

TABELA 14-2 Diagnostyka różnicowa bólu brzucha w kontekście lokalizacji

Prawy górny kwadrant	Nadbrzusze	Lewy górny kwadrant
Zapalenie pęcherzyka żółciowego	Choroba wrzodowa	Zawał śledziony
Zapalenie dróg żółciowych	Zapalenie żołądka	Pęknięcie śledziony
Zapalenie trzustki	GERD	Ropień śledziony
Zapalenie trzustki	Zapalenie trzustki	Zapalenie żołądka
Zapalenie płuc/ropniak	Zawał serca	Wrzód trawienny
Zapalenie opłucnej/pleurodynia	Zapalenie osierdzia	Zapalenie trzustki
Ropień podprzoponowy	Pęknięcie tętniaka aorty	Ropień podprzoponowy
Zapalenie wątroby	Zapalenie przetyku	
Zespół Budda-Chiarięgo		
Prawy dolny kwadrant	Okolica okołopępkowa	Lewy dolny kwadrant
Zapalenie wyrostka robaczkowego	Wczesne zapalenie wyrostka robaczkowego	Zapalenie uchyłków
Zapalenie jajowodów	Zapalenie żołądka i jelit	Zapalenie jajowodów
Przepuklina pachwinowa	Niedrożność jelit	Przepuklina pachwinowa
Ciąża ektopowa	Pęknięcie tętniaka aorty	Ciąża ektopowa
Kamica nerkowa		Kamica nerkowa
Zapalna choroba jelit		Zespół jelita drażliwego
Zapalenie węzłów chłonnych krezki		Zapalna choroba jelit
Zapalenie jelita ślepego		
Ból rozlany, niezlokalizowany		
Zapalenie żołądka i jelit	Zapalenie otrzewnej	Choroby metaboliczne
Niedokrwienie krezki	Cukrzyca	Choroby psychiatryczne
Niedrożność jelit	Malaria	
Zespół jelita drażliwego	Gorączka śródziemnomorska	

pacjenta z bólem brzucha. Tak poważne stany, jak niedrożność jelit spowodowana zadziernięciem czy perforacja wyrostka, mogą przebiegać przy prawidłowej perystaltyce. Z drugiej strony rozszerzenie i obrzęk jelita ponad miejscem obstrukcji powoduje, że odgłosy perystaltyczne ulegają osłabieniu lub zanikają, nawet gdy nie ma zapalenia otrzewnej. Najczęściej przyczyną zaniku szmerów perystaltycznych jest rozlane chemiczne zapalenie otrzewnej. Ważna jest ocena stopnia nawodnienia pacjenta.

Badania laboratoryjne mogą być bardzo pomocne w ocenie stanu osoby z bólem brzucha. Rzadko jednak pozwalają postawić właściwe rozpoznanie. Leukocytoza nigdy nie powinna rozstrzygać o tym, czy konieczne jest leczenie operacyjne. Liczba krwinek białych większa niż 20 000/mm<sup>3</sup> może występować u pacjentów z perforacją przewodu pokarmowego, lecz bywa także obserwowana w zapaleniu trzustki, ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego, zapaleniu narządów miednicy mniejszej i niedokrwieniu jelita. Nierzadko prawidłowa liczba białych krwinek występuje u osób z perforacją przewodu pokarmowego. Stwierdzenie niedokrwistości może być w połączeniu z zebraniem wywiadem bardziej pomocne niż liczba krwinek białych.

Badanie moczu pozwala określić do pewnego stopnia nawodnienie pacjenta oraz wykluczyć ciężką chorobę nerek, cukrzycę lub zakażenie dróg moczowych. Pomocne także może być oznaczenie we krwi azotu moczowego, stężenia glukozy i bilirubiny. Stężenie amylazy w surowicy krwi jest podwyższone w wielu chorobach poza zapaleniem trzustki, np. w perforacji wrzodu, niedrożności jelit i ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego. Z tego powodu podwyższenie poziomu amylazy w surowicy nie wyklucza konieczności operacji. Pomiar poziomu lipazy w surowicy może okazać się badaniem o większej wartości.

