

Migrena czy zwykły ból głowy – pierwsza pułapka!

Jacek J. Rożniecki

Klinika Neurologii, Udarów Mózgu i Neurorehabilitacji

Jakie Pan(i) Doktor zna bóle głowy?

- Migrena
- Zwyczajny ból głowy

Jakie Pan(i) Doktor zna bóle głowy?

■ Migrena

■ Zwykły  głowy

Jakie Pan(i) Doktor zna bóle głowy?

- Migrena
- Napięciowy ból głowy

Jakie Pan(i) Doktor zna bóle głowy?

- Migrena

- Napięć  ból głowy

Jakie Pan(i) Doktor zna bóle głowy?

- Migrena
- Ból głowy typu napięciowego
(*Tension-type headache*)

Volume 33, Number 9 July 2013

ISSN 0333-1024 (Print)
ISSN 1468-2982 (Online)

Cephalalgia

An International Journal of Headache

ICHD-3 beta



International
Headache Society

www.ihs-headache.org
<http://cep.sagepub.com>





Klaserowy ból głowy (CH)



Kryteria CH

Headache Classification Committee of the IHS

- Rozpowszechnienie – 50/100 000
- Mężczyźni > Kobiety (4:1)
- Co najmniej 5 ataków (po jednej stronie)
- F = 1-8/dobę
- T = 15-180 min.
- Objawy towarzyszące (homolateralnie do bólu) :
 - Łzawienie
 - Nastrzyknięcie spojówki
 - Niedrożność przewodu nosowego
 - Wyciek z przewodu nosowego
 - Potliwość czoła i twarzy
 - Zwężenie źrenicy
 - Zwężenie szpary powiekowej
 - Obrzęk powieki

CH CPH EPH SUNCT

■ M : F	4 : 1	1 : 3	1 : 1	8 : 1
■ Czas ataku	15-180 min.	2-45 min.	1-30 min.	5-120 sekund
■ Częstość	1-8/d	1-40/d	3-30/d	3-100/d
■ Objawy	++	++	++	++
■ Alkohol	++	+	+	+
■ Indometacyna	+/-	++	++	-

Diagnostyka

RTG



Pacjent bez bólów głowy

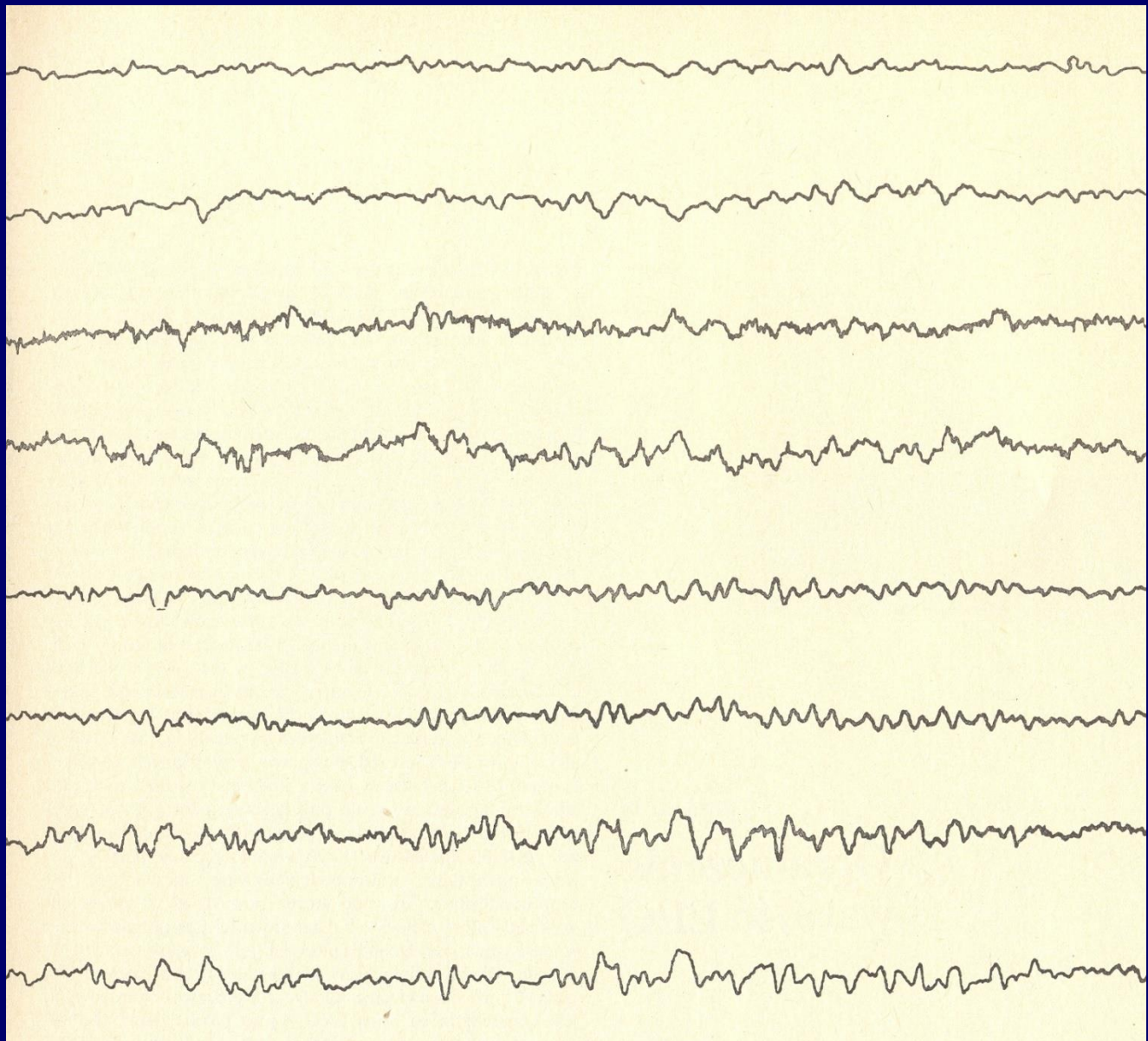




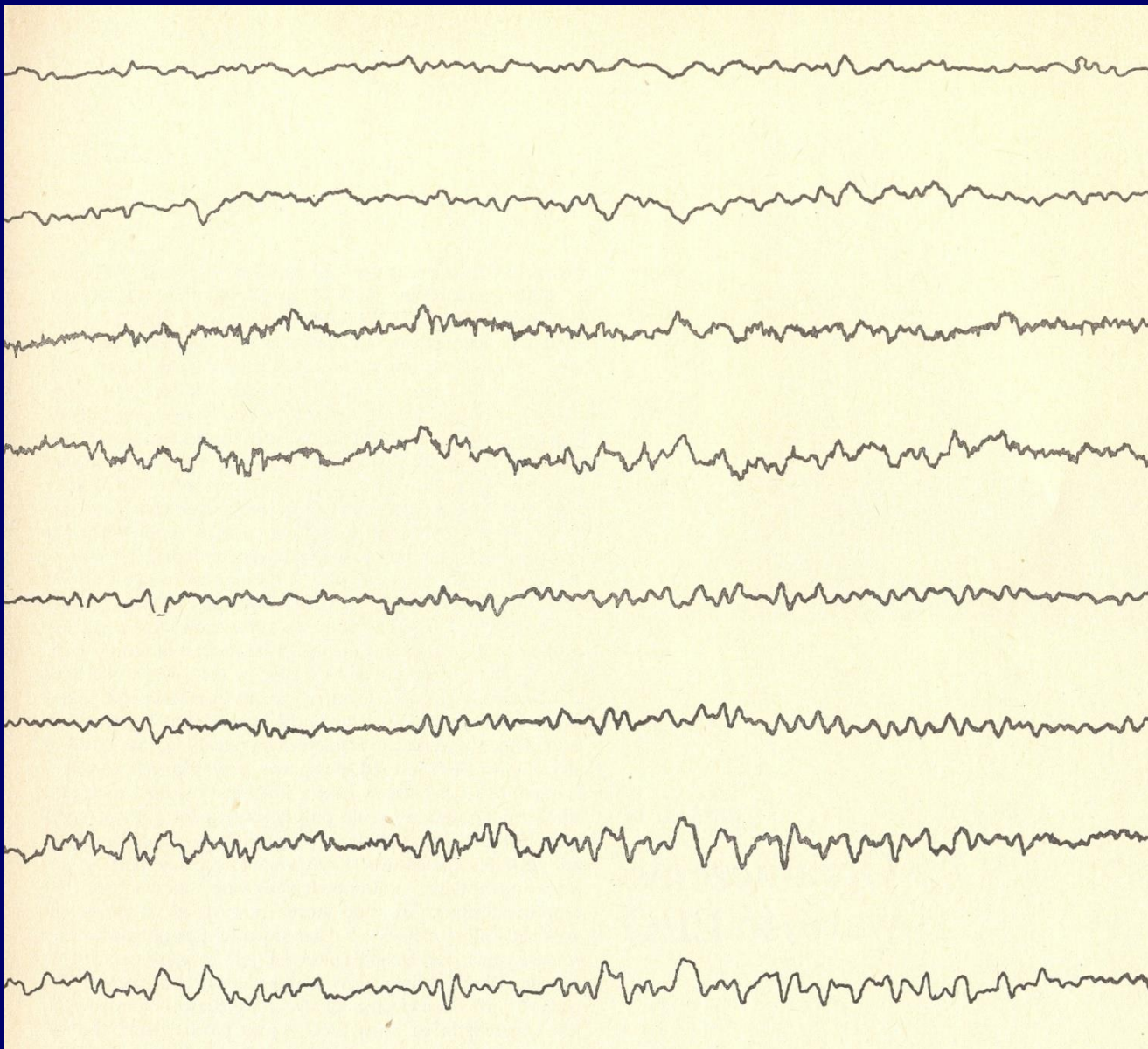
Pacjent z częstymi napadami migreny

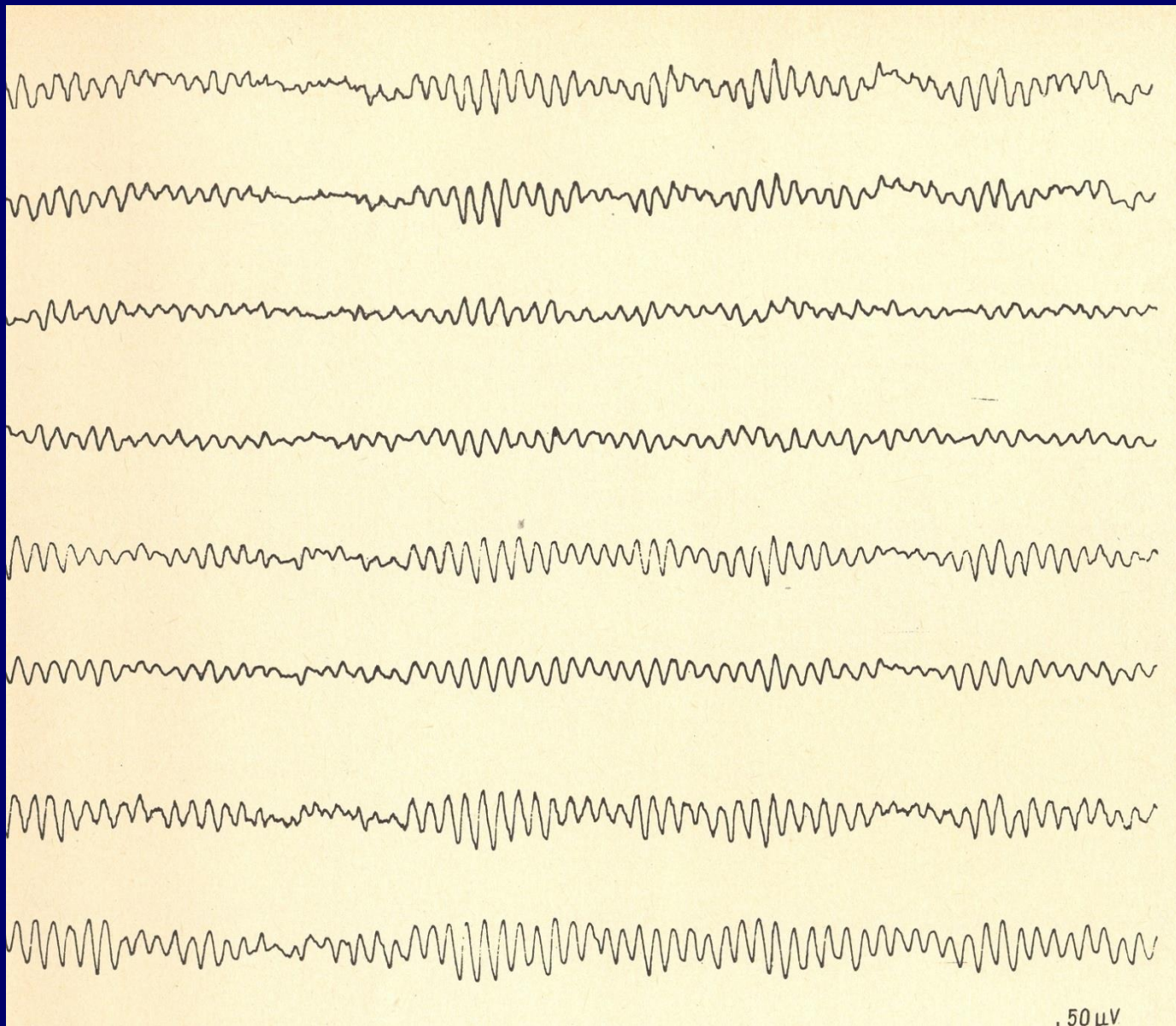


EEG



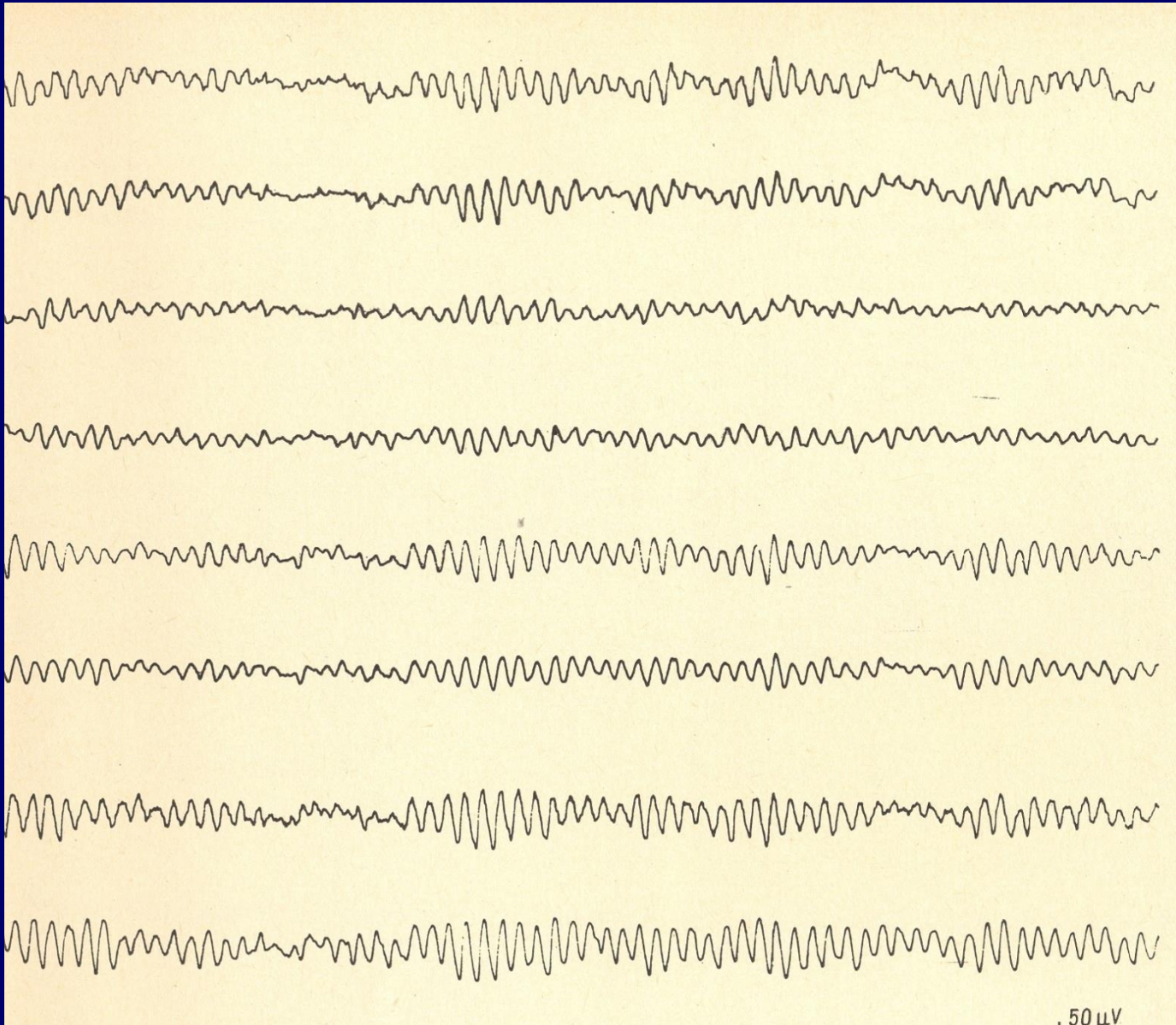
EEG u osoby nie cierpiącej na bóle głowy





.50 μ V

EEG u chorego z częstymi napadami migreny



EEG a bóle głowy

- 1966-1994 / 90 (60)
- Czy u pacjentów z bólami głowy częściej występują nieprawidłowości EEG?
- Czy EEG jest pomocne w klasyfikacji bólów głowy?
- Czy EEG jest pomocne dla wykrycia objawowego podłoża organicznego u pacjentów z bólami głowy?

EEG a bóle głowy

„**EEG nie jest użyteczne** w rutynowej ocenie pacjentów z bólami głowy.

Nie wyklucza to wprawdzie użycia EEG w bólach głowy z objawami sugerującymi **padaczkę**.

Biorąc pod uwagę dostępność badań neuroobrazowych, **EEG nie jest zalecane** jako badanie do wykluczenia organicznego podłoża bólów głowy.”

