyczne okazały się nieskuteczne [10], jednak jego działanie w rzadko występującym zespole migreny brzusznej nie zostało zbadane. Mechanizm działania przeciwciała monoklonalnego, jakim jest fremanezumab, opiera się na blokowaniu działania neuropeptydu CGRP [11]. Udowodniono, że peptyd ten bierze udział w patofizjologii napadów migreny oraz że jego poziom jest wyższy u osób z aktywną migreną w porównaniu z grupą kontrolną również między napadowo [12]. Niektórzy autorzy sądzą, iż pod wpływem czynników stresowych działających na ośrodkowy układ nerwowy stężenie CGRP wzrasta nie tylko w obrębie układu trójdzielno-naczyniowego, lecz także w układzie pokarmowym [6, 13]. Ten mechanizm może się przyczyniać do wystąpienia zarówno napadów migrenowego bólu głowy [13], jak i napadów migreny brzusznej [6]. CGRP jest też jednak ważnym neurotransmiterem regulującym czynność układu pokarmowego, w tym wydzielanie kwasu solnego w żołądku i wydzielanie enzymów trzustkowych [13]. Prawdopodobnie dlatego jednymi z najczęstszych działań niepożądanych leczenia przeciwciałami monoklonalnymi skierowanymi przeciwko receptorowi dla CGRP są zaburzenia funkcji układu pokarmowego w postaci zmniejszonej perystaltyki jelit i zapać [14]. Jednak równocześnie, zdaniem autora, wydaje się prawdopodobne, że obniżenie stężenia CGRP w jelitach pod wpływem działania fremanezumabu może prowadzić do remisji migreny brzusznej.

PODSUMOWANIE

Migrena brzuszna jest zespołem chorobowym ze spektrum migreny, występującym głównie u dzieci, ale także u osób dorosłych. Charakteryzuje się napadami silnego bólu brzucha z objawami autonomicznymi, nudnościami i/lub wymiotami. Częste napady migreny brzusznej w znaczącym stopniu wpływają na jakość życia chorego. Jak dotąd istnieje niewiele badań na temat skutecznego leczenia profilaktycznego migreny brzusznej. Fremanezumab może być skuteczny w terapii migreny brzusznej, zwłaszcza przy współistnieniu migreny bez aury lub migreny z aurą. W celu potwierdzenia tej tezy konieczne jest przeprowadzenie randomizowanych badań klinicznych.

Piśmiennictwo

1. Angus-Leppan H, Saatci D, Sutcliffe A et al. Abdominal migraine. *BMJ*. 2018; 360: k179.
2. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants: a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015; 15: 34.
3. Napthali K, Koloski N, Talley NJ. Abdominal migraine. *Cephalalgia*. 2016; 36: 980-6.
4. Straube A, Andreou A. Primary headaches during lifespan. *J Headache Pain*. 2019; 20: 35.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. *Cephalalgia*. 2018; 38: 1-211.
6. Azmy DJ, Qualia CM. Review of Abdominal Migraine in Children. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2020; 16: 632-8.
7. Brams WA. Abdominal migraine. *JAMA*. 1922; 78: 26.
8. Irwin S, Barmherzig R, Gelfand A. Recurrent Gastrointestinal Disturbance: Abdominal Migraine and Cyclic Vomiting Syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017; 17: 21.
9. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2015; 21: 973-89.
10. Ferrari MD, Diener HC, Ning X et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2019; 394: 1030-40.
11. Edvinsson L. CGRP Antibodies as Prophylaxis in Migraine. *Cell*. 2018; 175: 1719.
12. Edvinsson L. The Trigeminovascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine. *Headache*. 2017; 57(suppl 2): 47-55.
13. Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z et al. Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review. *J Headache Pain*. 2020; 21: 15.
14. Alex A, Vaughn C, Rayhill M. Safety and Tolerability of 3 CGRP Monoclonal Antibodies in Practice: A Retrospective Cohort Study. *Headache*. 2020; 60: 2454-62.

REGULAMIN ZAMIESZCZANIA PRAC

Na łamach kwartalnika „Migrena news” zamieszczone są prace oryginalne, poglądowe i inne z zakresu problematyki jednostki chorobowej, jaką jest migrena.

Prawa autorskie

Przyjmując pracę do druku, wydawca nabywa na zasadzie wyłączności prawa autorskie do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych oraz w Internecie). Dopuszcza się jedynie drukowanie streszczeń bez zgody wydawcy.