Zdjęcia rentgenowskie jamy brzusznej wykonane u chorego w pozycji leżącej, stojącej i na boku pozwalają postawić dia-

gnozę m.in. w przypadku niedrożności jelit, perforacji wrzodu żołądka oraz w wielu innych stanach chorobowych. Zwykle niepotrzebne są one u pacjentów z objawami ostrego zapalenia wyrostka lub uwięźniętą przepukliną. Rzadko u osób z częściową niedrożnością jelit niemożliwą do rozpoznania za pomocą standardowych metod konieczne może okazać się wykonanie kontrastowego zdjęcia górnego odcinka przewodu pokarmowego. U chorych z podejrzeniem niedrożności okrężnicy należy unikać doustnego podawania kontrastu barytowego. W tych przypadkach bardzo pomocny może okazać się doodbytniczy wlew barytowy, jeżeli tylko wykluczono możliwość perforacji.

U pacjentów bez urazu płukanie jamy otrzewnej zastępowane jest przez ultrasonografię, tomografię komputerową lub laparoskopię. Ultrasonografia okazała się użytecznym badaniem przy wykrywaniu powiększonego pęcherzyka żółciowego lub trzustki, obecności kamieni żółciowych, powiększonego jajnika i ciąży jajowodowej. Laparoscopia jest szczególnie pomocna w diagnostyce schorzeń miednicy mniejszej, takich jak torbiele jajnika, ciąża pozamaciczna, zapalenie przydatków i zapalenie wyrostka. Scyntygrafia może pomóc w różnicowaniu ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego i ostrego zapalenia trzustki. Za pomocą tomografii komputerowej możliwe jest uwidocznienie powiększonej trzustki, pękniętej śledziony, pogrubienia ściany i krezki okrężnicy i wyrostka robaczkowego charakterystycznych dla zapalenia uchyłków lub zapalenia wyrostka.

Czasami jednak, nawet pomimo dostępności wszystkich badań pomocniczych i bogatego doświadczenia klinicznego, postawienie ostatecznego rozpoznania okazuje się niemożliwe przy ocenie wstępnej. Niemniej jednak, pomimo braku jasnej diagnozy anatomicznej dla doświadczonego i rozważnego internisty i chirurga może być oczywiste, że stan kliniczny pacjenta nakazuje przeprowadzenie zabiegu operacyjnego. Jeżeli istnieją wątpliwości, uważna obserwacja pacjenta oraz wykonanie powtórnych badań często ostatecznie wyjaśniają prawdziwą naturę choroby i pozwalają na rozpoczęcie właściwej terapii.

## PIŚMIENNICTWO

- CERVERO F, LAIRD JM: Visceral pain. *Lancet* 353:2145, 1999  
 JONES PF: Suspected acute appendicitis: Trends in management over 30 years. *Br J Surg* 88:1570, 2001  
 LYON C, CLARK DC: Diagnosis of acute abdominal pain in older patients. *Am Fam Physician* 74:1537, 2006  
 SILEN W: Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen, 21st ed, New York and Oxford: Oxford University Press, 2005  
 TAIT IS et al: Do patients with abdominal pain wait unduly long for analgesia? *J R Coll Surg Edinb* 44:181, 1999

## 15 Bóle głowy

Peter J. Goadsby, Neil H. Raskin

Ból głowy należy do najczęstszych przyczyn zgłaszania się chorych do lekarza. Rozpoznanie oraz postępowanie opiera się na dokładnej ocenie klinicznej, popartej znajomością anatomii, fizjologii i farmakologii dróg układu nerwowego, odgrywających rolę w poszczególnych zespołach bólów głowy.