Quality Standards Subcommittee of the AAN

NEUROLOGY 1995;45:1411-1413

CT / MRI

Sc 2
TSE/M
SL 9

A



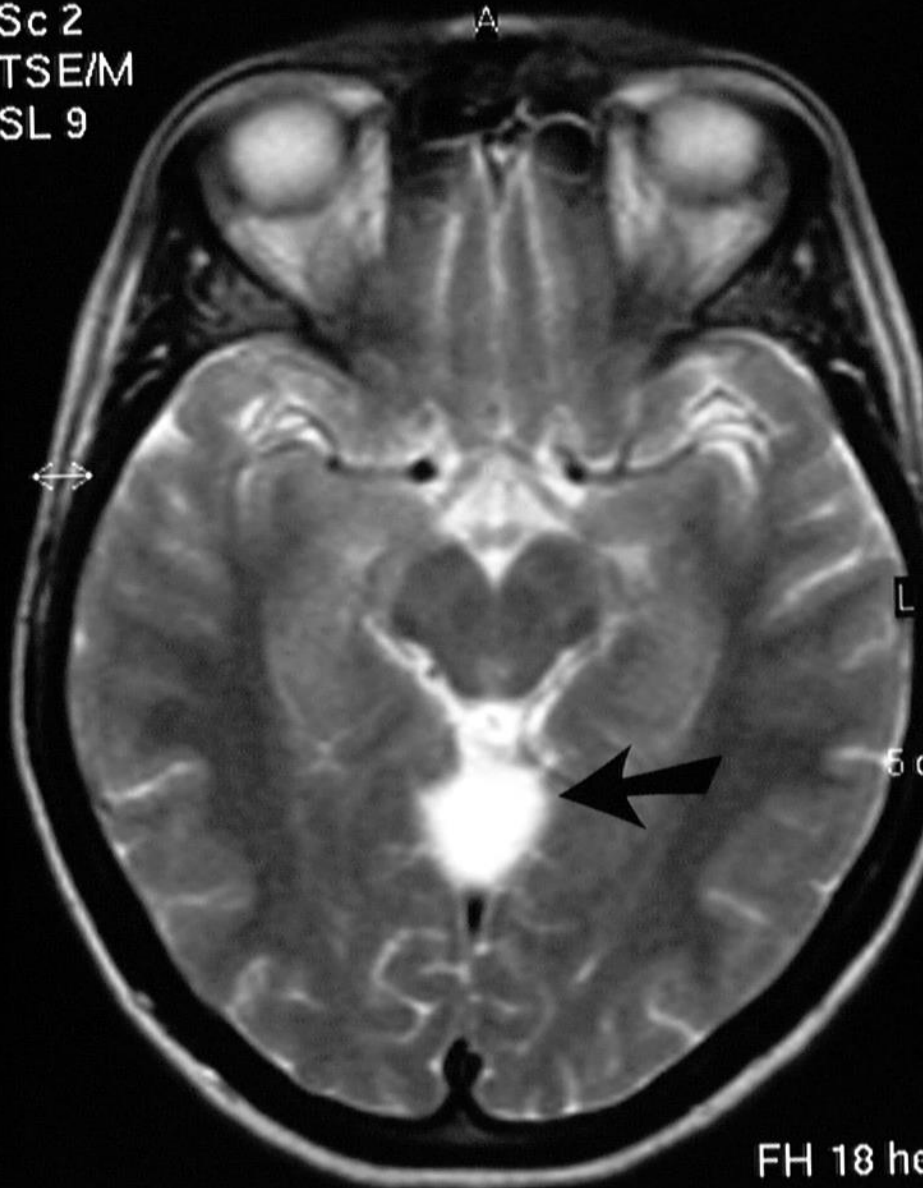
L



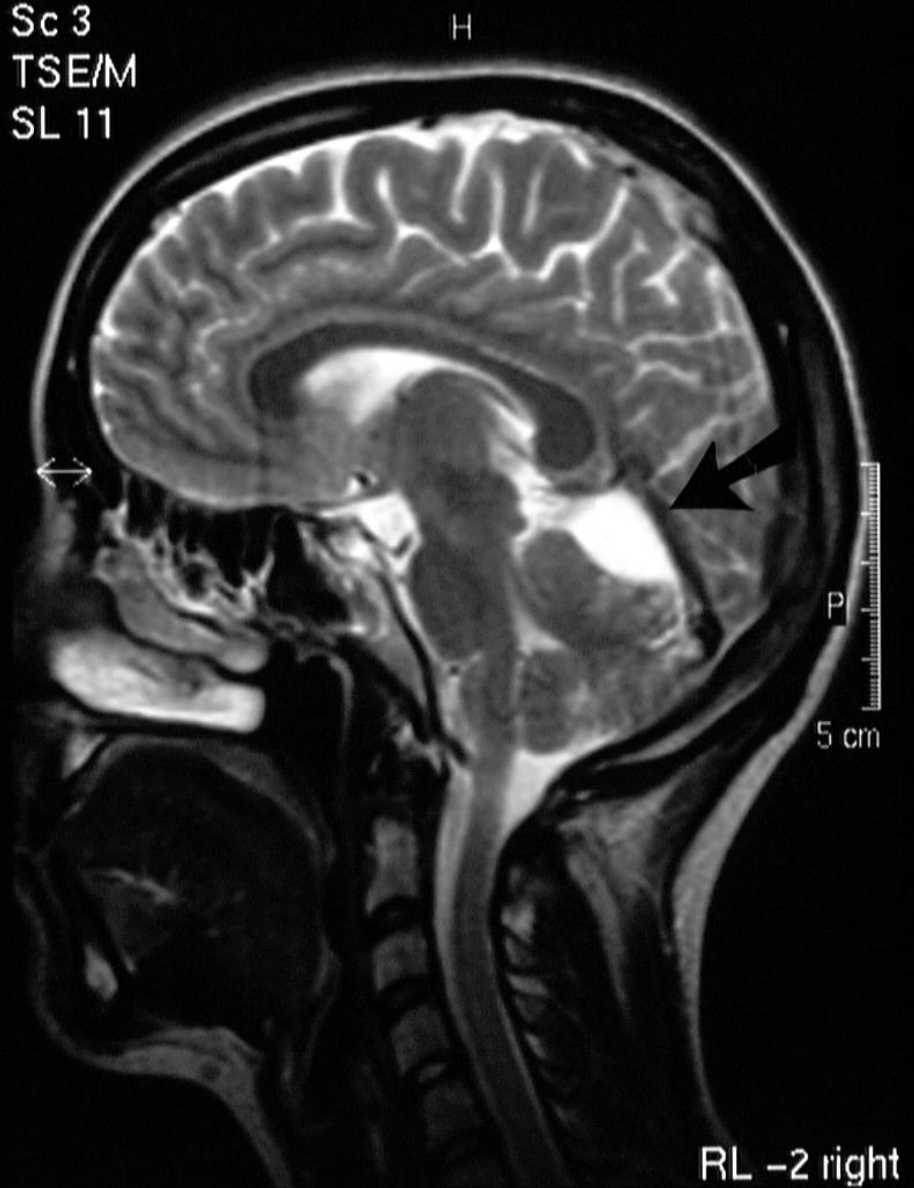
FH 18 head



Sc 2
TSE/M
SL 9



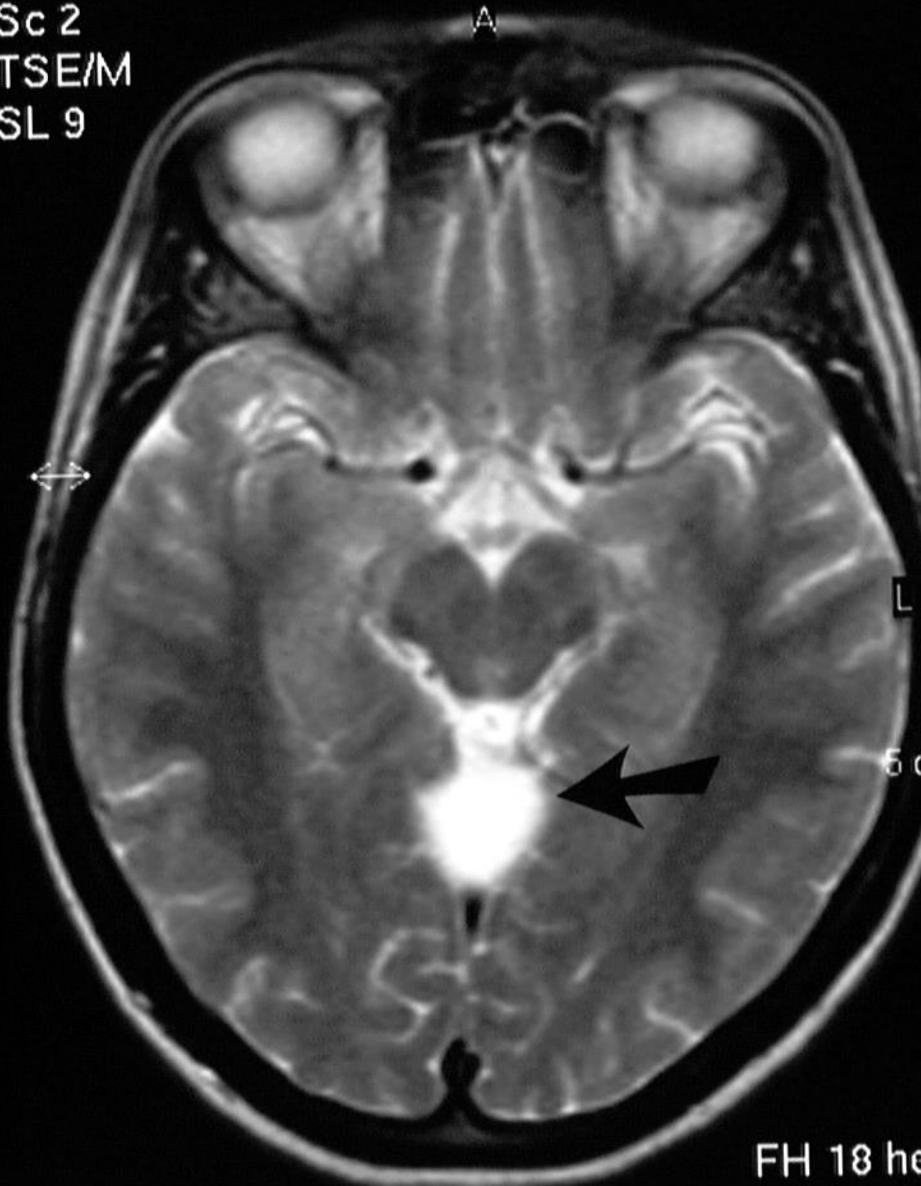
Sc 3
TSE/M
SL 11



Torbiel pajęczynówki

Sc 2
TSE/M
SL 9

A



FH 18 hc

Sc 3
TSE/M
SL 11

H



RL -2 right



Guz kąta mostowo-mózdkowego



Badania neuroobrazowe w bólach głowy

KOSZT / KORZYŚĆ

KORZYŚĆ / RYZYKO

Badania neuroobrazowe w bólach głowy

Rodzaj bólów głowy	Liczba badanych	Liczba i % wykrytych znaczących zmian (guzy, tętniaki itp..)
Migrena	897	4 = 0.4 %
„Przewlekły ból głowy”	337	4 = 1.0 %
Różne bóle głowy	1825	34 = 2.0 %
Razem	3059	42 = 3.4 %

Koszt wykrycia 1 zmiany organicznej
u pacjentów z bólami głowy

74 000 \$

Badania neuroobrazowe w bólach głowy

„Ryzyko”	CT	MRI
Reakcja na kontrast <ul style="list-style-type: none">-Lekka-Średnia-Ciężka-Smierć	<ul style="list-style-type: none">10 %1 %0.01 %0.002 %	
Klaustrofobia <ul style="list-style-type: none">ŁagodnaŚrednia (wymaga leków usp.)Ciężka (uniemożliwia badanie)	<ul style="list-style-type: none">5 %1 %1-2 %	<ul style="list-style-type: none">15 %5-10 %
Wyniki fałszywie dodatnie	Brak danych	Brak danych

Badania neuroobrazowe w bólach głowy

„U dorosłych pacjentów z nawracającymi bólami głowy o typie **migreny, również migreny z aurą wzrokową**, bez zmiany charakteru bólów w ostatnim czasie, napadów padaczkowych, i objawów ogniskowych, rutynowe **stosowanie badań neuroobrazowych nie ma uzasadnienia**. CT lub MRI może być wskazane u pacjentów z nietypowymi bólami głowy, pacjentów z bólami głowy i napadami padaczkowymi, lub przy występowaniu wraz z bólem głowy neurologicznych objawów ogniskowych.”

Quality Standards Subcommittee of the AAN

NEUROLOGY 1994;44:1353-1354

Uzasadnienie badań neuroobrazowych w diagnostyce bólów głowy (1)

■ Cechy bólu głowy

- „Tak silny ból po raz pierwszy w życiu”
- Podostre bóle głowy o wzrastającej częstości i natężeniu
- Istotna zmiana charakteru dotychczasowych bólów głowy
- Nasilający się lub nowy ciągły ból głowy
- Bóle głowy zawsze po tej samej stronie
- Bóle głowy nie reagujące na leczenie

Uzasadnienie badań neuroobrazowych w diagnostyce bólów głowy (2)

■ Czynniki „demograficzne” bólów głowy

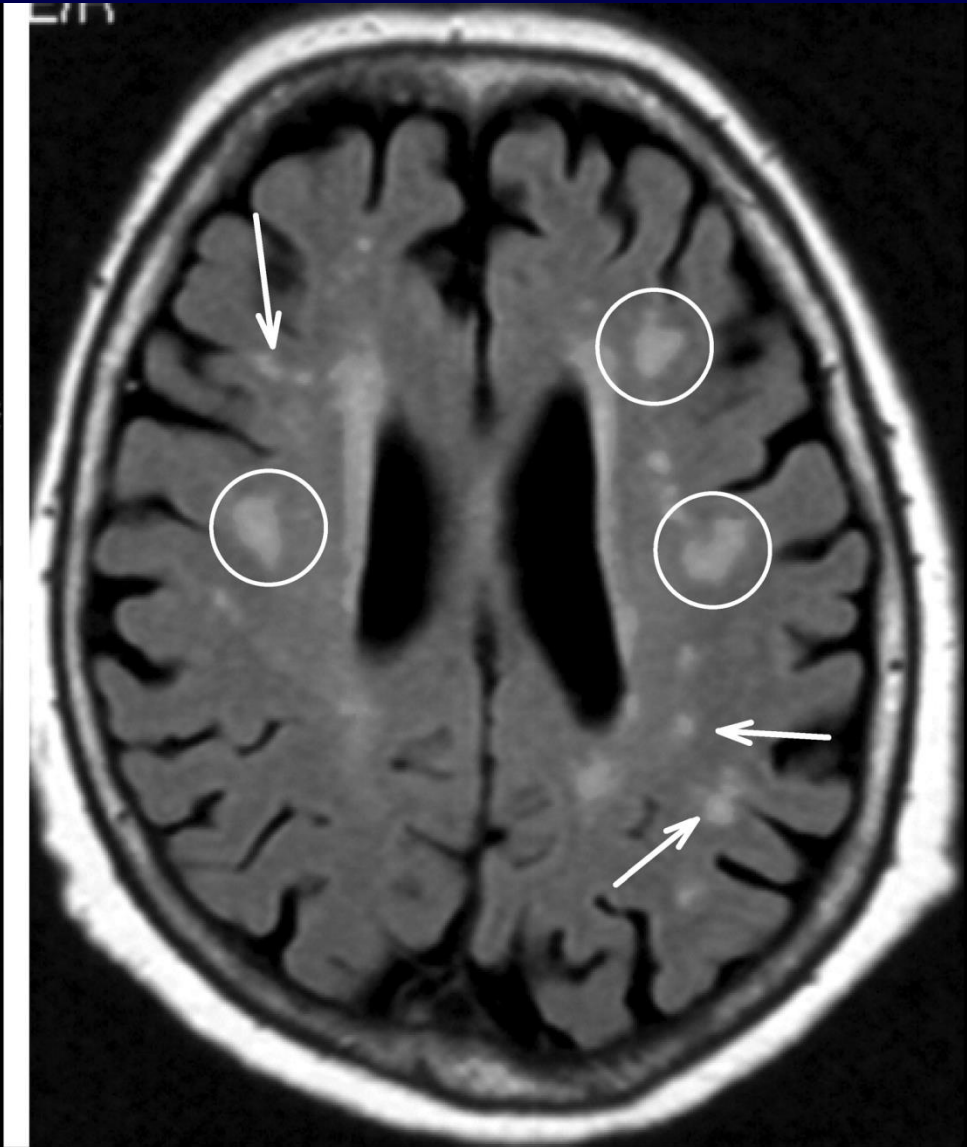
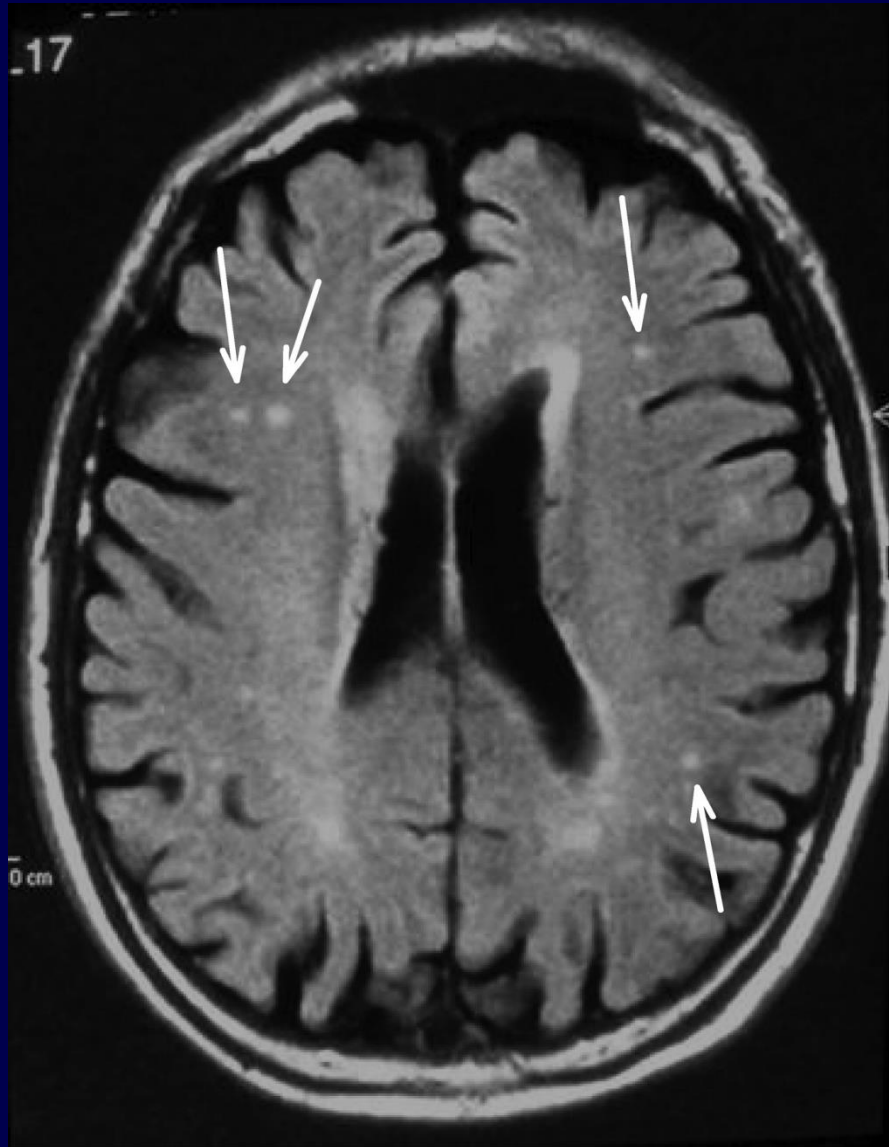
- Pojawienie się bólów głowy
 - - u pacjenta z chorobą nowotworową
 - - u pacjenta z dodatnim odczynem HIV
- Pojawienie się bólów głowy po 50-tym roku życia
- Pourazowe bóle głowy
- Współistnienie bólów głowy i padaczki