Format prac

- Objętość (łącznie z piśmiennictwem, tabelami i rycinami) nie powinna przekraczać 10 standardowych stron w przypadku prac oryginalnych, doświadczalnych i klinicznych, 7 w przypadku prac kazuistycznych, 12 w przypadku prac poglądowych, 5 w przypadku pozostałych prac.
- Prace powinny być nadesłane e-mailem na adres redakcji:
izabela.domitrz@wum.edu.pl
- Prosimy o zachowanie następujących zasad formatowania tekstu: wielkość czcionki 12 punktów, odstępy między wierszami 1,5 linii, margines lewy 2 cm, margines prawy 3 cm.
- Na pierwszej stronie pracy należy podać:
 - pełne imię i nazwisko autora (autorów),
 - tytuł pracy (polski i angielski),
 - streszczenie i słowa kluczowe (polskie i angielskie),
 - pełną nazwę ośrodka (ośrodków), z którego (których) praca pochodzi,
 - tytuł naukowy oraz imię i nazwisko kierownika ośrodka,
 - adres, na jaki autor życzy sobie otrzymywać korespondencję, wraz z tytułem naukowym, pełnym imieniem i nazwiskiem oraz numerem telefonu (prosimy o zaznaczenie, czy autor wyraża zgodę na publikację numeru telefonu) i adresem poczty elektronicznej.
- Streszczenie powinno zawierać ok. 150–250 słów. Nie należy stosować skrótów. Po streszczeniu należy podać słowa kluczowe (3–5) w językach polskim i angielskim.
- Do pracy należy dołączyć zgodę wszystkich autorów na publikację. Zgoda na publikację jest równoznaczna z oświadczeniem autorów, że praca nie była publikowana w całości w innym czasopiśmie medycznym.
- Tekst pracy oryginalnej powinien się składać z następujących części: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo, ryciny i opisy do nich. Wszystkie skróty muszą być wyjaśnione w artykule przy ich pierwszym użyciu, a także dodatkowo w każdym opisie wszystkich tabel i rycin w obydwu wersjach językowych.
- W pracy nie należy podawać nazw handlowych produktów leczniczych.

Piśmiennictwo

- Piśmiennictwo powinno być ułożone według kolejności cytowania w pracy. Liczba cytowanych prac w przypadku prac oryginalnych i poglądowych nie powinna przekraczać 25 pozycji.
- Przy opisach artykułów z czasopism należy podać: nazwisko autora, pierwszą literę imienia (przy większej niż 3 liczbie autorów podaje się tylko pierwszych trzech i adnotację „et al”), tytuł pracy, skrót tytułu czasopisma, rok wydania, numer tomu (rocznika), numery stron, na których zaczyna się i kończy artykuł. Należy zachować zapis i interpunkcję ściśle według poniższego przykładu: Kowalski J. Zasady publikacji prac naukowych. Migrena news. 2018; 1(1): 32.
- Przy opisach książek należy podać: nazwisko autora, pierwszą literę imienia, tytuł, oznaczenie kolejności wydania, wydawnictwo, miejsce i rok wydania, numery stron; przy pracach zbiorowych nazwisko redaktora odpowiedzialnego podaje się po tytule książki i skrócie „ed”. Należy zachować zapis i interpunkcję ściśle według poniższego przykładu: Kowalski J. Zasady publikacji prac naukowych. Medical Education, Warszawa 2013: 354-66.

Zdjęcia, grafiki

- Jeśli zdjęcia i grafiki mają rozmiar większy niż 8 MB, powinny być nadesłane na adres Redakcji w jednym z podanych formatów: *.jpg, *.eps, *.bmp, *.gif, *.tif, *.cdr, *.ai.
- Materiały skanowane powinny mieć rzeczywisty rozmiar, jaki ma być użyty w publikacji, oraz rozdzielczość 300 dpi.
- Wszystkie dostarczone materiały powinny być dokładnie opisane.