## ZASADY OGÓLNE

System klasyfikacji opracowany przez *International Headache Society* (Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy) określa bóle głowy jako pierwotne lub wtórne (tab. 15-1). *Pierwotne bóle głowy* to takie, w których ból głowy i towarzyszące mu objawy są chorobą samą w sobie, podczas gdy *wtórne bóle głowy* są wywołane zaburzeniami egzogennymi. Pierwotne bóle głowy powodują często istotne pogorszenie sprawności i jakości życia pacjenta. Łagodne wtórne bóle głowy, takie jak bóle obserwowane w przebiegu zakażeń górnych dróg oddechowych, występują powszechnie, lecz rzadko są niepokojące. Bóle głowy zagrażające życiu występują względnie

TABELA 15-1 Najczęstsze przyczyny bólu głowy			
Pierwotny ból głowy		Wtórny ból głowy	
Typ	%	Typ	%
Migrena	16	Zakażenie ogólnoustrojowe	63
Napięciowy ból głowy	69	Uraz głowy	4
Klasterowy ból głowy	0,1	Zaburzenia naczyniowe	1
Idiopatyczny kłujący ból głowy	2	Krwawienie podpajęczynówkowe	< 1
Wysiłkowy ból głowy	1	Guz mózgu	0,1

Źródło: za: J. Olesen i wsp.: The Headaches, Filadelfia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.

rzadko, lecz konieczna jest czujność, żeby rozpoznawać i odpowiednio leczyć chorych z tą kategorią bólu głowy.

### ANATOMIA I FIZJOLOGIA BÓLU GŁOWY

Do bólu dochodzi zwykle, gdy pobudzone są nocyceptory obwodowe w odpowiedzi na: uraz tkanek, rozszerzenie trzewi lub inne czynniki (patrz rozdz. 12). W takich sytuacjach normalną reakcją fizjologiczną, przekazywaną przez zdrowy układ nerwowy, jest odczuwanie bólu. Ból może być również skutkiem uszkodzenia wrażliwych na ból dróg obwodowego bądź ośrodkowego układu nerwowego (OUN) albo ich nieadekwatnego pobudzenia. Ból głowy może być wynikiem jednego z tych dwóch mechanizmów lub obu naraz. Wrażliwość na ból wykazuje względnie niewiele struktur czaszki; należą do nich: skóra głowy, tętnica oponowa środkowa, zatoki opony twardej, sierp mózgu oraz odcinki proksymalne dużych tętnic opony miękkiej. Wyściółka komór mózgu, spłot naczyniówkowy, żyły opony miękkiej i większa część miąższu mózgu nie mają zdolności wywoływania bólu.

Podstawowymi strukturami, odgrywającymi rolę w pierwotnym bólu głowy, są:

- duże naczynia śródczaszkowe i opona twarda,
- obwodowe zakończenia nerwu trójdzielnego unerwiającego te struktury,
- część oponowa jądra trójdzielnego, rozciągająca się do rogów grzbietowych górnej części szynnej rdzenia kręgowego i otrzymująca bodźce z korzeni I i II nerwu szyjnego (kompleks trójdzielno-szyjny),
- układy modulujące ból w mózgu, otrzymujące bodźce z nocyceptorów nerwu trójdzielnego.

Unerwienie dużych naczyń śródczaszkowych oraz opony twardej przez nerw trójdzielny określane jest mianem *układu trójdzielno-naczyniowego*. W trójdzielnych autonomicznych bólach głowy, takich jak klasterowy ból głowy i hemikrania napadowa, obecne są zaznaczone objawy autonomiczne, takie jak *łzawienie i przekrwienie śluzówki nosa*; objawy te mogą również występować w migrenie. Objawy autonomiczne są odzwierciedleniem aktywacji czaszkowych dróg przywspółczulnych; czynnościowe badania obrazowe wskazują, że zmiany naczyniowe w migrenie i klasterowym bólu głowy – jeżeli są obecne – zależą także od tych czaszkowych układów autonomicznych. Migrena oraz inne typy pierwotnego bólu głowy nie są „naczyniowymi bólami głowy”; zaburzenia te nie są przejawem zmian naczyniowych, a na podstawie wpływu na naczynia nie można przewidzieć rezultatu leczenia.