Uzasadnienie badań neuroobrazowych w diagnostyce bólów głowy (3)

- Bóle głowy z towarzyszącymi objawami / objawami neurologicznymi
 - Bóle głowy z towarzyszącymi objawami jak: gorączka, sztywność karku, nudności, wymioty
 - Bóle głowy inne niż migrena z aurą, ale z towarzyszącymi objawami ogniskowymi
 - Migrena okoporażna
 - Migrena hemiplegiczna
 - Migrena parestetyczna
 - Migrena afatyczna
 - Migrena podstawna
 - Aura bez migreny
 - Bóle głowy z towarzyszącym:
 - Obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego
 - Zaburzeniami poznawczymi
 - Zmianami w charakterze i osobowości

Migrena a MRI

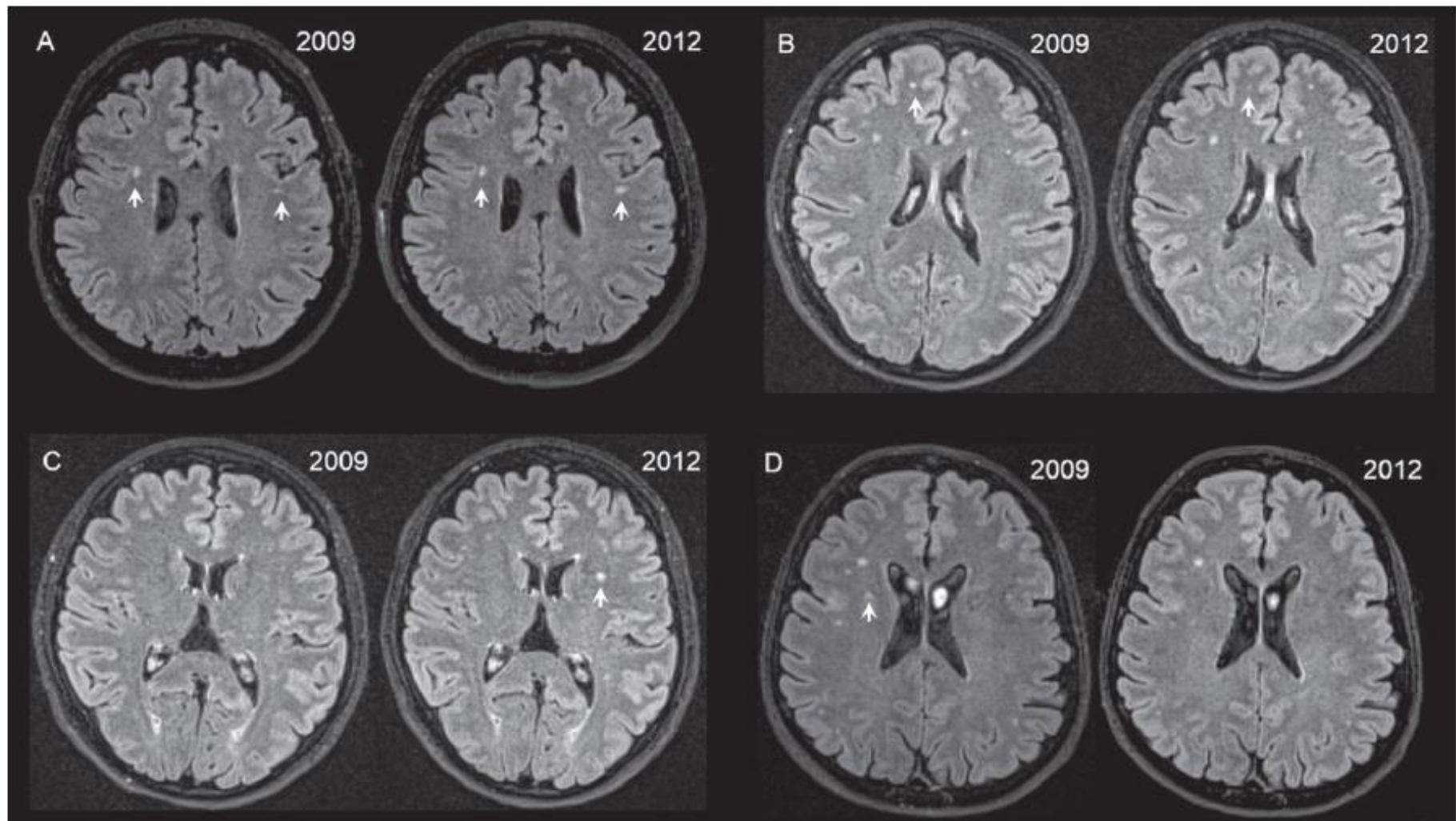
Chronifikacja/progresja migreny (głównie z aurą)

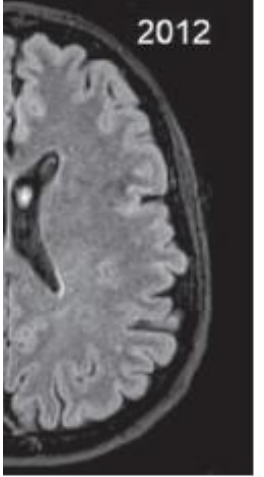
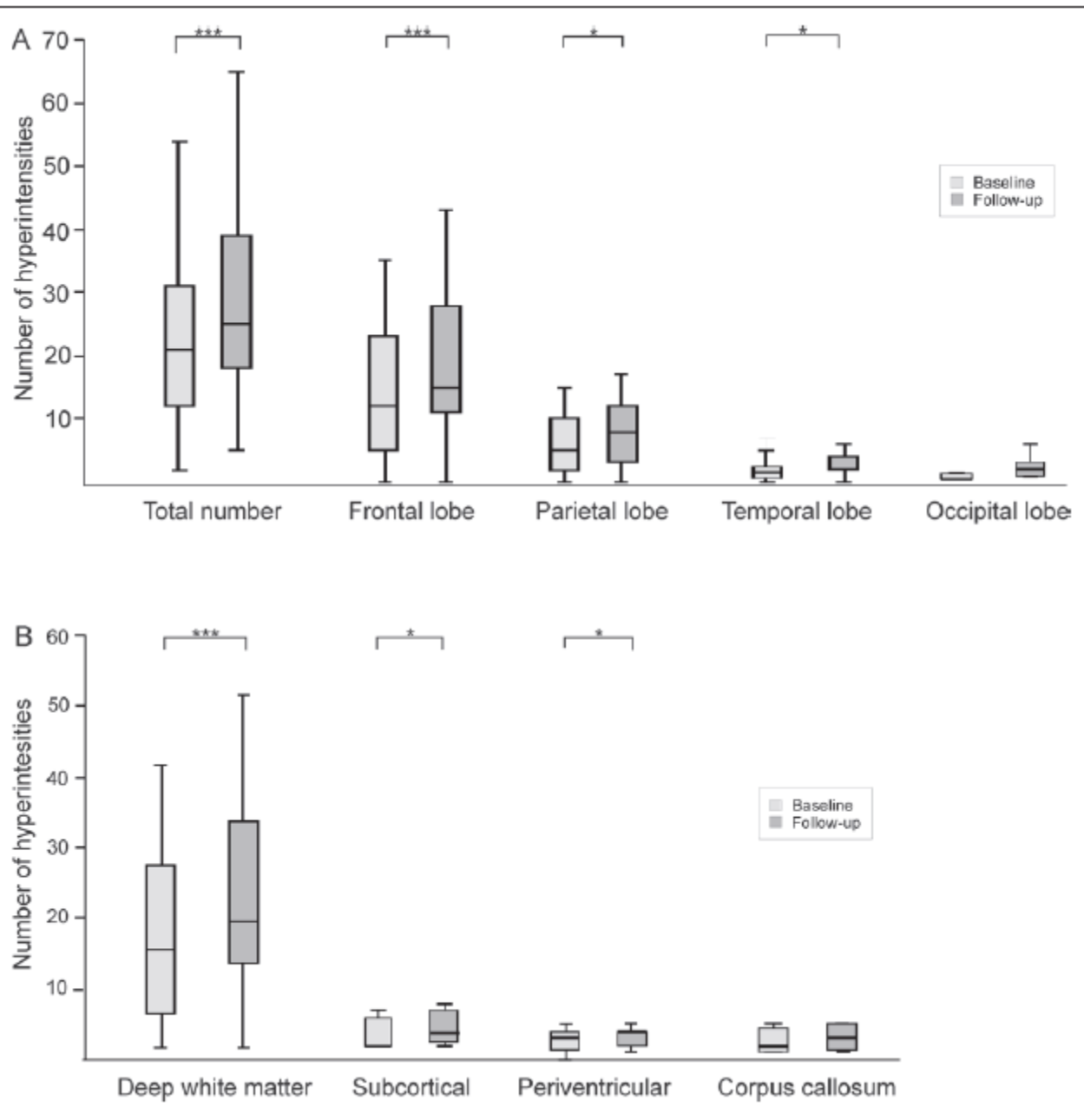
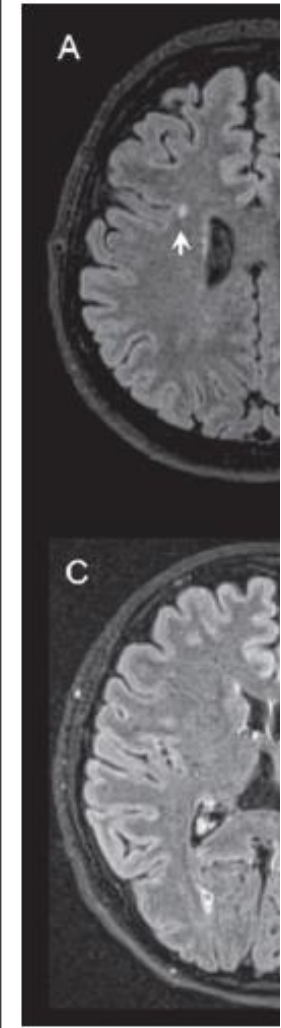


WMLs w migrenie

- Metaanaliza 7 badań – wzrost ryzyka WMLs w migrenie
- CAMERA MRI
 - 59% badanych (35-60 r.ż.) miało co najmniej 1 WML (3 mm)
 - PVWMLs – brak różnic
 - DWMLs
 - Mężczyźni – brak różnic
 - Kobiety z M > K (OR 2.1)
 - MA = MO
 - Kobiety z M z co najmniej 1 napadem migreny/mieś. > K (OR 2.6)
 - Kobiety z M długotrwale przyjmujący OC > K (OR 4.0)

3-letnia obserwacja WML





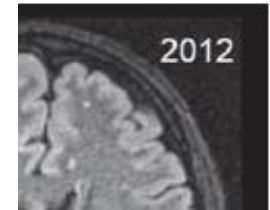
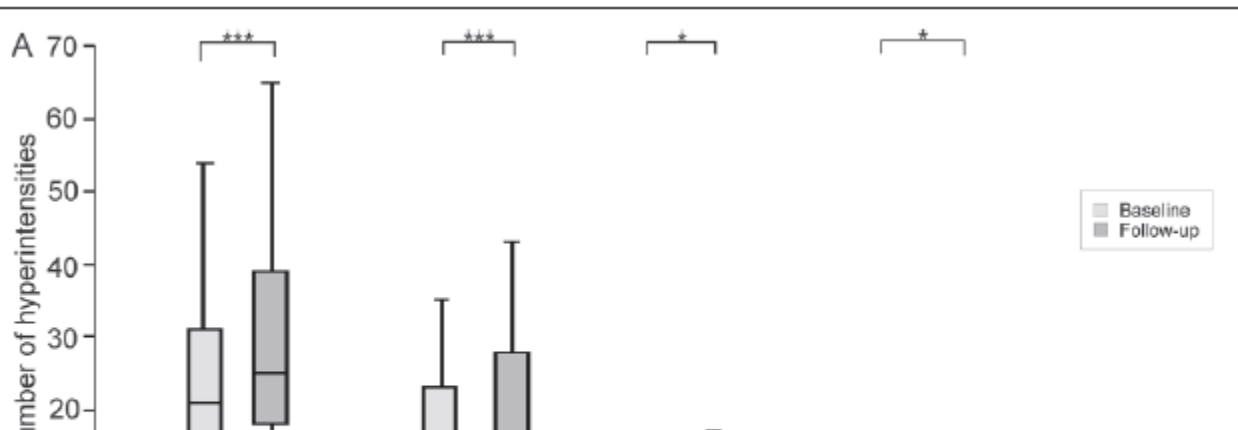
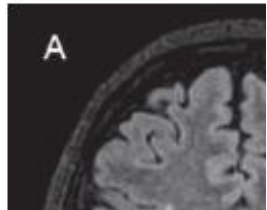
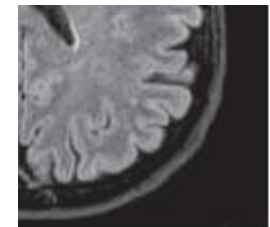
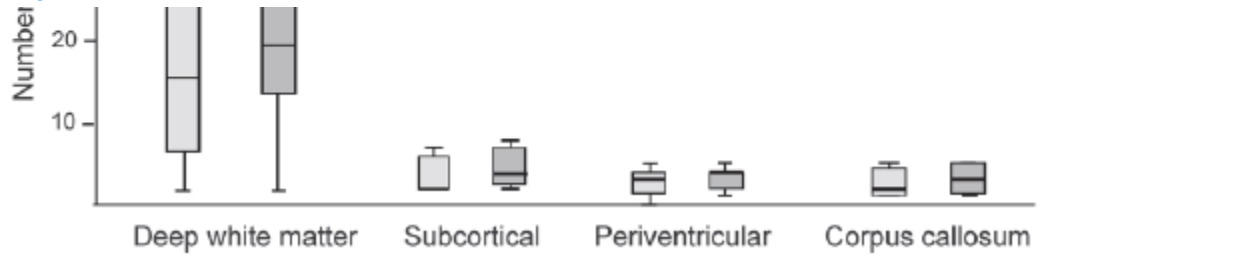
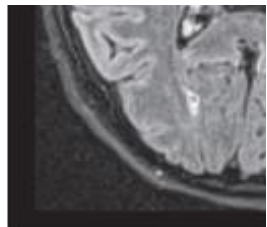


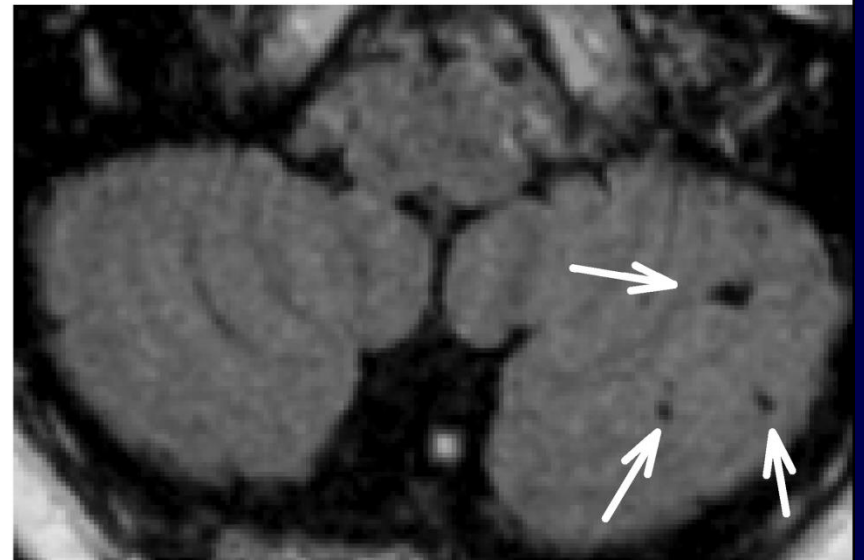
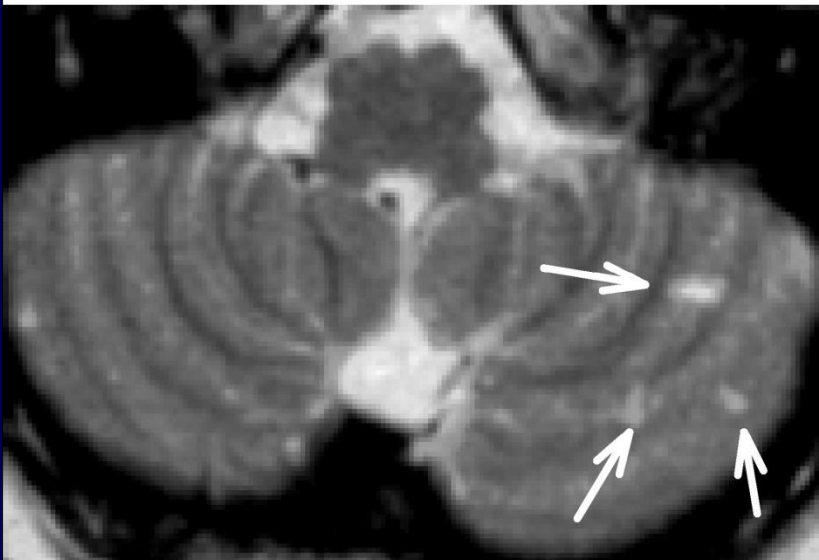
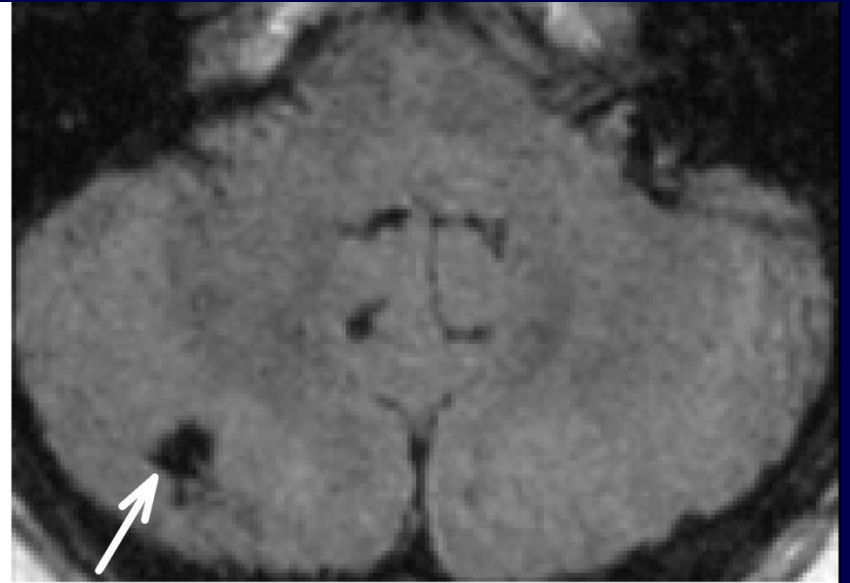
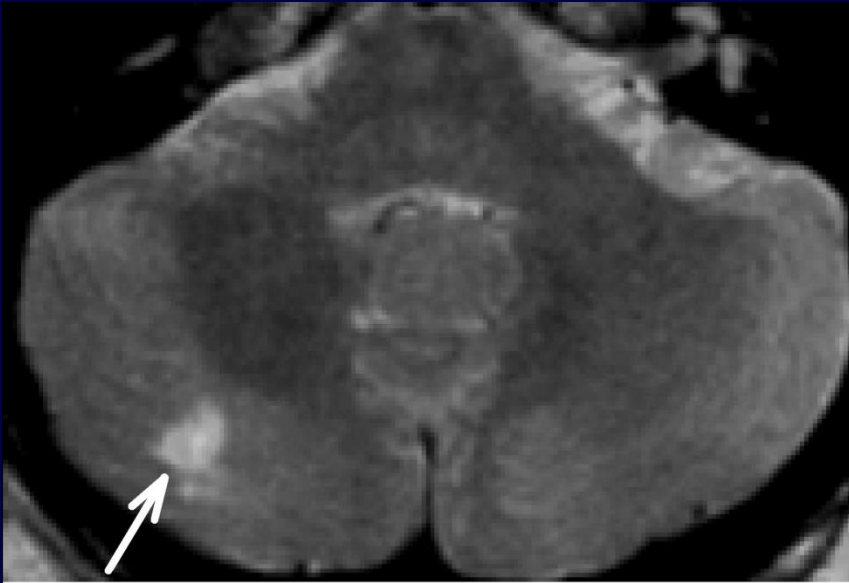
Table 5.—Number and Volumetric Data of White Matter Hyperintensities With Size Change and Data of Newly Developed and Disappeared Hyperintensities