Sumamigren

sumatriptanum

Sumamigren (Sumatriptanum). Skład i postać: Sumamigren, 50 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 50 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 70 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (123,5 mg w każdej tabletkowej powlekanej), lak czerwieni koszenilowej (E 124). Sumamigren, 100 mg: każda tabletkowa powlekana zawiera 100 mg sumatriptanu (Sumatriptanum) w postaci 140 mg bursztynianu sumatriptanu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna (247 mg w każdej tabletkowej powlekanej). Tabletkowa powlekana Sumamigren, 50 mg: tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy jasnorożowej, z linią. Linia na tabletkach nie jest przeznaczona do przełamywania tabletki. Sumamigren, 100 mg: Tabletki powlekane, podługne, obustronnie wypukłe, barwy białej. **Wskazania:** Doraźne zwalczanie napadów migreny. **Dawkowanie i sposób podawania:** Sumamigren jest dostępny w postaci tabletek powlekanych 50 mg i 100 mg. Sumatriptanu nie należy stosować profilaktycznie. Sumatriptan jest wskazany do leczenia napadu migreny jako jedyny lek i nie należy go podawać jednocześnie z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (włącznie z metyzergidem). Lek należy stosować jak najszybciej po wystąpieniu napadu migreny. Jest on również skuteczny po zastosowaniu w dowolnym stadium napadu bólu. Dorosli. Zalecaną doustną dawkę sumatriptanu jest 50 mg. U niektórych pacjentów wymagane jest podanie dawki 100 mg. W przypadku nie ustąpienia objawów po podaniu jednorazowej dawki leku, podczas trwania tego samego napadu migreny, nie należy przyjmować kolejnej dawki sumatriptanu, można zastosować paracetamol, kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne. Następną dawkę sumatriptanu można przyjąć podczas kolejnego napadu. Jeżeli zastosowanie jednorazowej dawki leku spowodowało ustąpienie objawów, jednak napad migreny powrócił, drugą dawkę sumatriptanu można przyjąć w ciągu kolejnych 24 godzin, pod warunkiem, co najmniej 2-godzinny odstępu pomiędzy dwiema dawkami. Nie należy stosować dawki większej niż 300 mg w ciągu 24 godzin. Tabletki należy połykać w całości popijając wodą. Dzieci i młodzież. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 10 lat nie zostało ustalone. Brak jest danych klinicznych dla tej grupy wiekowej. W badaniach klinicznych nie wykazano skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania sumatriptanu w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku od 10 do 17 lat. Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat). Dane na temat stosowania sumatriptanu w postaci tabletek u pacjentów w wieku powyżej 65 lat są ograniczone. Nie wykazano znaczących różnic w farmakokinetyce między tą grupą badanych, a osobami młodszymi. Do czasu zebrania szczegółowych danych klinicznych stosowanie sumatriptanu w tej grupie pacjentów nie jest zalecane. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, maksymalna dawka dobową wynosi 50 mg. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Nie stosować w zapobieganiu napadom migrenowym. Nie stosować u pacjentów w wieku poniżej 18 lub powyżej 65 lat. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytym zawał mięśnia sercowego lub z chorobą niedokrwienną serca, dusznicą Prinzmetala, chorobą naczyń obwodowych lub objawami przedmiotowymi i podmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z udarem mózgu lub przemijającym napadem niedokrwiennym w wywiadzie. Nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Stosowanie sumatriptanu u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkim nadciśnieniem tętniczym oraz z łagodnym niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane. Jednoczesne stosowanie sumatriptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ jest przeciwwskazane. Stosowanie sumatriptanu jednocześnie z inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) jest przeciwwskazane. Sumatriptanu nie wolno stosować przez dwa tygodnie od zaprzestania stosowania inhibitorów monoaminoooksydazy. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Sumatriptan należy stosować tylko u pacjentów po dokładnym rozpoznaniu migreny. Sumatriptan nie jest wskazany u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub okoporażną. U pacjentów z bólem głowy typu migrenowego, u których wcześniej nie rozpoznano migreny oraz u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, ale z nietypowym obrazem danego napadu bólu głowy, należy brać pod uwagę inną przyczynę dolegliwości - pochodzenia neurologicznego. Należy pamiętać, że pacjenci, u których występuje migrena, mogą należeć do osób z grupy ryzyka wystąpienia naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu, jak np. przemijający mózgowy napad niedokrwienny czy udar mózgu. Po podaniu sumatriptanu może wystąpić przemijający ból oraz uczucie ucisku w klatce piersiowej i gardle, czasami o znacznym nasileniu. Objawy te mogą wskazywać na chorobę niedokrwienną serca. W razie ich wystąpienia, zaleca się odstawienie leku i wykonanie odpowiednich badań. Sumatriptanu nie należy stosować u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, w tym pacjentów palących tytoń lub stosujących substytuty nikotyny bez uprzedniej oceny stanu układu krążenia. Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, których także zalicza się do grupy ryzyka. Należy jednak wziąć pod uwagę, że nie w każdym przypadku przeprowadzone badania pozwalają prawidłowo zdiagnozować istniejącą chorobę serca, oraz to, że w bardzo rzadkich przypadkach ciężkie objawy sercowe mogą wystąpić bez współistniejącego schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Sumatriptan należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnym kontrolowanym nadciśnieniem, gdyż u niewielkiego odsetka pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia krwi i zwiększenie obwodowego oporu naczyniowego. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) odnotowano wystąpienie zespołu serotoninowego [w tym zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu autonomicznego (np. niemiernie tętno lub wahania ciśnienia tętniczego krwi, tachykardia, obfite pocenie się i zaburzenia rytmu serca) oraz zaburzenia nerwowo-mięśniowe]. Wystąpienie zespołu serotoninowego odnotowano także po jednoczesnym stosowaniu tryptanów z inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI). Jeżeli równoczesne leczenie sumatriptanem i lekami z grupy SSRI lub SNRI jest klinicznie uzasadnione zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta. Sumatriptan należy podawać ostrożnie pacjentom, u których można spodziewać się zmian we wchłanianiu, metabolizmie lub wydalaniu leku np. z łagodnymi czy umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami nerek. Sumatriptan należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów, u których stwierdzano napady drgawek lub czynniki ryzyka obniżające próg drgawkowy. U pacjentów z nadwrażliwością na sulfonamidy po podaniu sumatriptanu mogą wystąpić objawy alergii o różnym nasileniu, od zmian skórnych do wstrząsu anafilaktycznego. Informacje na ten temat są ograniczone, niemniej jednak należy zachować ostrożność u tych pacjentów. Podczas jednoczesnego stosowania sumatriptanu i preparatów zawierających ziele dziurawca (Hypericum perforatum) działania niepożądane mogą występować częściej. Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeśli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktyazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Sumamigren 50 mg, tabletki powlekane zawiera lak czerwieni koszenilowej. Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Niektóre z wymienionych działań niepożądanych mogą być objawem migreny. Zaburzenia układu immunologicznego: nieznana - objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (jak pokrzywka) do rzadkich przypadków wstrząsu anafilaktycznego. Zaburzenia układu nerwowego: często - zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoczulica; nieznana - napady drgawek, które wystąpiły u osób z napadami drgawek stwierdzanymi w przeszłości lub współistniejącymi czynnikami predysponującymi do ich wystąpienia, jak i u osób bez czynników ryzyka. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczek. Zaburzenia oka: nieznana - migotanie światła, podwójne widzenie, zmiany w polu widzenia, utrata widzenia, w tym stałe ubytki widzenia. Zaburzenia widzenia mogą być wywołane także napadem migrenowym. Zaburzenia serca: nieznana - bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwiennie w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dusznica bolesna, zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe: często - przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu sumatriptanu, nagłe zaczerwienienie, zwłaszcza twarzy; nieznana - niedociśnienie, zespół Raynauda. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: często - duszność. Zaburzenia żołądka i jelit: często - u niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale ich związek z podawaniem sumatriptanu nie jest jasny; nieznana - niedokrwiennie zapalenie okrężnicy, biegunka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: często - uczucie ciężkości (objaw zazwyczaj przemijający, może być silny i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle), bóle mięśni; nieznana: sztywność karku, bóle stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często - ból, uczucie gorąca lub zimna, napięcia lub ucisku (objawy te zazwyczaj są przemijające, mogą być silne i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Uczucie słabości, zmęczenie (objawy te najczęściej mają nasilenie łagodne do umiarkowanego i są przemijające). Badania diagnostyczne: bardzo rzadko - niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby. Zaburzenia psychiczne: nieznana - lęk. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: nieznana - nadmierne pocenie się. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Sumamigren: 50 mg, 100 mg odpowiednio nr: 8967 i 8968 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa; tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02; www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2020.09.16.

1. A. Stepien, W. Kozubski, J. Różniecki, I. Domitrz, Leczenie migreny. Zalecenia opracowane przez grupę ekspertów Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Sekcji Badania Bólu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, BÓL 2020, Tom 21, NR 2, S. 11-30, DOI 10.5604/01.3001.0014.4591
2. ChPL Sumamigren



Sumamigren
sumatriptanum

MIEJ GO ZAWSZE PRZY SOBIE!



POLSKIE
ZŁOTO

Złoty standard leczenia migreny¹
bursztynian sumatryptanu

W doraźnym zwalczaniu napadów migreny,
w tym również migreny podczas miesiączki²

Dostępne opakowania:

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

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