### OCENA KLINICZNA OSTREGO BÓLU O NIEDAWNYM POCZĄTKU

U pacjentów zgłaszających się z pierwszym ciężkim bólem głowy możliwości diagnostyczne są zupełnie inne niż u pacjentów z nawracającymi bólami głowy występującymi od wielu lat. W bólach głowy pojawiających się po raz pierwszy i mających duże nasilenie prawdopodobieństwo stwierdzenia potencjalnie ciężkiej przyczyny jest znacznie większe niż w nawracającym bólu głowy. Pacjenci, u których niedawno pojawił się ból głowy, wymagają szybkiej oceny i często leczenia. Do ciężkich chorób, które należy uwzględnić jako możliwą przyczynę bólu głowy, należą: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, krwawienie podpajęczynówkowe, krwiak nadwardówkowy lub podwardówkowy, jaskra oraz ropne zapalenie zatok. Gdy obecne są niepokojące objawy podmiotowe i przedmiotowe (tab. 15-2), szybkie rozpoznanie oraz postępowanie mają istotne znaczenie.

Zasadniczym pierwszym etapem oceny jest pełne badanie neurologiczne. W większości przypadków stwierdzenie nieprawidłowości

TABELA 15-2 Objawy bólu głowy sugerujące istnienie ciężkiego zaburzenia	
Ból głowy „najsilniejszy w życiu”	
Pierwszy ciężki ból głowy	
Podostre pogarszanie się przez kilka dni bądź tygodni	
Nieprawidłowości w badaniu neurologicznym	
Gorączka lub niewyjaśnione objawy ogólnoustrojowe	
Wymioty występujące przed bólem głowy	
Ból głowy wywołany schyleniem się, podniesieniem ciężaru albo kaszlem	
Ból głowy zakłócający sen lub obecny tuż po przebudzeniu	
Znana choroba ogólnoustrojowa	
Wystąpienie bólu głowy po 55. roku życia	
Ból z tkliwością miejscową, np. w okolicy tętnicy skroniowej	

w badaniu lub wywiad wskazujący na niedawny początek bólu głowy wymaga wykonania tomografii komputerowej (TK) bądź badania techniką rezonansu magnetycznego (MRI). TK i MRI są w tej sytuacji równie czułymi metodami badania przesiewowego w kierunku patologii śródczaszkowej. W niektórych przypadkach konieczne jest też wykonanie nakłucia lędźwiowego (*lumbar puncture* – LP), jeżeli nie można w inny sposób ustalić, że etiologia jest łagodna. Ocena ogólna ostrego bólu głowy może obejmować: badanie stanu układu krążenia i nerek przez monitorowanie ciśnienia krwi oraz badanie moczu, ocenę oczu przez badanie dna oka, pomiar ciśnienia śródgałkowego i ocenę ostrości widzenia, badanie tętnic czaszkowych przez palpacyjne uciskanie oraz badanie odcinka szyjnego kręgosłupa przez ocenę efektu biernych ruchów głowy, a także badania obrazowe.

Należy również ocenić stan psychologiczny pacjenta, ponieważ istnieje związek między bólami głowy a depresją. Wielu pacjentów w cyklach przewlekłego codziennego bólu popada w depresję, choć sama depresja rzadko bywa przyczyną bólu głowy. Leki o działaniu przeciwdepresyjnym wykazują też skuteczność w leczeniu profilaktycznym zarówno napięciowego bólu głowy, jak i migreny.

Nawracające bóle głowy mogą być aktywowane przez ból występujący po zabiegach chirurgicznych w obrębie uszu lub zębów. Ból w okolicach głowy pojawiający się wskutek procesu chorobowego albo urazu tkanek może zatem spowodować reaktywację utajonego zespołu migrenowego. Leczenie bólu głowy jest w znacznym stopniu nieskuteczne do momentu rozwiązania problemu podstawowego.

Ciężkie choroby, którym towarzyszy ból głowy, opisano poniżej. Guz mózgu rzadko bywa przyczyną bólu głowy, a jeszcze rzadziej – ciężkiego bólu głowy. Przyczyna ciężkiego bólu głowy u większości pacjentów jest zaburzeniem łagodnym.