	WMHs With Increased Volume			WMHs With Decreased Volume			Wilcoxon Test (Bonferroni- Adjusted <i>P</i> value)	New WMHs			Disappeared WMHs			Wilcoxon Test (Bonferroni- Adjusted <i>P</i> value)
	Median	25th Percentile	75th Percentile	Median	25th Percentile	75th Percentile		Median	25th Percentile	75th Percentile	Median	25th Percentile	75th Percentile	
WMH number	14	9	19	5	3	7	.004	7	5	11	2	2	4	.108
Volume of all WMHs (mL)	0.233	0.16	0.632	0.050	0.026	0.062	.002	0.169	0.125	0.387	0.062	0.039	0.109	.112
Average WMH size (mL)	0.021	0.016	0.050	0.018	0.016	0.019	.002	0.030	0.018	0.036	0.032	0.020	0.039	.116

WMH = white matter hyperintensity.



Zawały nieme klinicznie (SI) w migrenie



Zawały nieme klinicznie (SI)

- Ryzyko niedokrwiennych udarów mózgu
- Ryzyko demencji
- Ryzyko pogarszania zdolności poznawczych
- W populacji 55-70 r.ż. – 11-15%
- Zależność liniowa proporcjonalna do wieku – 8% (55-59 r.ż) – 23% (65-72 r.ż.)
- Płaty potyliczne, mózdzek, (pień mózgu)

Zawały nieme klinicznie (SI) w migrenie

■ CAMERA MRI

- 435 (MA-161, MO-134, K-140)
- 60 SI u 31 badanych (8% w M)
 - 34 (57%) – płaty potyliczne
 - 1 (2%) – pień mózgu
 - 25 (41%) – móżdżek
- MA > K (OR 13,7)
- MO (co najmniej 1 atak w miesiącu) > K (OR 9,3)
- MA (co najmniej 1 atak w miesiącu) > K (OR 15,8)

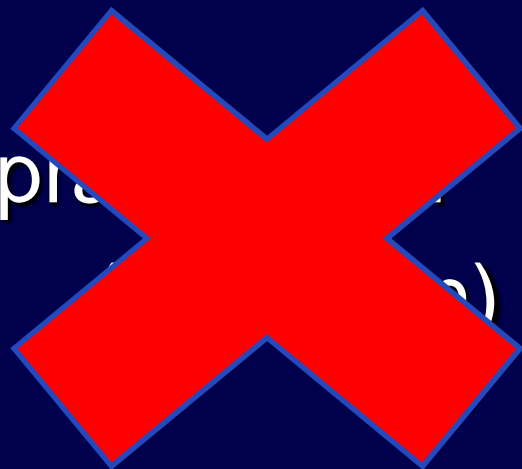
Leczenie

■ Iprazochrom
(Divascan)

NIE ma podstaw do stosowania:



lpre



)

■ Piracetam

(Nootropil, Memotropil, Biotropil, itp

■ Piracetam

(Nootropil, Memotropil, Biotropil, itp)

■ Winpocetyna

(Vinpoton, Vicebrol, Ninpocetin, itp.)

NIE ma podstaw do stosowania:

■ Piracetam
(Nootropil, M... Biotropil, itp)

■ Winpocety
(Vinpoton, V... inpocetin, itp.)

EFNS (NLPZ)

Substance	Dose, mg	Level of recommendation	Comment
Acetylsalicylic acid (ASA)	1000 (oral)	A	Gastrointestinal side effects,
(ASA)	1000 (i.v.)	A	Risk of bleeding
Ibuprofen	200–800	A	Side effects as for ASA
Naproxen	500–1000	A	Side effects as for ASA
Diclofenac	50–100	A	Including diclofenac-K
Paracetamol	1000 (oral)	A	Caution in liver and kidney
	1000 (supp.)	A	Failure
ASA plus	250 (oral)	A	As for ASA and
mol plus	200–250		paraceta-
caffeine	50		paracetamol
Metamizol	1000 (oral)	B	Risk of agranulocytosis
	1000 (i.v.)	B	Risk of hypotension
Phenazon	1000 (oral)	B	See paracetamol
Tolfenamic acid	200 (oral)	B	Side effects as for ASA

EFNS (tryptany)

Substance	Dose, mg	Level	Comment
Sumatriptan	25, 50, 100 (oral including rapid-release)	A	100 mg sumatriptan is reference to all triptans
	25 (suppository)	A	
	10, 20 (nasal spray)	A	
	6 (subcutaneous)	A	
Zolmitriptan	2.5, 5 (oral including disintegrating form)	A	
	2.5, 5 (nasal spray)	A	
Naratriptan	2.5 (oral)	A	Less but longer efficacy than sumatriptan
Rizatriptan	10 (oral including	A	5 mg when taking propranolol wafer form)
Almotriptan	12.5 (oral)	A	Probably less side effects than sumatriptan
Eletriptan	20, 40 (oral)	A	80 mg allowed if 40 mg not effective
Frovatriptan	2.5 (oral)	A	Less but longer efficacy than sumatriptan

EFNS (leki 1 rzutu)

Substances	Daily dose (mg)	Level
Betablockers		
Metoprolol	50–200	A
Propranolol	40–240	A
Calcium channel blockers		
Flunarizine	5–10	A
Antiepileptic drugs		
Valproic acid	500–1800	A
Topiramate	25–100	A

EFNS (leki 2 rzutu)

Substances	Daily dose (mg)	Level
Amitriptyline	50–150	B
Venlafaxine	75–150	B
Naproxen	2 × 250–500	B
Petasites	2 × 75	B
Bisoprolol	5–10	B

EFNS (leki 3 rzutu)

Substances	Daily dose	Level
Acetylsalicylic acid	300 mg	C
Gabapentin	1200–1600 mg	C
Magnesium	24 mmol	C
Tanacetum parthenium	3 × 6.25 mg	C
Riboflavin	400 mg	C
Coenzyme Q10	300 mg	C
Candesartan	16 mg	C
Lisinopril	20 mg	C
Methysergide	4–12 mg	C



Pulsatile quality of headache

One-day duration

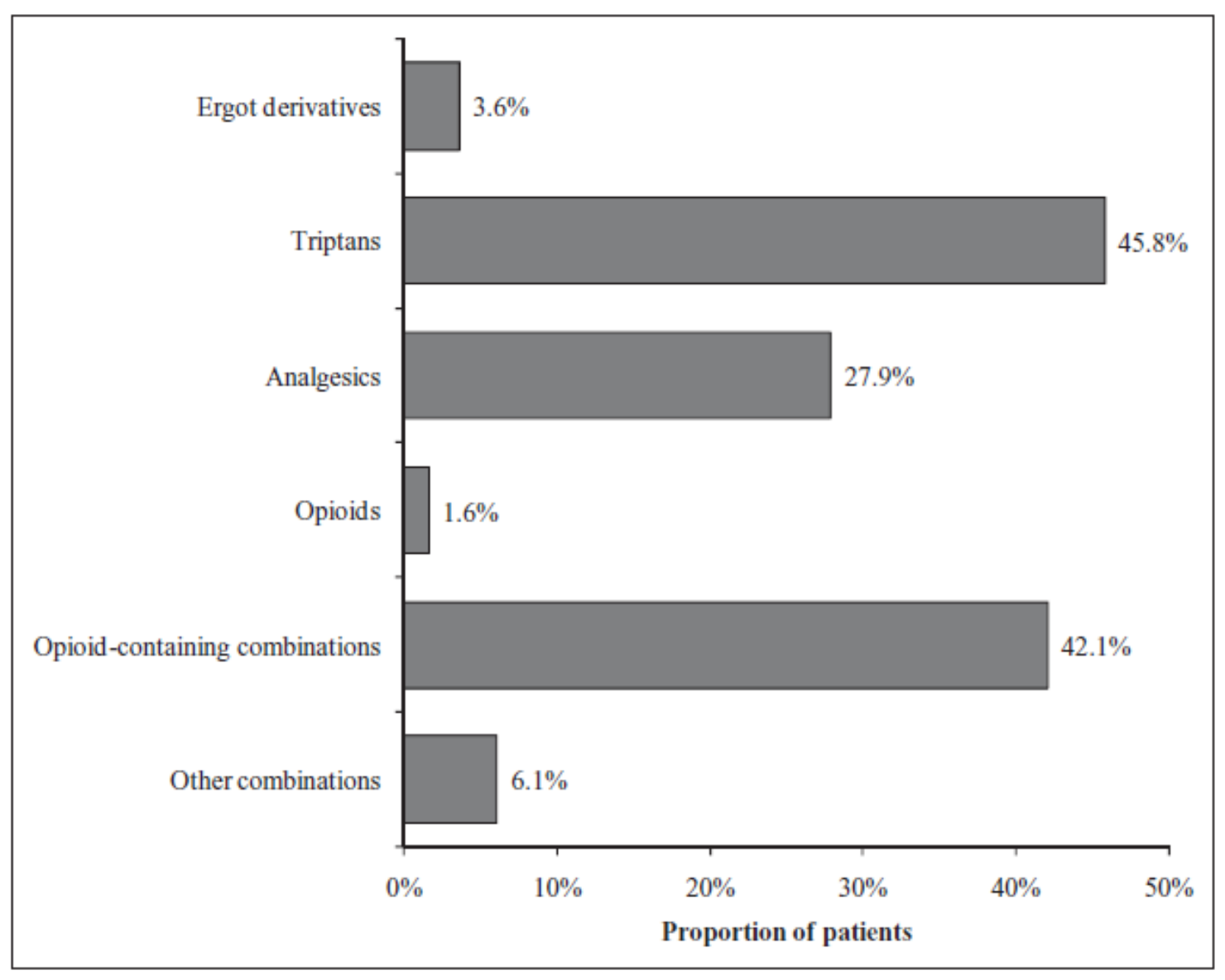
Unilateral location

Nausea or vomiting

Disabling intensity



Leki a MOH



Bóle głowy z nadużywania leków

Medication Overuse Headache (MOH):

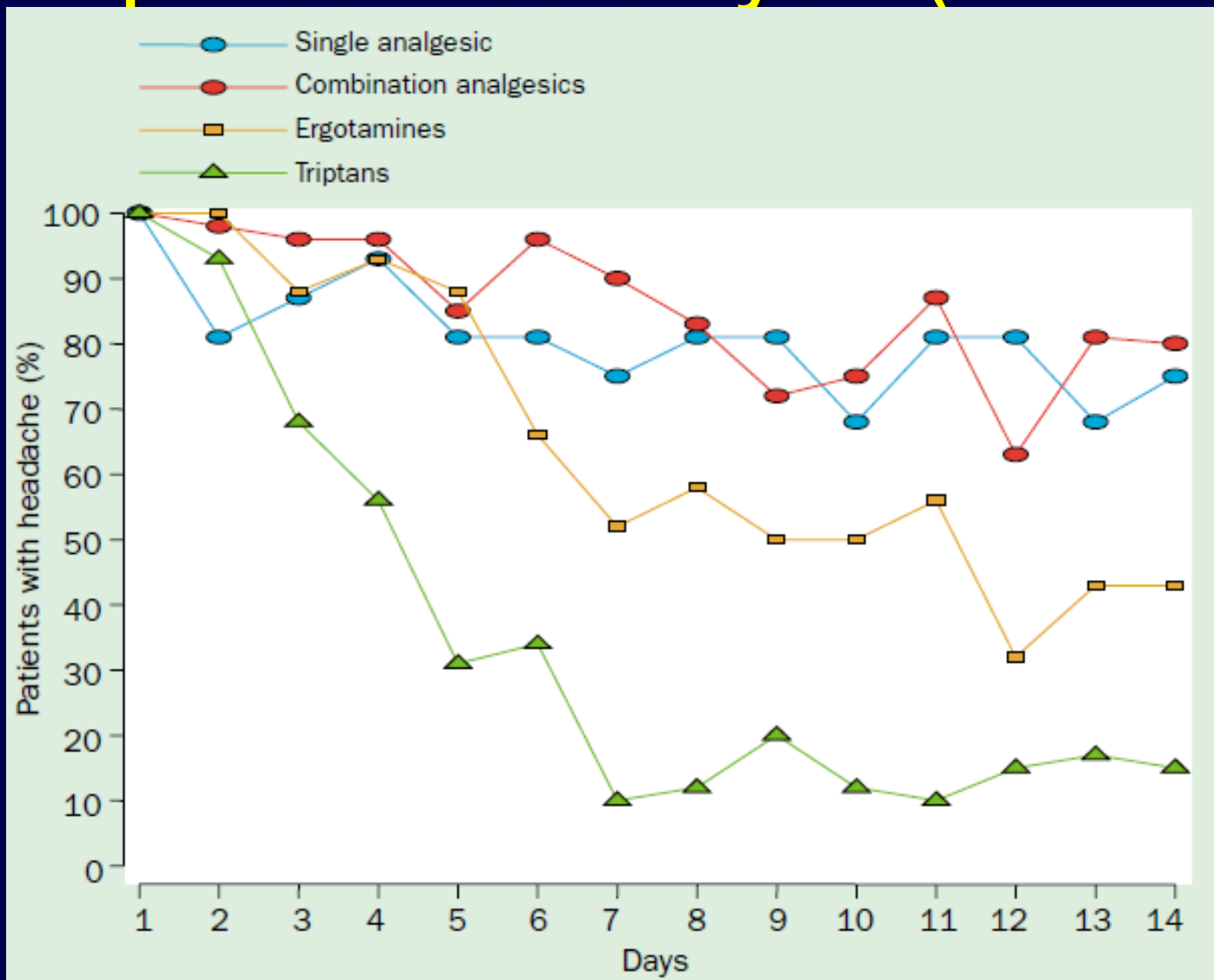
ICHD-II Appendix 6 — 2006

8.2 Bóle głowy z nadużywania leków

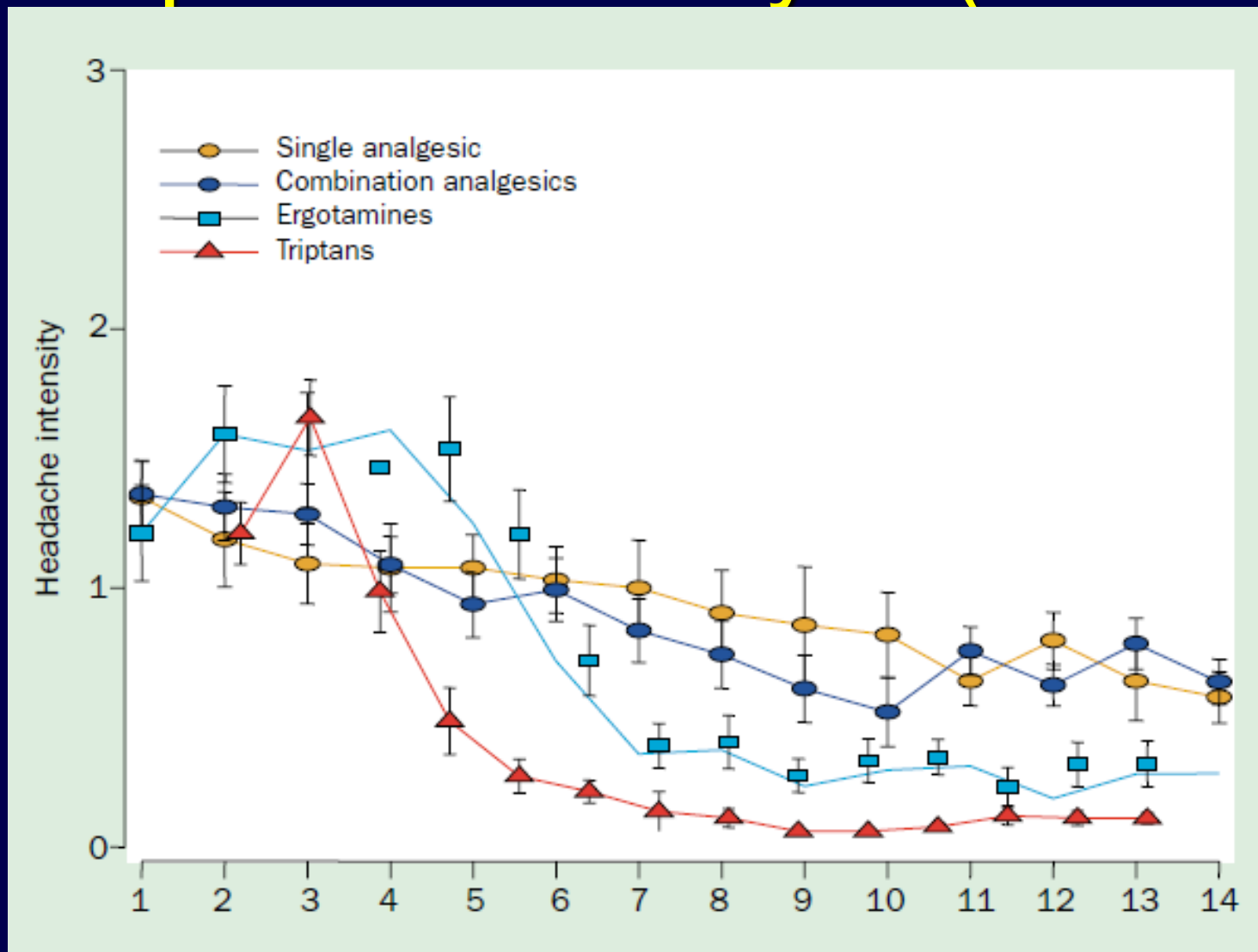
Kryteria diagnostyczne:

- A. Bóle głowy obecne przez ≥ 15 dni/mieś
- B. Regularne nadużywanie przez > 3 mieś 1 lub więcej doraźnych leków przeciwbólowych – z podgrupami 8.2
 - Ergotamina, tryptany, opioidy, LUB kombinacja tych leków przez ≥ 10 dni/mieś przez > 3 mieś
 - Proste leki przeciwbólne (NSAIDs) LUB jakiejkolwiek kombinacje ergotaminy, tryptanów, opioidów przez ≥ 15 dni/mieś przez > 3 mieś bez nadużywania żadnej z tych klas leków oddzielnie
- C. Bóle rozwinęły się lub znacząco nasiliły się podczas nadużywania leków

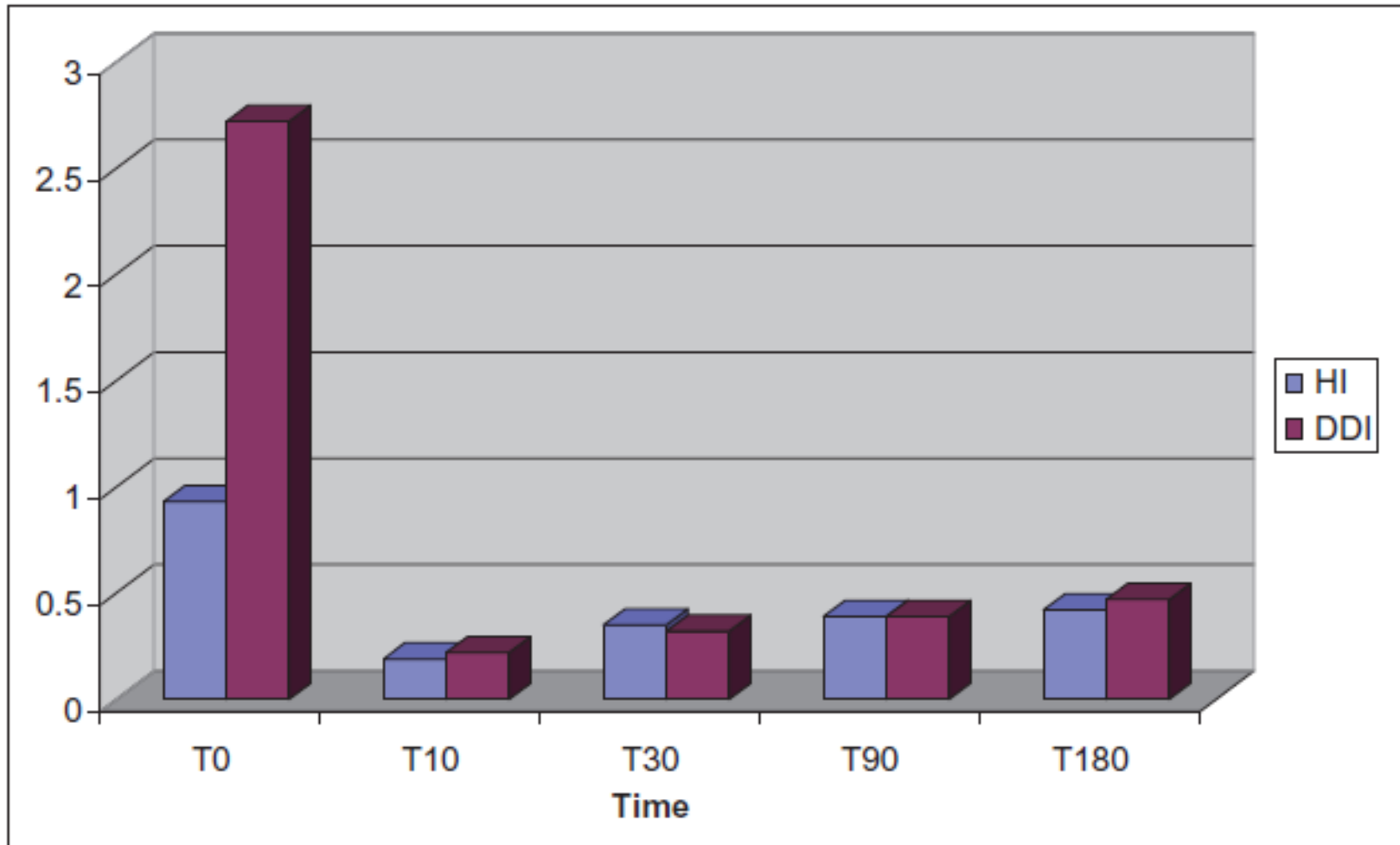
Reakcja na całkowite odstawienie leków przeciwbólowych (w 14 dni)



Reakcja na całkowite odstawienie leków przeciwbólowych (w 14 dni)



Reakcja na odstawienie leków przeciwbólowych (w 180 dni)



Time course of HI and DDI. DDI = Daily Drug Intake; HI = Headache Index.

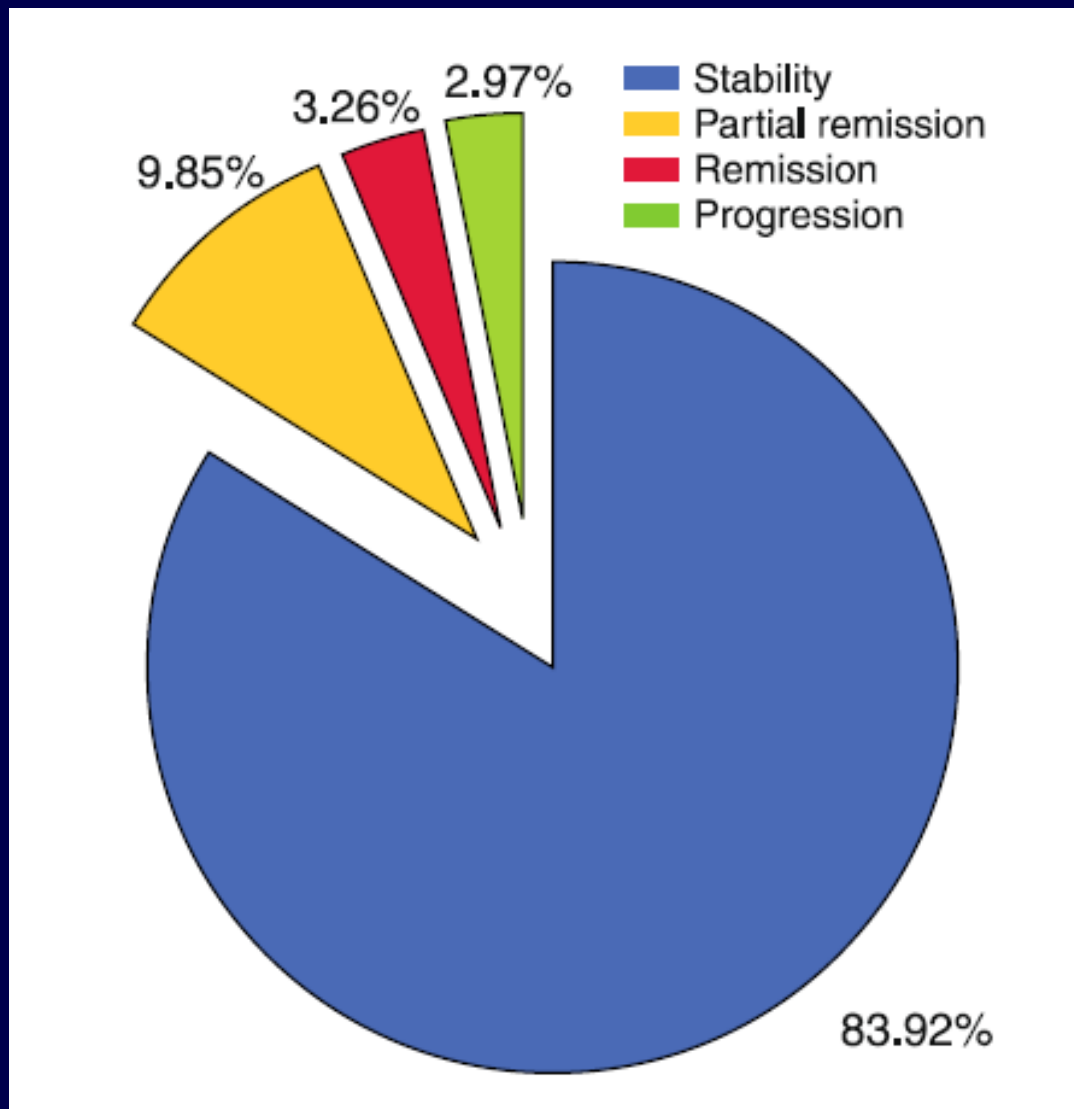
MOH - rekomendacje EFNS (2011)

- Pacjentów z MOH powinno się poinformować o naturze oraz przyczynach MOH, i zdecydowanie zalecić odstawienie leków p-bólowych (B)
- Nie ma dowodów naukowych przemawiających za korzyścią natychmiastowego odstawienia leków nad stopniowym ich odstawianiem (*konsensus ekspertów*)
 - **Leki p-bólowe, ergotamina, tryptany – odstawienie natychmiastowe** (*konsensus ekspertów*)
 - **Opiaty – odstawianie stopniowe** (*konsensus ekspertów*)
- Skuteczność różnych sposobów odstawiania leków (ambulatorium, szpital, porada/edukacja) jest podobna (A)
- Dla pacjentów z uzależnieniem od **opiatów**, a dodatkowo **benzodwuzepin, barbituranów**, i wcześniejszych nieskutecznych ambulatoryjnych próbach odstawiania leków zaleca się **detoksykację w warunkach szpitalnych** (*konsensus ekspertów*)
- **Leczenie profilaktyczne** powinno być rozpoczęte **w pierwszym dniu odstawiania leku MOH lub nawet wcześniej** (C)
- **Topiramát** w dawce 100 mg/d (max 200 mg/d) jest prawdopodobnie skutecznym lekiem profilaktycznym w MOH (B)
- **[Toksyna botulinowa (B)]** (*nie ujęte jeszcze w rekomendacjach EFNS*)
- **Kortykosteroidy** (minimum 60 mg/d prednisonu lub prednisolonu) oraz amitryptylina (do 50 mg/d) są prawdopodobnie skutecznymi lekami przy bólach głowy (i objawach) z odstawienia (*konsensus ekspertów*)
- Pacjenci po odstawieniu leku MOH powinni pozostać pod opieką lekarską w celu zapobieżenia nawrotowi MOH (*konsensus ekspertów*)

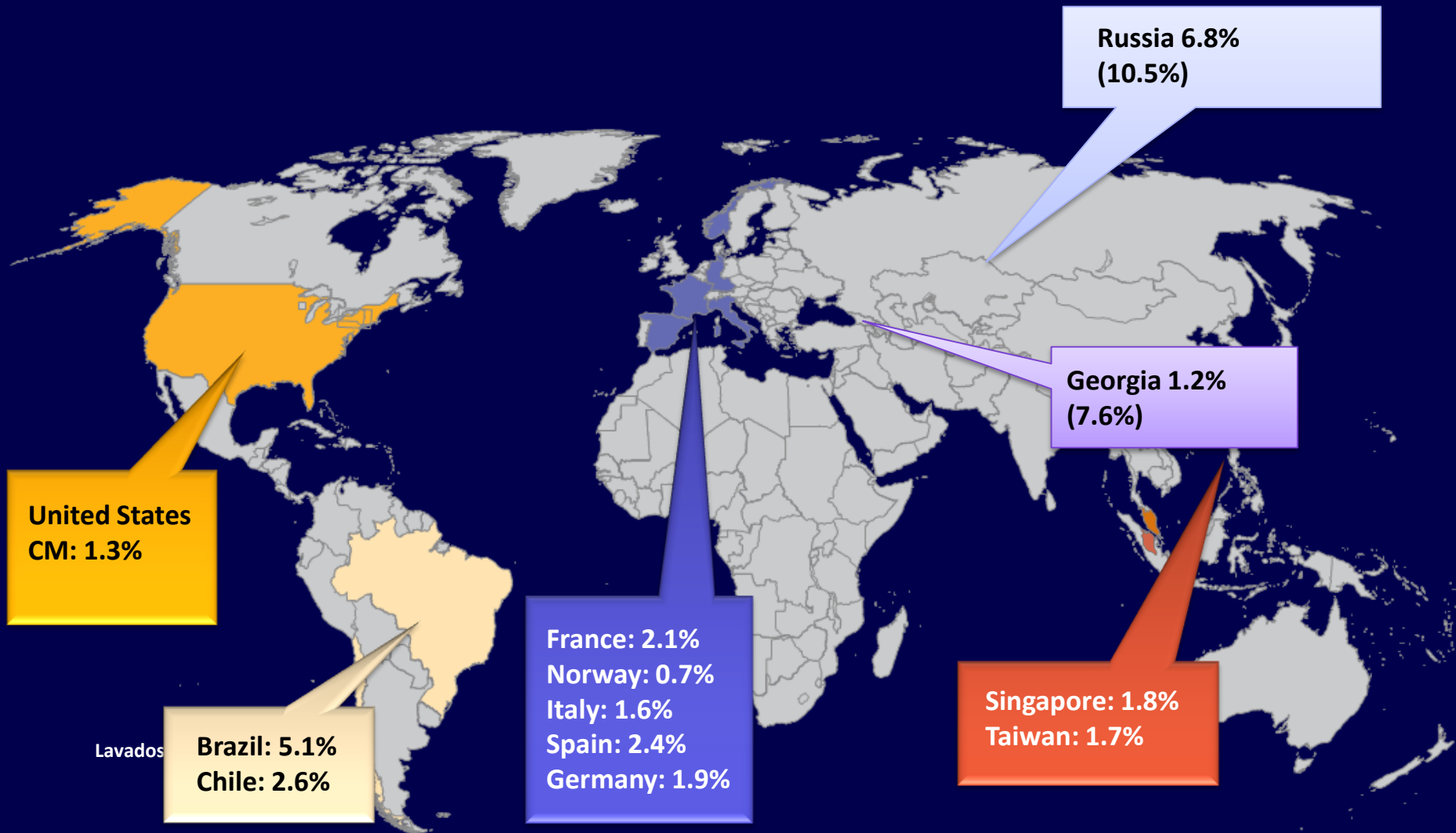
Migrena przewlekła

- Częste bóle głowy (>15 dni w miesiącu), które przez **co najmniej 8 dni w miesiącu mają charakter migreny**, przy braku nadużywania leków.
- Bóle głowy (typu napięciowego lub migrenowego) przez >15 dni na miesiąc przez > 3 miesiące
 - A. Występują u pacjenta, który miał co najmniej 5 napadów spełniających kryteria 1.1 migreny bez aury
 - B. Przez więcej niż 8 dni w miesiącu przez > niż 3 miesiące bóle głowy spełniają poniższe kryteria C1 i C2, tj. spełniają kryteria bólu i objawów towarzyszących dla migreny bez aury
 - C. 1. Ma co najmniej 2 cechy z a-d: a) jednostronna lokalizacja; b) pulsujący charakter; c) intensywność bólu umiarkowana lub duża; d) nasila się pod wpływem, lub powoduje unikanie rutynowej aktywności fizycznej e) przynajmniej 1 z a lub b: (a) nudności lub/i wymioty; (b) nadwrażliwość na światło i hałas
2. Poddaje się leczeniu lub ustępuje pod wpływem tryptanów i ergotaminy
 - D. **Pacjent nie nadużywa leków** i nie występują inne schorzenia mogące być przyczyną bólu głowy