### WTÓRNY BÓL GŁOWY

We wtórnym bólu głowy postępowanie skupia się na rozpoznaniu oraz leczeniu choroby, która leży u jego podłoża.

#### ZAPALENIE OPON MÓZGOWO-RDZENIOWYCH

Ostry, ciężki ból głowy ze sztywnością karku i gorączką sugeruje zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Obowiązuje wtedy wykonanie nakłucia lędźwiowego. Często ból wydatnie nasila się przy ruchach gałek ocznych. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych można szczególnie łatwo pomylić z migreną, ponieważ obecne są kardynalne objawy migreny, a mianowicie: tętniący ból głowy, nadwrażliwość na światło, nudności i wymioty. **Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych omówiono w rozdziałach 376 i 377.**

#### KRWAWIENIE ŚRÓDCZASZKOWE

Ostry, ciężki ból głowy ze sztywnością karku, lecz bez gorączki, sugeruje krwotok podpajęczynówkowy. Pęknięcie tętniaka lub malformacji tętniczo-żylnych bądź krwotok śródmiąższowy mogą również objawiać się jako izolowany ból głowy. W rzadkich przypadkach, jeżeli krwotok jest niewielki lub umiejscowiony pod otworem wielkim, wynik tomografii komputerowej głowy może być prawidłowy. Konieczne może być zatem wykonanie nakłucia lędźwiowego w celu definitywnego rozpoznania krwawienia podpajęczynówkowego. **Krwotok śródczaszkowy omówiono w rozdziale 269.**

#### GUZ MÓZGU

Około 30% pacjentów z guzami mózgu za najbardziej dotkliwą dolegliwość uważa ból głowy. Jest on zwykle nieokreślony – występujący z przerwaniami, głęboko umiejscowiony, tępy o umiarkowanym nasile-

niu, niekiedy nasilający się przy wysiłku albo zmianie pozycji ciała, czasami przebiegający z nudnościami i wymiotami. Ten wzorzec objawów jest znacznie częściej skutkiem migreny niż guza mózgu. U około 10% pacjentów z guzem mózgu ból głowy zaburza sen. Pojawienie się wymiotów na kilka tygodni przed wystąpieniem bólów głowy jest wysoce charakterystyczne dla guzów mózgu dołu tylnego czaszki. Brak miesiączki lub mlekokotk w wywiadzie powinny skłonić lekarza do rozważenia, czy źródłem bólu głowy nie jest gruczolak przysadki wydzielający prolaktynę (albo zespół wielotorbielowatych jajników). Ból głowy pojawiający się *de novo* u pacjenta, u którego uprzednio rozpoznano nowotwór złośliwy, sugeruje przerzuty do mózgu i/lub rakowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Ból głowy pojawiający się nagle po schyleniu się, podniesieniu ciężkiego przedmiotu lub kaszlu może być spowodowany obecnością nieprawidłowej masy w dole tylnym czaszki (lub malformacją Chiariego). **Guzy mózgu omówiono w rozdziale 374.**

### ZAPALENIE TĘTNICY SKRONIOWEJ

(Patrz rozdz. 29 i 319). Zapalenie tętnicy skroniowej (zapalenie olbrzymiokomórkowe) jest zaburzeniem zapalnym tętnic obejmującym często pozaczaszkowe odgałęzienia tętnicy szyjnej. Jest to zaburzenie często występujące u ludzi starszych; u osób w wieku co najmniej 50 lat zachorowalność roczna wynosi 77 przypadków na 100 000. Średni wiek na początku choroby wynosi 70 lat; kobiety stanowią 65% chorych. U około połowy pacjentów z nieleczonym zapaleniem tętnicy skroniowej rozwija się ślepotą spowodowaną zajęciem tętnicy ocznej i jej rozgałęzień; w istocie, niedokrwienne neuropatia nerwu wzrokowego wywołana przez olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, stanowi główną przyczynę szybko rozwijającej się obustronnej ślepoty u pacjentów powyżej 60. roku życia. Ponieważ leczenie glikokortykosteroidami skutecznie zapobiega temu powikłaniu, niezwykle ważne jest szybkie rozpoznanie tego zaburzenia.