Dynamika migreny



Migrena przewlekła - chorobowość

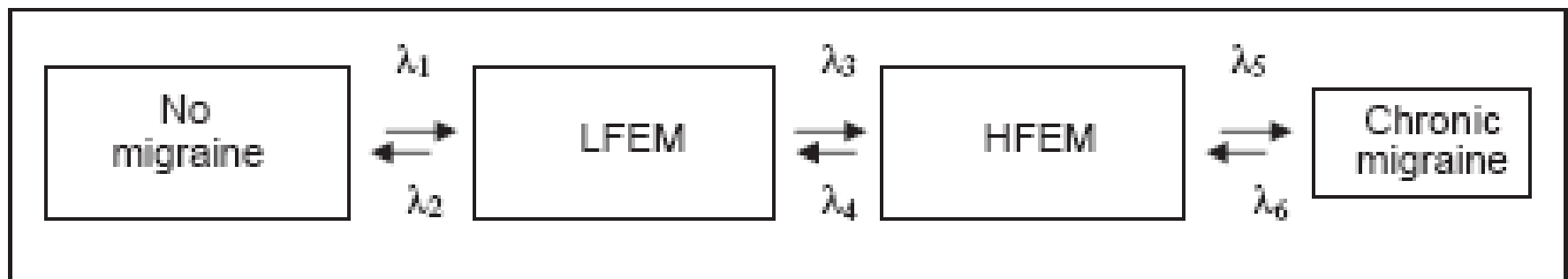


Lavados

Chronifikacja migreny

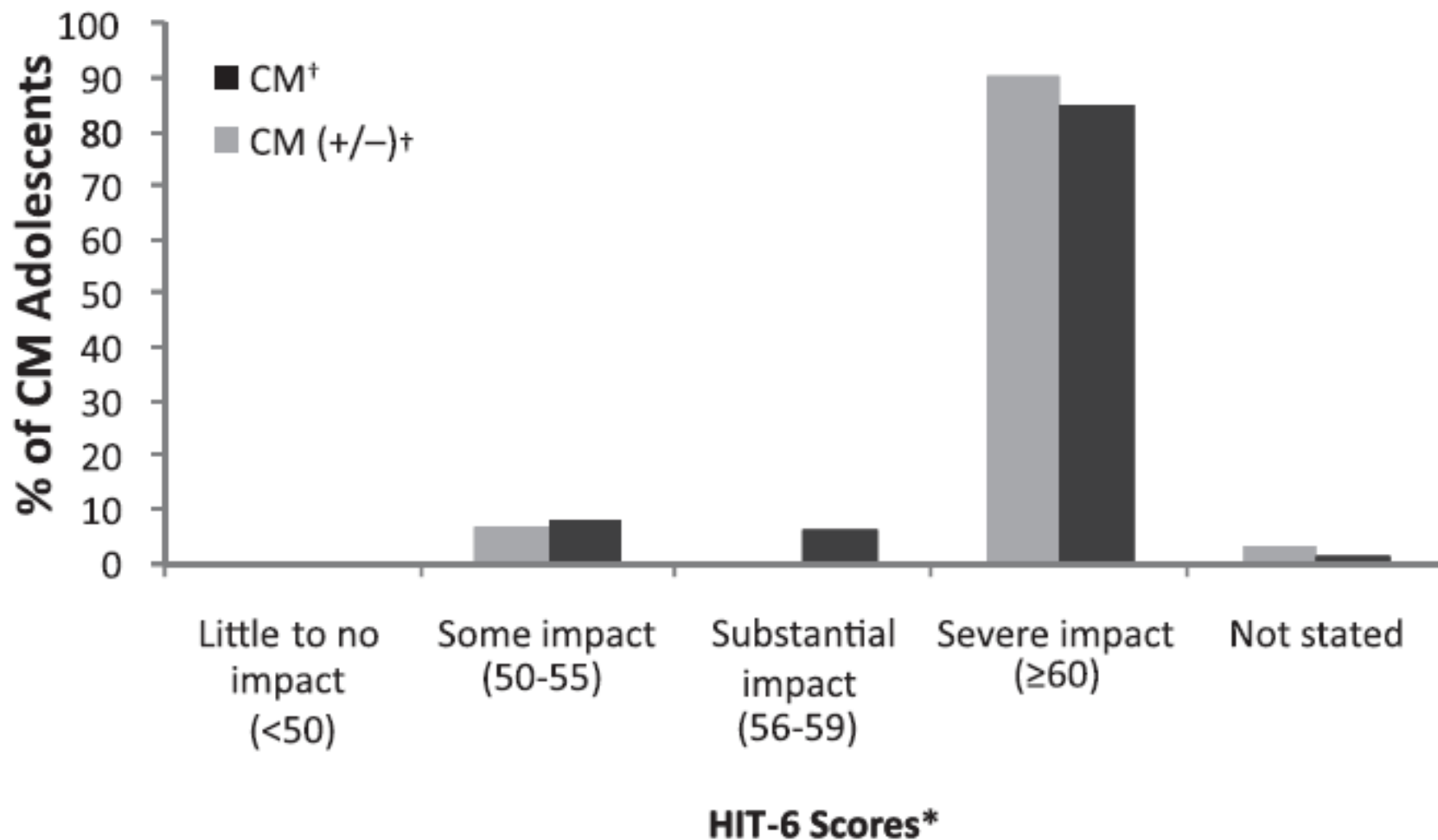
klinicznie

Figure 1 Conceptual framework for transitions in migraine

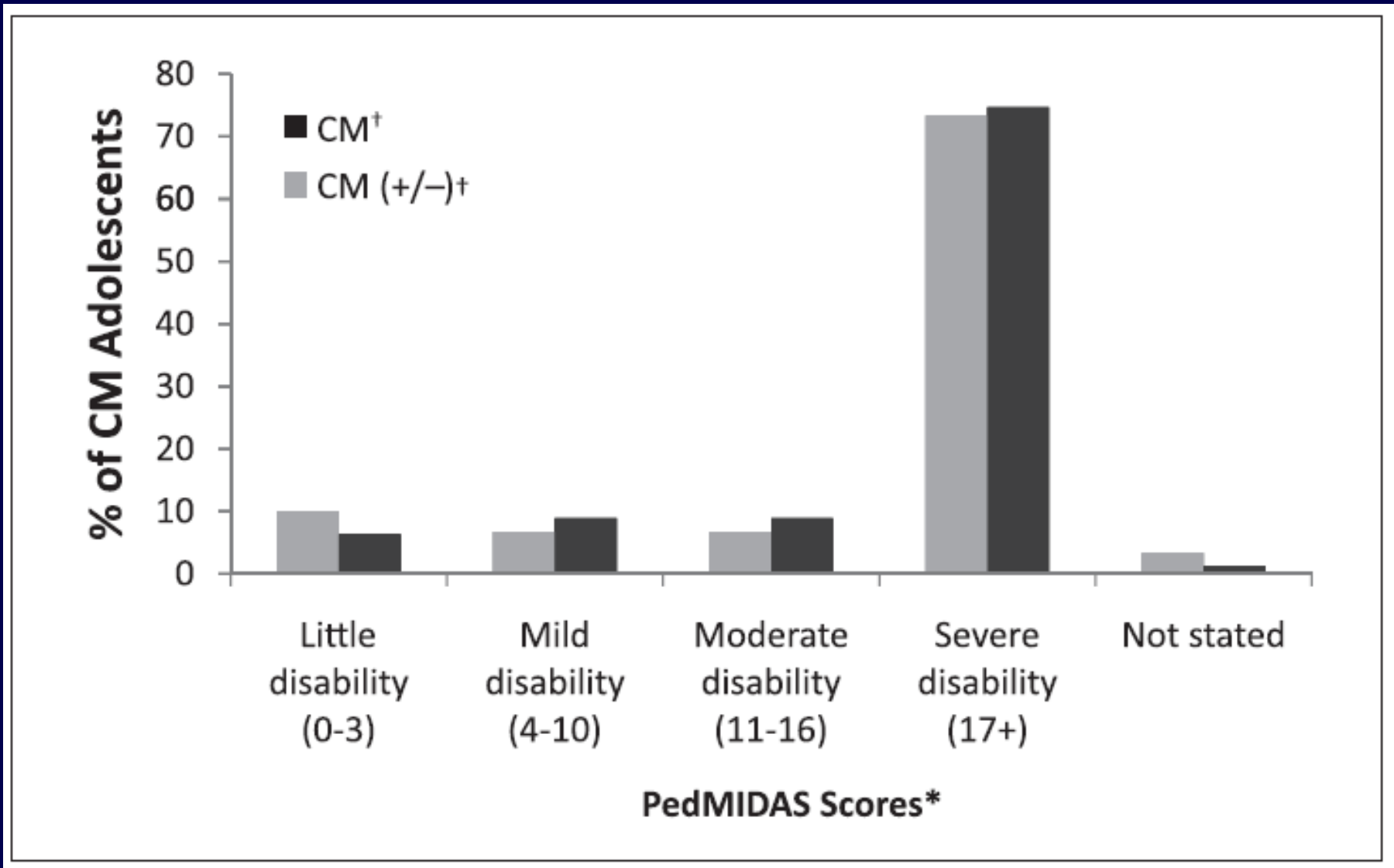


HFEM, high-frequency episodic migraine; LFEM, low-frequency episodic migraine.

Migrena przewlekła a HIT



Migrena przewlekła a MIDAS



W poszukiwaniu pomocy specjalistów – CH vs EM

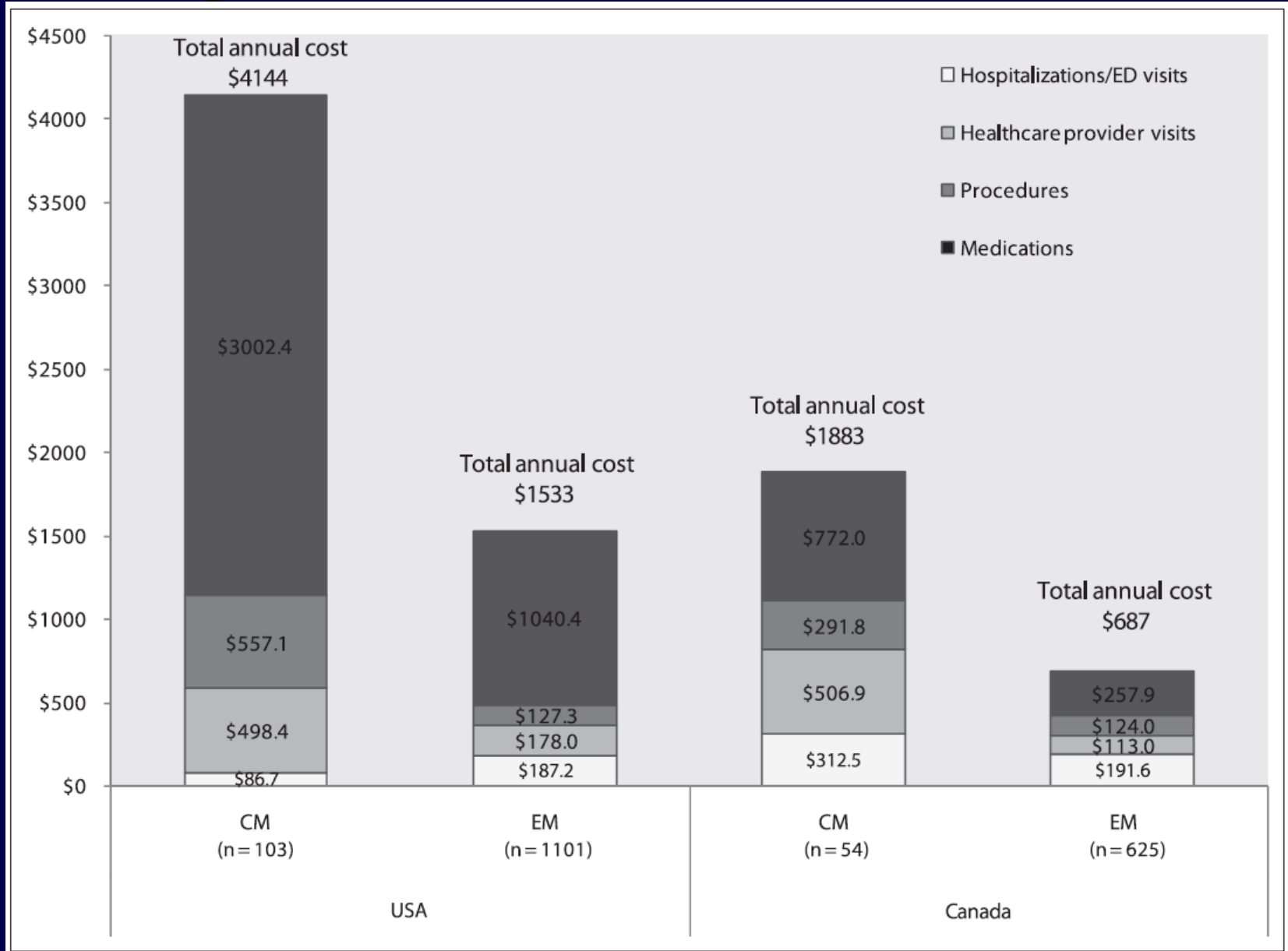
- liczba konsultacji neurologicznych w ciągu 3 miesięcy

	Chronic migraine	Episodic migraine
Italy	61	51
Spain	56	38
France	28	13
UK	43	18
Germany	67	38
Pooled	43	27

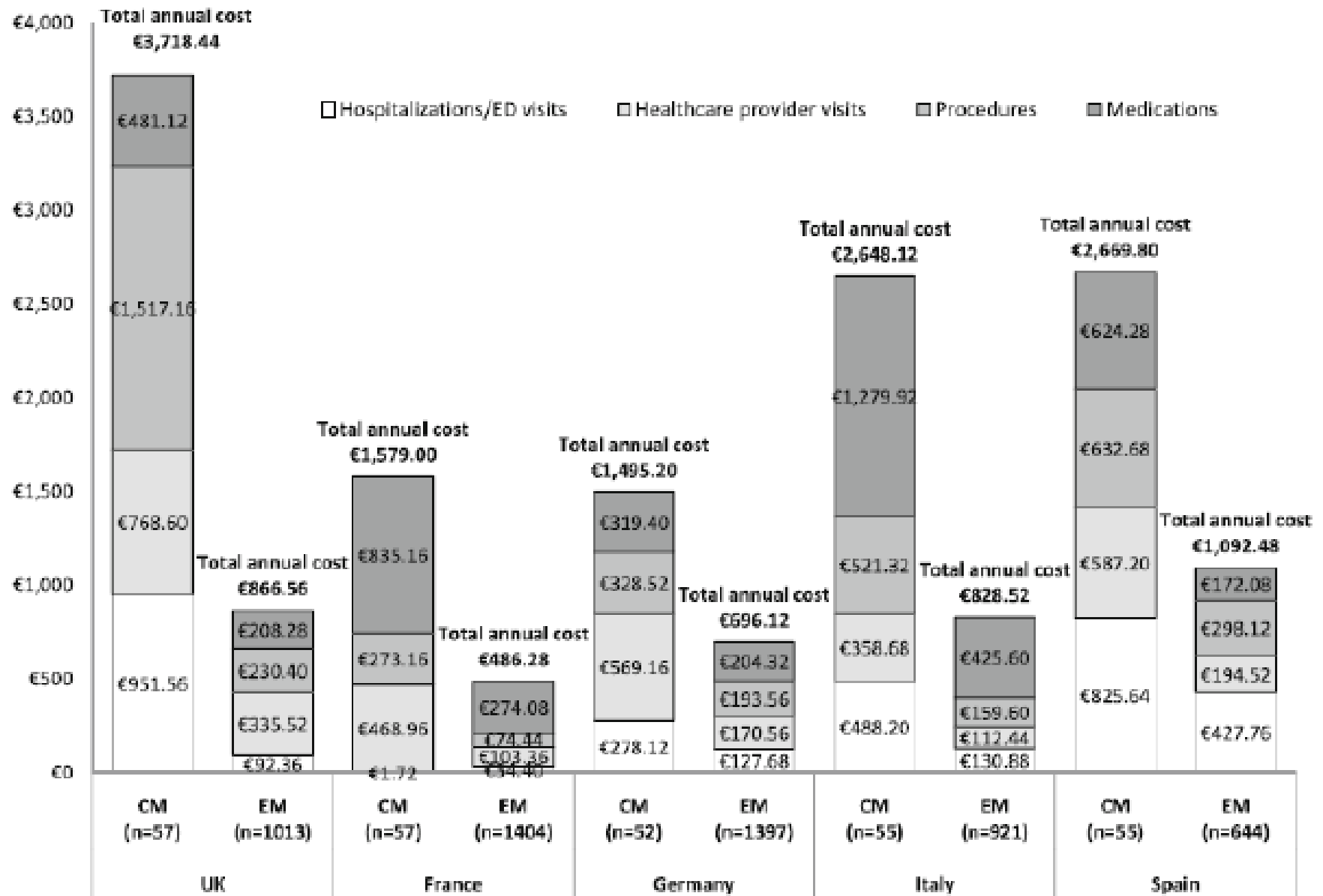
Absencja w szkole lub pracy z powodu CM vs EM

	Chronic migraine	Episodic migraine
Italy	6	5
Spain	8	4
France	16	4
UK	10	4
Germany	9	4
Pooled	9	4

Koszty CM i EM w USA i Kanadzie



Koszty CM i EM w Europie



Badania kliniczne w migrenie przewlekłej

Treatment	Evidence for use in chronic migraine
Anticonvulsants	
Valproate	Small double-blind, study in chronic migraine ^{1,2}
Topiramate	Double-blind, placebo-controlled trials in chronic migraine ^{3,4}
Gabapentin	One double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁵
Antidepressants	
Amitriptyline	Small open-label trial in TM ⁶
Fluoxetine	Small double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁷
Tizanidine	Small double-blind, placebo-controlled trial in CDH ⁸
Others	
Beta-blockers	No evidence that they are effective in chronic migraine
Calcium channel blockers	No evidence that they are effective in chronic migraine
ACE inhibitors and ARBs	No evidence that they are effective in chronic migraine

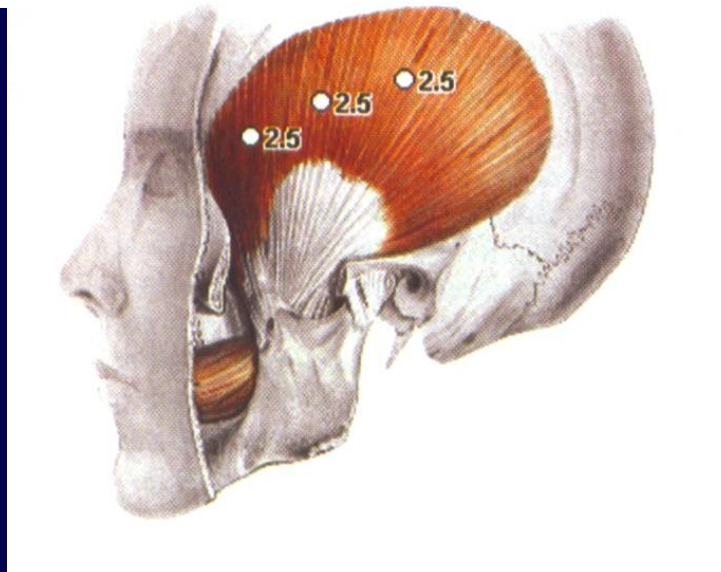
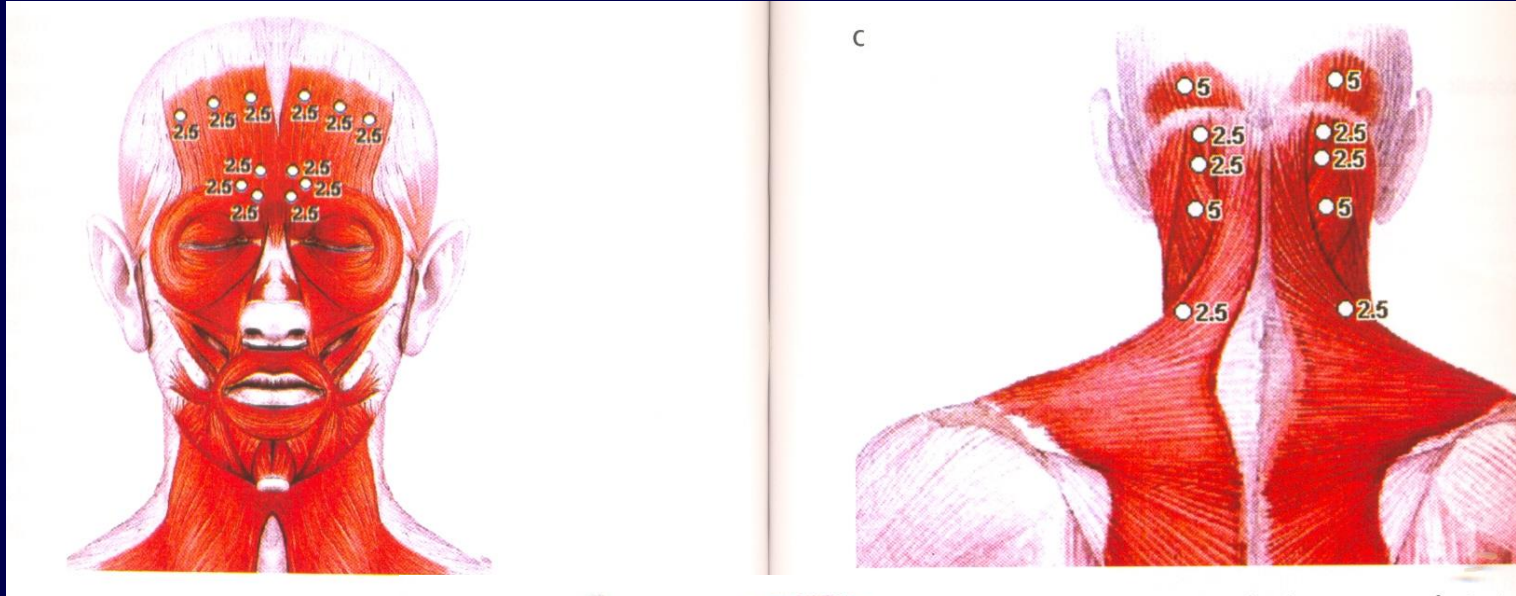
1. Yurekli VA, et al. *J Headache Pain* 2008;**9**:37–41.
2. Bartolini M, et al. *Clin Neuropharmacol* 2005;**28**:277–279
3. Diener HC, et al. *Cephalalgia* 2007;**27**:814–823.
4. Silberstein SD, et al. *Headache* 2007;**47**:170–180
5. Spira PJ, Beran RG. *Neurology* 2003;**61**:1753–1759.
6. Krymchantowski AV, et al. *Headache* 2002;**45**:510–514
7. Saper JR, et al. *Headache* 1994;**34**:497–502.
8. Saper JR, et al. *Headache* 2002;**42**:470–482