Do typowych objawów występujących na początku choroby należą: ból głowy, zespół bólu wielomięśniowego (patrz rozdz. 319), chromanie żuchwy, gorączka i spadek masy ciała. Objawem dominującym jest ból głowy; często towarzyszą mu osłabienie oraz bóle mięśniowe. Ból głowy może być jedno- lub obustronny; u 50% chorych zlokalizowany jest skroniowo, może jednak umiejscawiać się w dowolnym miejscu czaszki. Ból zwykle rozwija się stopniowo przez kilka godzin, dochodząc do szczytowego nasilenia; niekiedy rozpoczyna się nagle. Rzadko bywa pulsujący, niemal zawsze opisywany jest jako tępy i świdrujący z nakładaniem się epizodycznych kłujących bólów podobnych do ostrych bólów w migrenie. Większość pacjentów zdaje sobie sprawę, że ból głowy pochodzi ze struktur powierzchownych, umiejscowionych zewnętrznie w stosunku do czaszki, nie zaś głęboko w obrębie czaszki (a takie umiejscowienie bólu podają osoby cierpiące na migrenę). Obecna jest tkliwość skóry głowy, często znacznego stopnia; ból uniemożliwia czasem czesanie włosów lub ułożenie głowy na poduszce. Zwykle nasila się w nocy i często po ekspozycji na zimno. U pacjentów z bólem głowy stwierdza się niekiedy dodatkowo zaczerwienienie oraz tkliwość węzłów chłonnych albo czerwone smugi na skórze nad tętnicami skroniowymi, a także tkliwość tętnicy skroniowej lub rzadziej tętnicy potylicznej.

Odczyn Biernackiego (OB) jest często, choć nie zawsze podwyższony; prawidłowy OB nie wyklucza olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic. Przy silnym podejrzeniu klinicznym należy wykonać biopsję tętnicy skroniowej i wdrożyć leczenie prednizonem w dawce 80 mg dziennie przez pierwsze 4-6 tygodni. Chorobowość migreny wśród starszych osób jest znaczna, istotnie większa niż olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic. Osoby cierpiące na migrenę często podają poprawę w zakresie bólów głowy po podaniu prednizonu, należy zatem zachować ostrożność przy interpretacji odpowiedzi terapeutycznej.

### JASKRA

Jaskra może objawiać się wyczerpującym bólem głowy z nudnościami i wymiotami. Pacjent podaje zazwyczaj, że ból głowy rozpoczął się od ciężkiego bólu oka. W badaniu przedmiotowym oko jest często zaczerwienione, z niereagującą na światło umiarkowanie rozszerzoną źrenicą. **Omówienie jaskry można znaleźć w rozdziale 29.**

### PIERWOTNE ZESPOŁY BÓLÓW GŁOWY

Pierwotne bóle głowy są to zaburzenia, w których ból głowy oraz związane z nim objawy występują przy nieobecności przyczyny eg-

zogennej (tab. 15-1). Najczęstszymi typami są: migrena, napięciowy i klasterowy ból głowy.

### MIGRENOWY BÓL GŁOWY

Na migrenę, drugą co do częstości przyczynę bólów głowy, cierpi około 15% kobiet i 6% mężczyzn. Jest to zwykle epizodyczny ból głowy związany z pewnymi objawami, takimi jak: nadwrażliwość na światło, dźwięki bądź ruchy; bólowi często towarzyszą nudności i wymioty. Użyteczna jest następująca definicja migreny: łagodny, nawracający zespół bólów głowy związanych z innymi objawami dysfunkcji układu nerwowego w różnych kombinacjach (tab. 15-3). Migrenę można często rozpoznać na podstawie czynników, które ją aktywują, określanymi jako czynniki *wyzwalające*.