Toksyna botulinowa

w leczeniu

bólów głowy

Toksyna botulinowa w bólach głowy



Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego

Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA

Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA

Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA
- Migrena (epizodyczna)

Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA
- Migrena (epizodyczna) – NIE DZIAŁA

Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA
- Migrena (epizodyczna) – NIE DZIAŁA

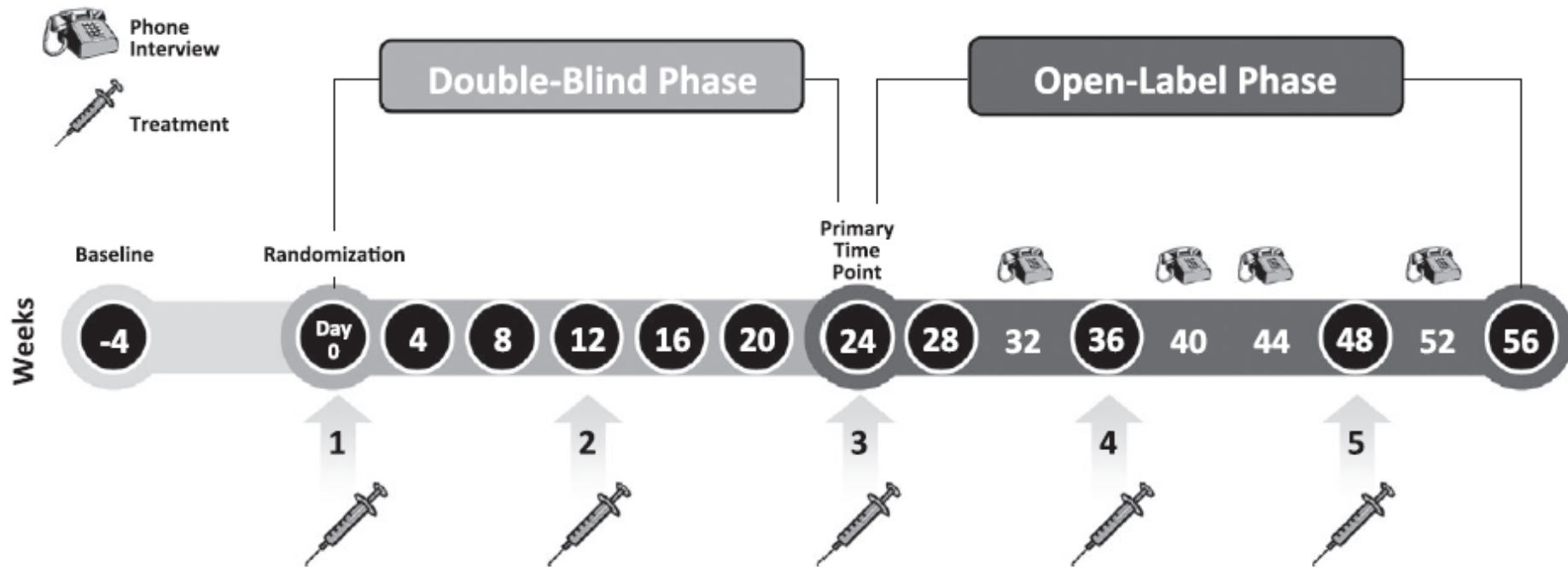
Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA
- Migrena (epizodyczna) – NIE DZIAŁA
- Migrena przewlekła

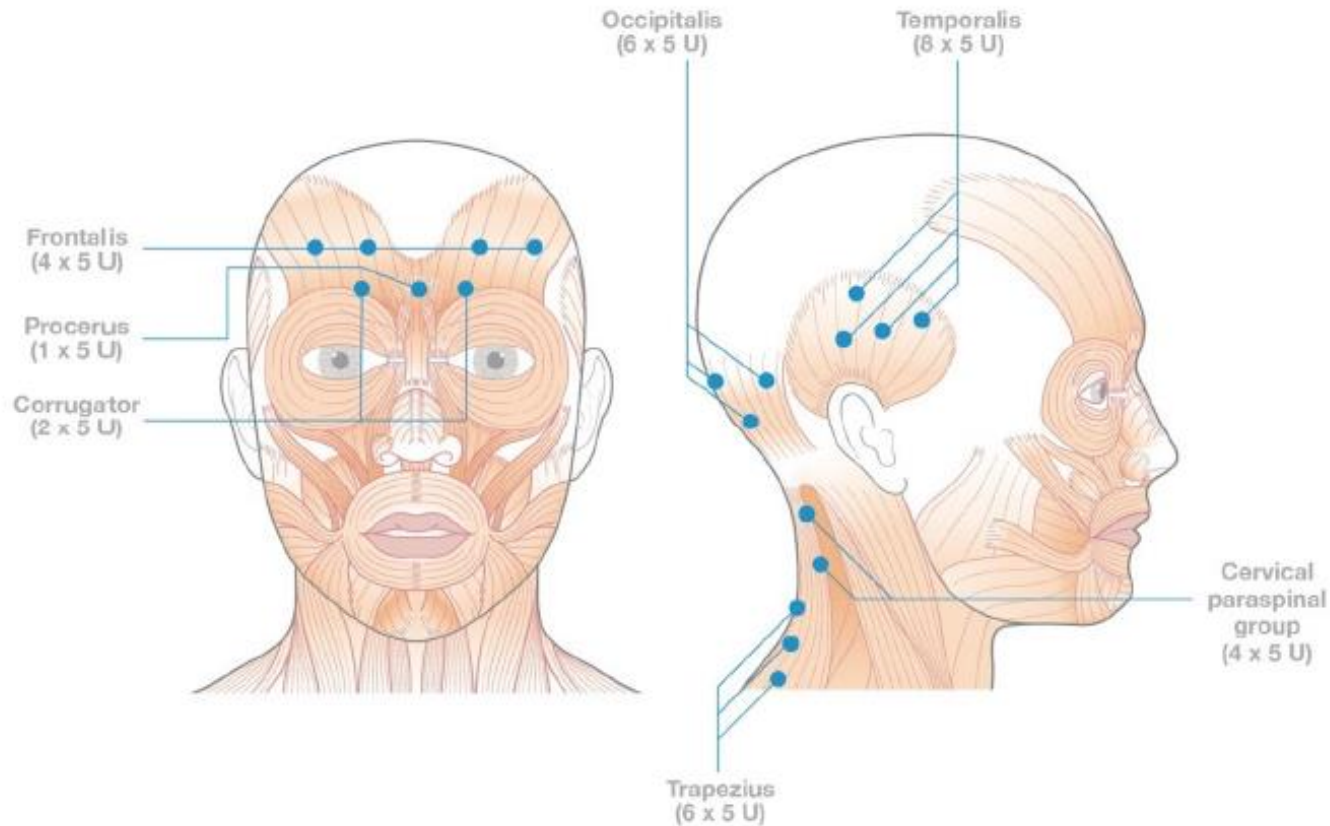
Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Ból głowy typu napięciowego – NIE DZIAŁA
- Migrena (epizodyczna) – NIE DZIAŁA
- Migrena przewlekła – **DZIAŁA !!!**

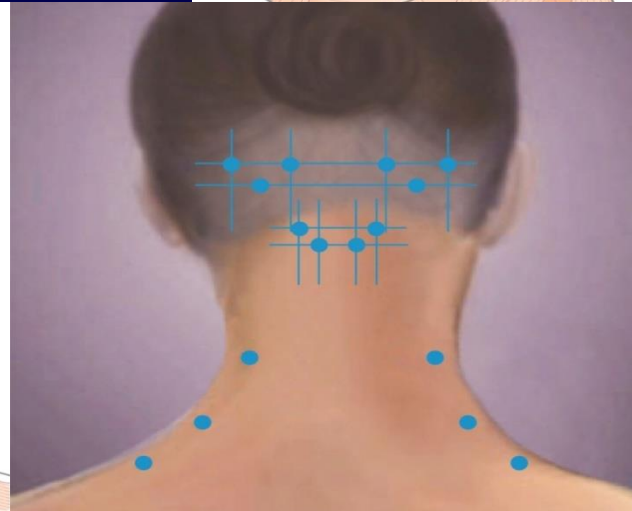
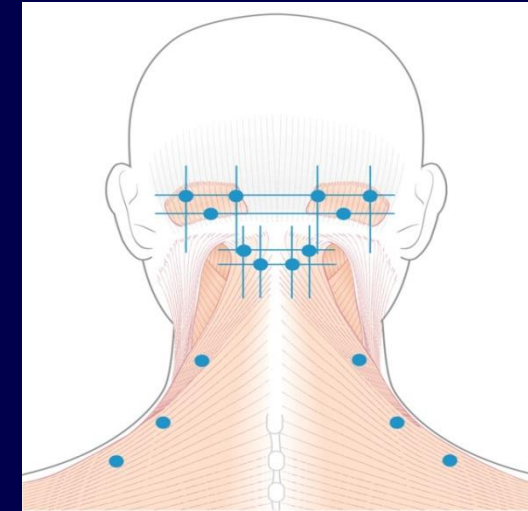
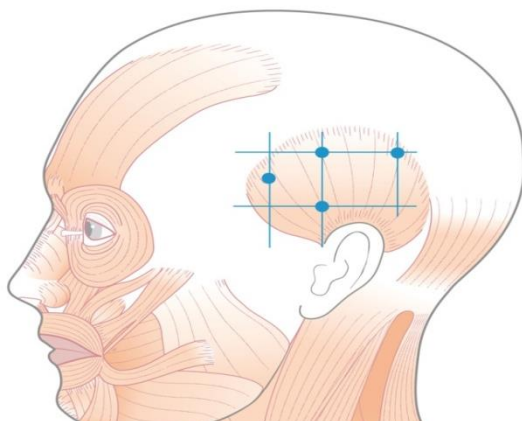
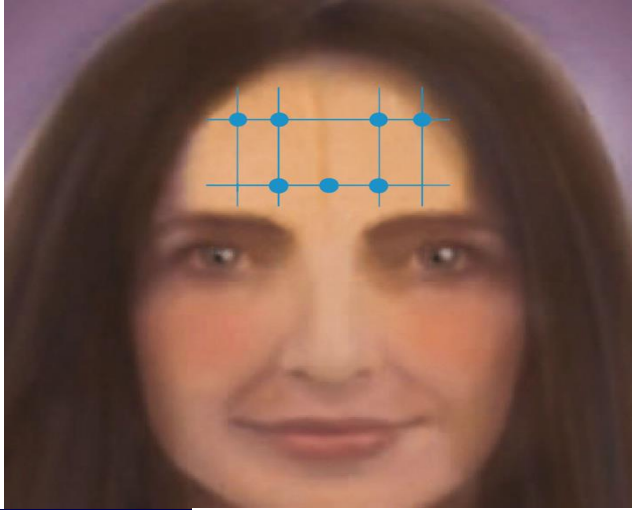
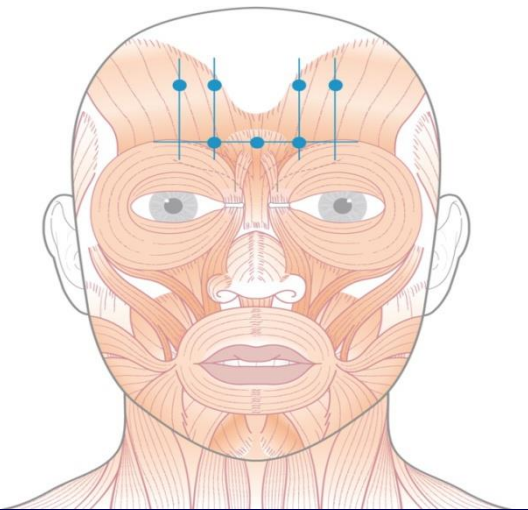
PREEMPT 1 + 2



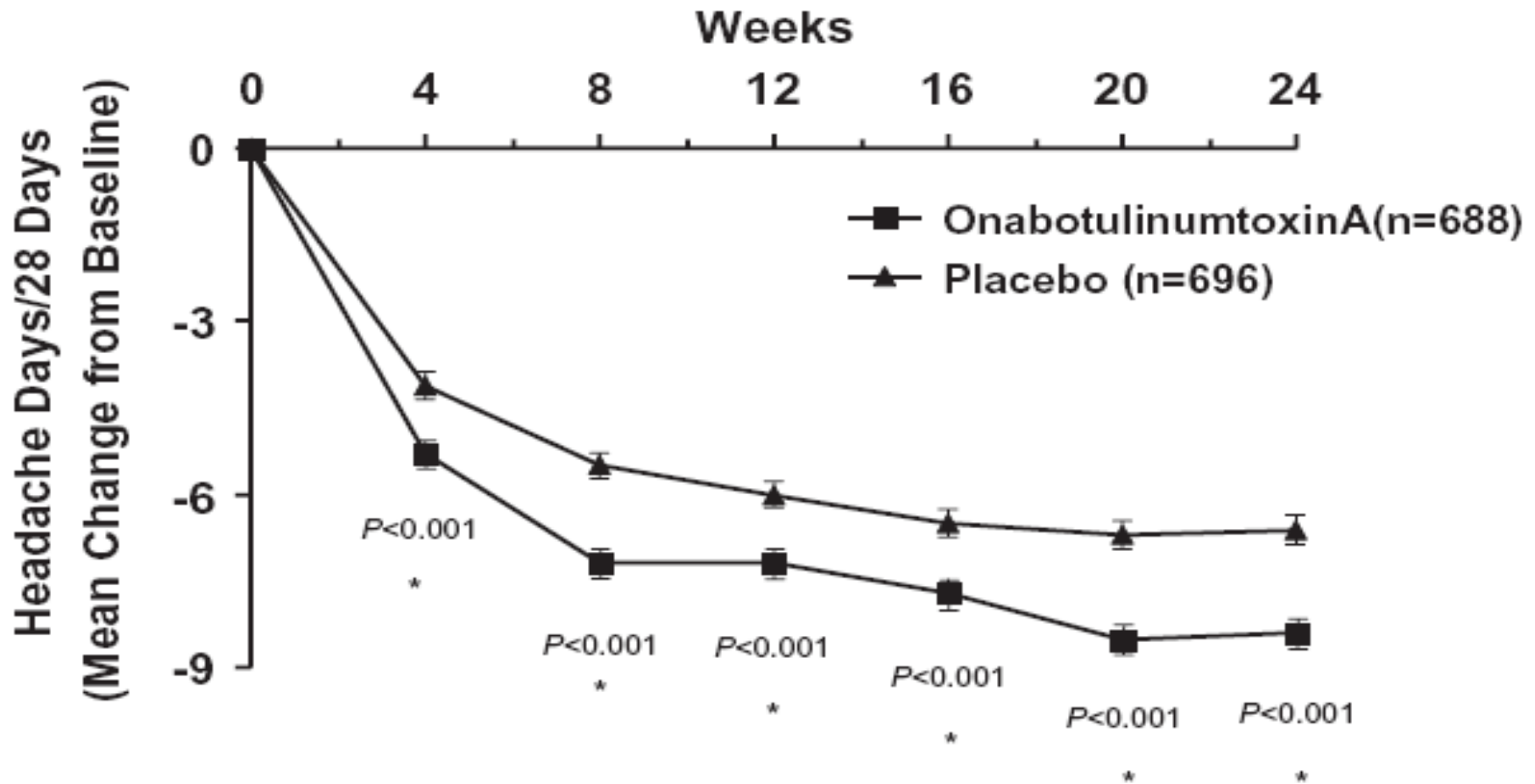
„The fixed-site fixed-dose (+)” paradygmat wykonywania iniekcji



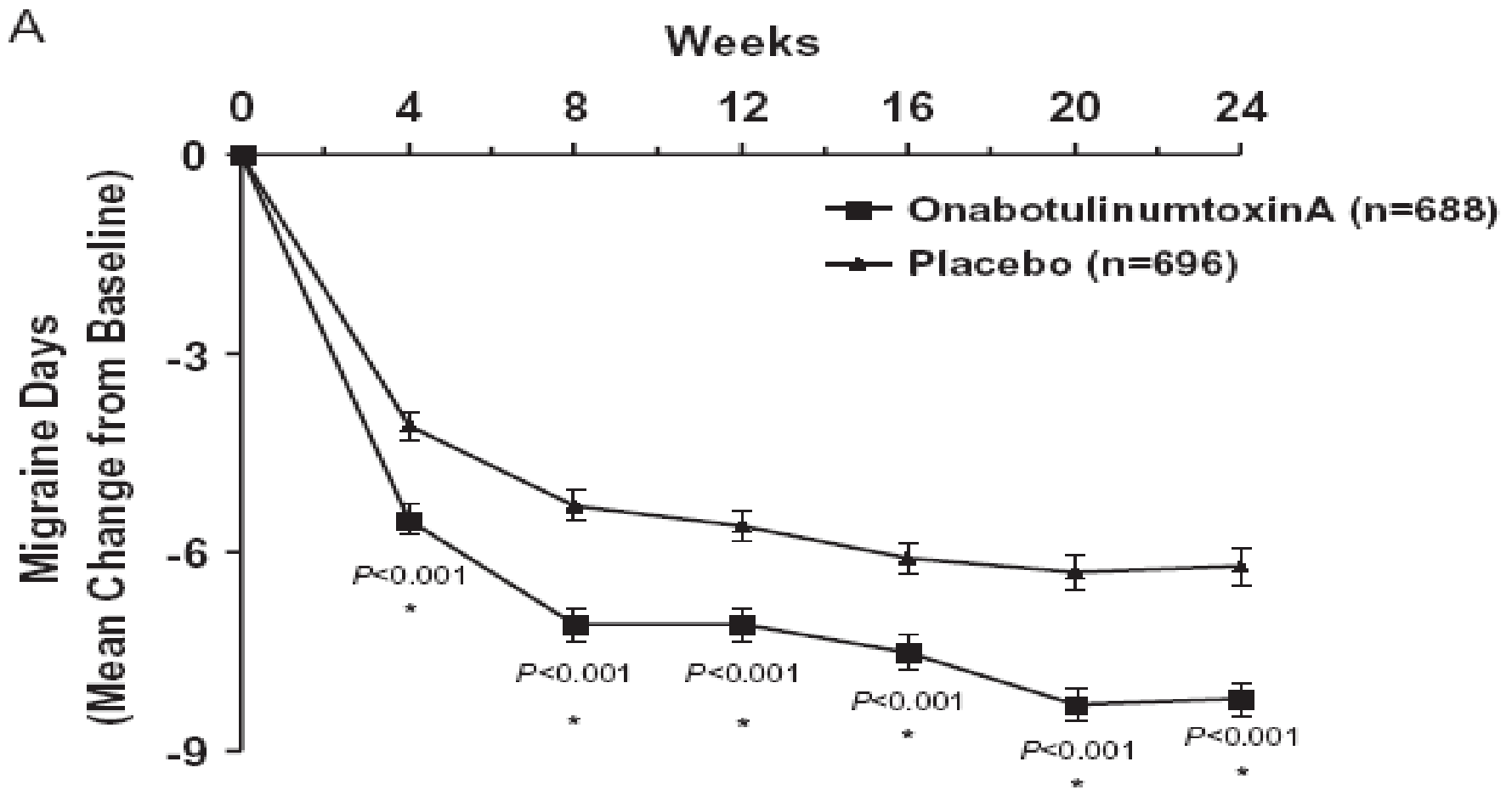
PREEMPT



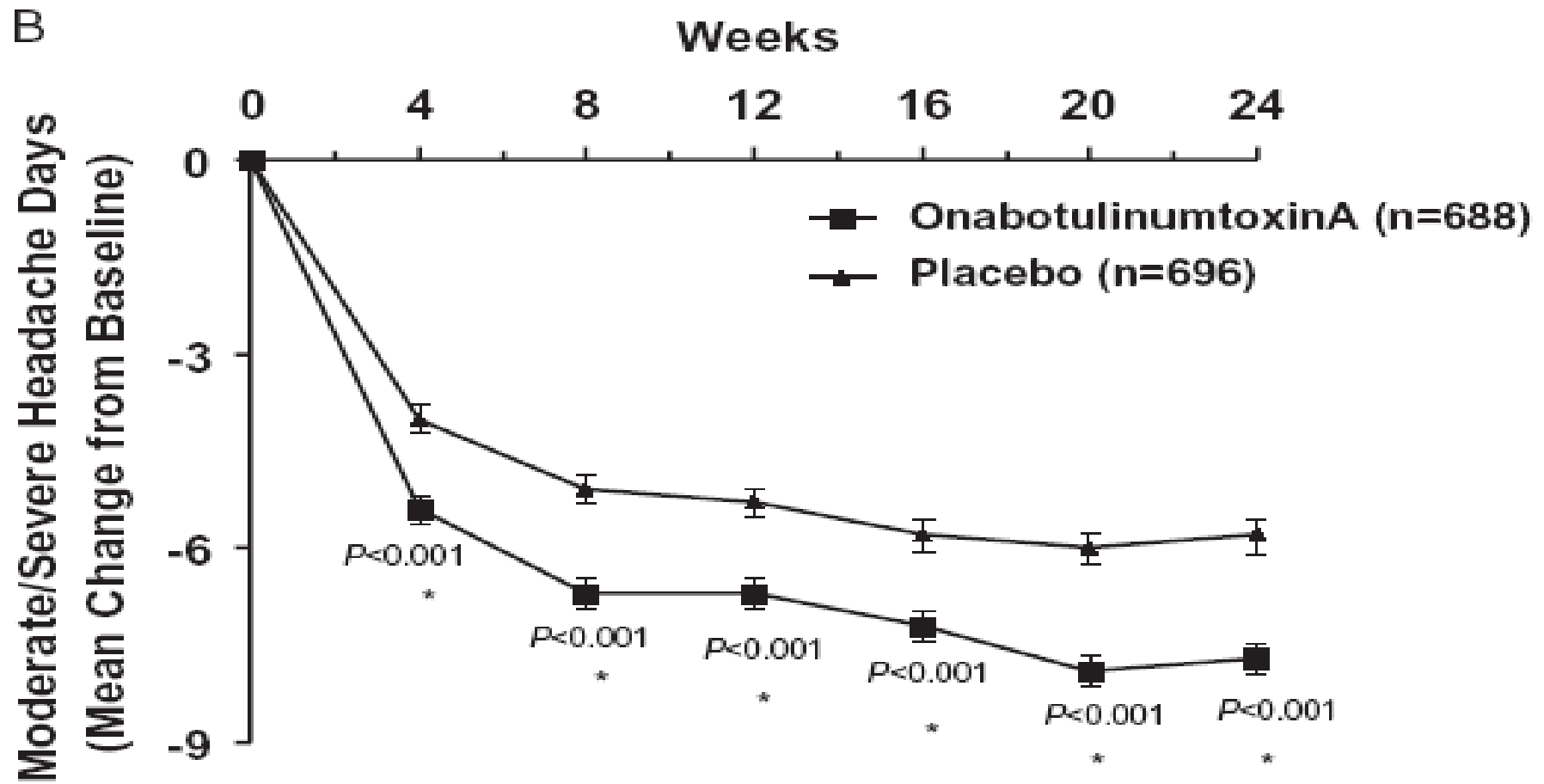
PREEMPT - Liczba dni z bólem głowy/m



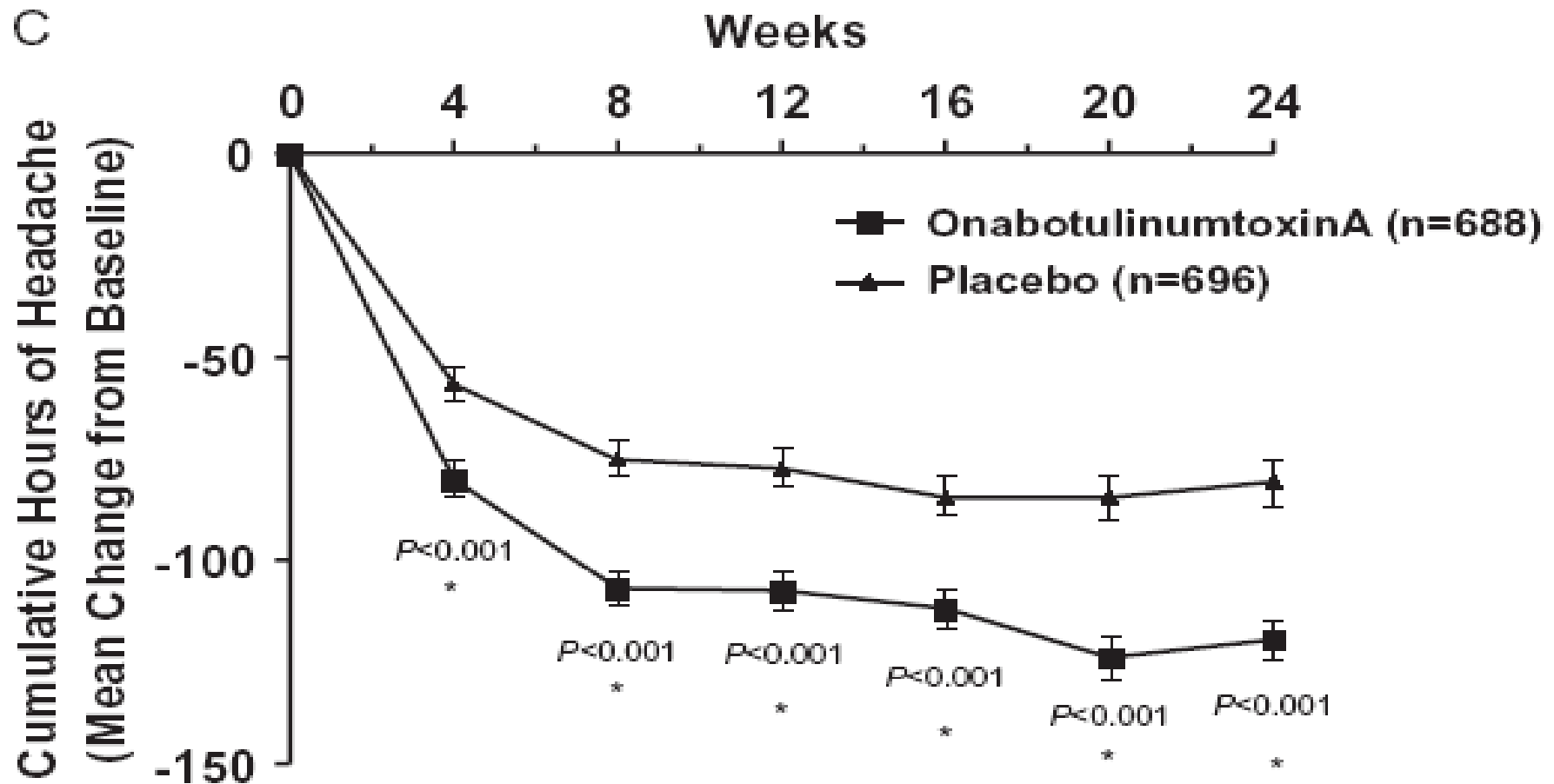
PREEMP - liczba „dni migrenowych”



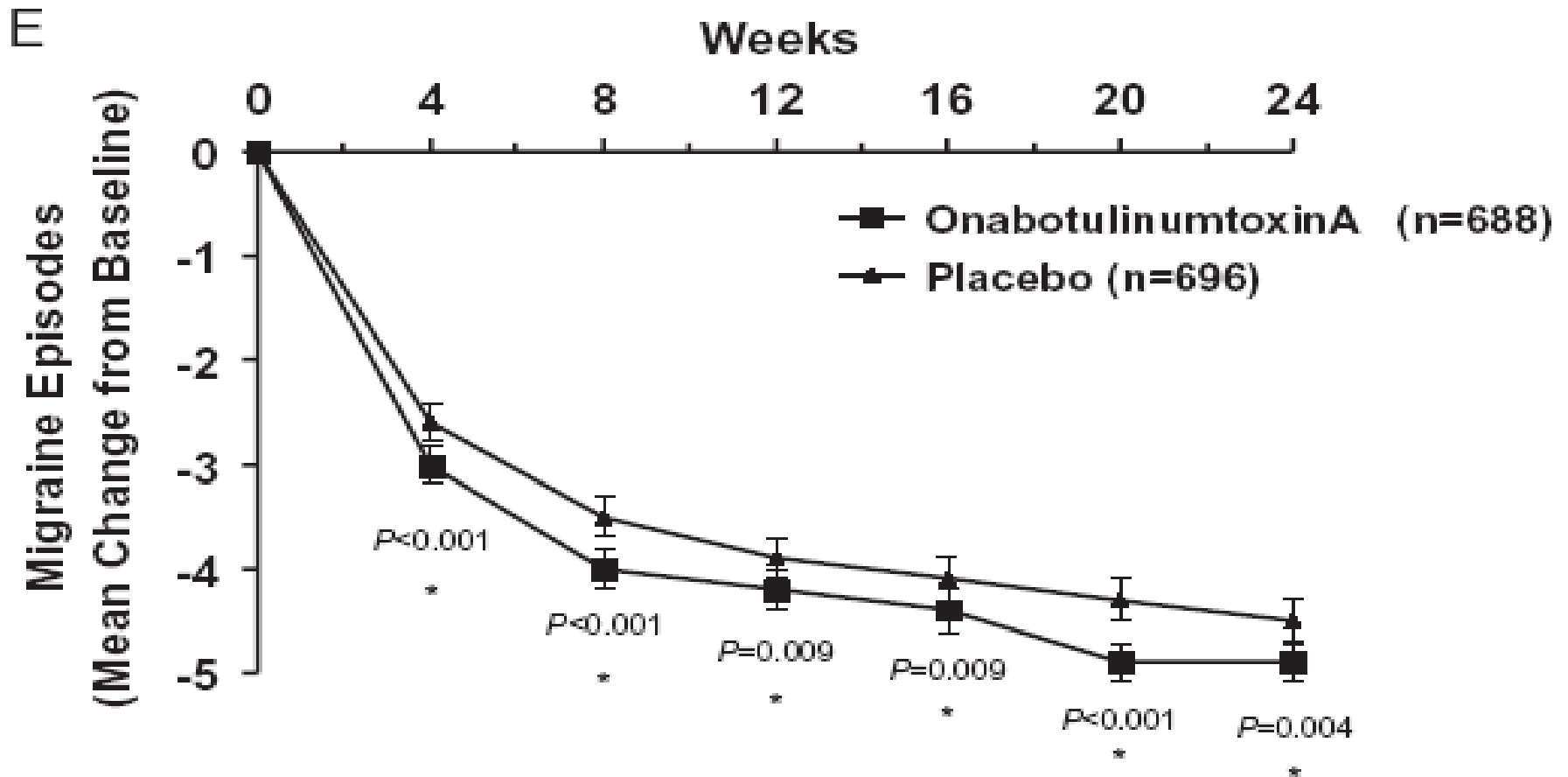
PREEMPT - Liczba dni z umiarkowanym/silnym bólem głowy/m



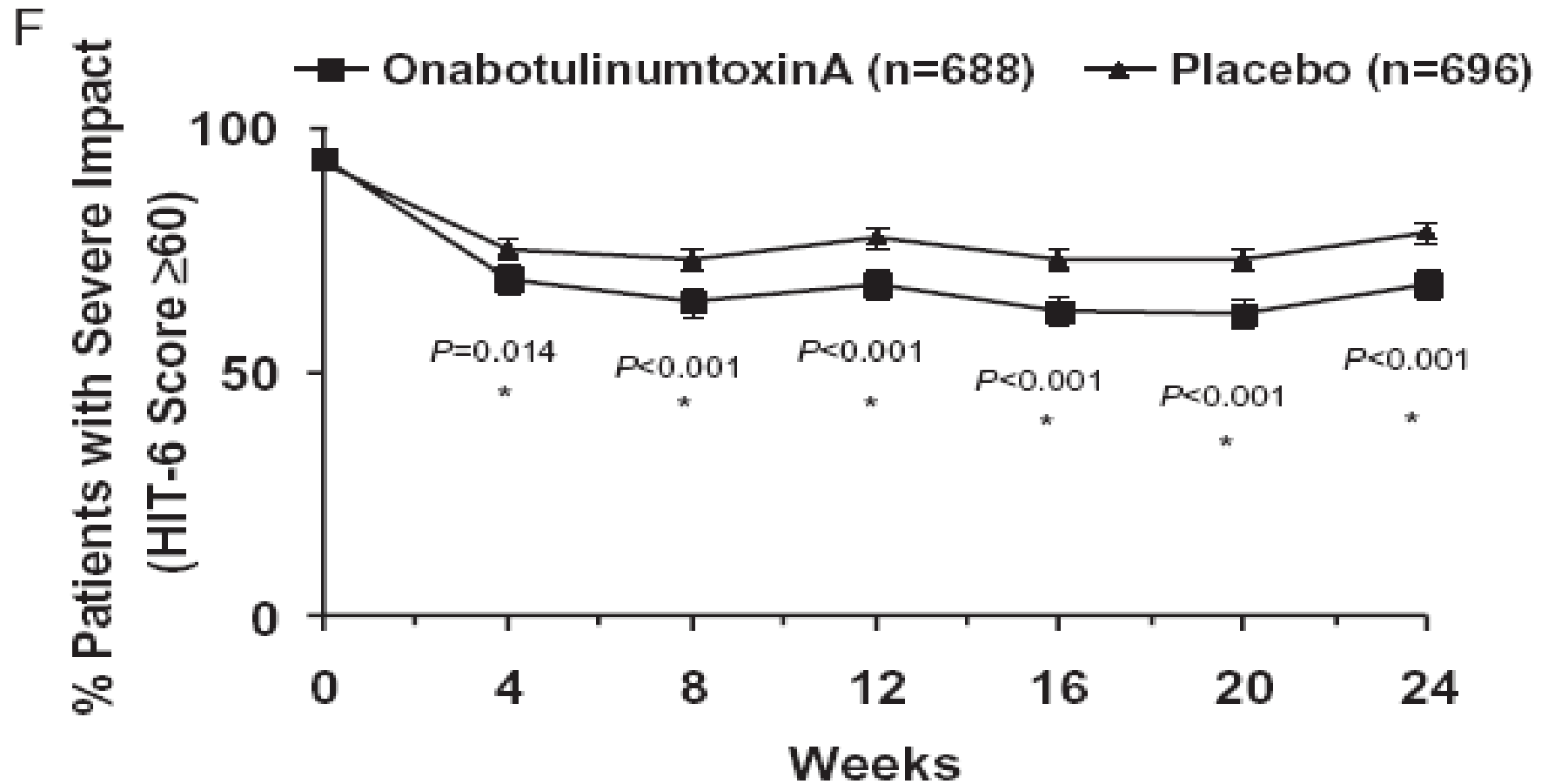
PREEMPT - Liczba godzin z bólem głowy (łącznie)



PREEMPT – epizody migreny



PREEMPT – uciążliwość bólów głowy (% pacjentów)



Toksyna botulinowa w bólach głowy

- Tylko w migrenie przewlekłej
- W dawce 155-195 U
- 31-39 punktów iniekcji wg paradygmatu
- Przeszkolony neurolog a nie kosmetolog lub dermatolog
- Rejestracja - tylko onabotulinumtoxin A (Botox)

Dekalog w bólach głowy

1. Nie będziesz wystawiać skierowań na RTG kręgosłupa szyjnego
2. Nie będziesz wystawiać skierowań na EEG
3. Nie będziesz wystawiać skierowań na CT/MRI poza szczególnie uzasadnionymi przypadkami
4. Nie zaczynaj leczenia gdy nie jesteś pewien diagnozy
5. Stosuj leki wyłącznie z listy rekomendacji terapeutycznych
6. Nie stosuj leków profilaktycznych w leczeniu doraźnym i odwrotnie – doraźnych – w profilaktycznym
7. Zalecaj dostatecznie duże (rekomendowane) dawki
8. Kontynuuj leczenie co najmniej 3 miesiące
9. Weryfikuj efekty leczenia „dzienniczkiem” bólów głowy
10. Nie przepisuj leków doraźnych w dużej liczbie i przeciwdziałaj MOH