Mózg osoby chorej na migrenę wykazuje szczególną wrażliwość na bodźce środowiskowe i sensoryczne; pacjenci podatni na migrenę nie przystosowują się łatwo do bodźców sensorycznych. Wrażliwość ta u kobiet nasila się w trakcie cyklu miesięczkowego. Ból głowy może być zapoczątkowywany lub nasilany przez różne czynniki wyzwalające, takie jak: oślepiające światło, jasne oświetlenie, dźwięki albo inne bodźce aferentne, głód, nadmierny stres, wysiłek fizyczny, burzowa pogoda lub zmiany ciśnienia atmosferycznego, fluktuacje hormonalne w czasie miesiączki, brak albo nadmiar snu, alkohol lub stymulacja innymi środkami chemicznymi. Znajomość wrażliwości pacjenta na swoiste czynniki wyzwalające może być użyteczna w strategii postępowania, obejmującej modyfikację stylu życia.

**Patogeneza.** Wrażliwość sensoryczna, charakterystyczna dla migreny, jest prawdopodobnie spowodowana dysfunkcją monoaminergicznych układów sensorycznych, zlokalizowanych w pniu mózgu i we wzgórzu (ryc. 15-1).

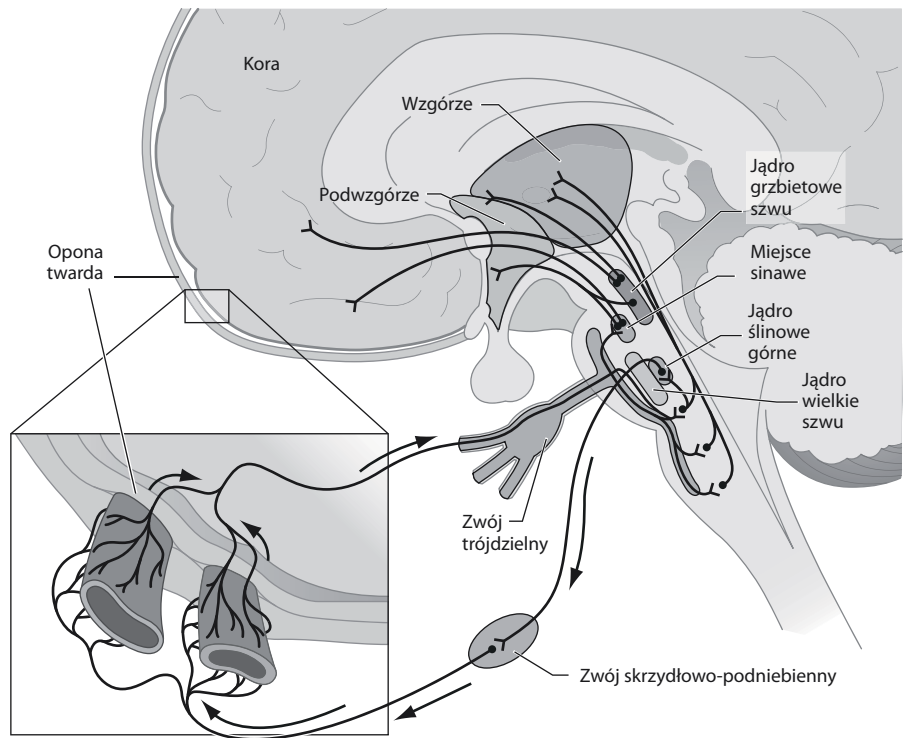
Pobudzenie komórek jądra trójdzielnego powoduje uwolnienie neuropeptydów wazoaktywnych, zwłaszcza peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP), na zakończeniach naczyniowych nerwu trójdzielnego. Ostatnio stwierdzono, że antagoniści CGRP być może będą się nadawać do wykorzystania w terapii migreny. Ośrodkowo neurony trójdzielnego drugiego rzędu przechodzą przez linię pośrodkową i dają projekcje do jądra brzuszno-bocznego oraz tylnego wzgórza, gdzie ulegają dalszej obróbce. Dodatkowo istnieją projekcje do okołowodociągowej istoty szarej i podwzgórza, z których wsteczne układy zstępujące dają działanie antynocycyptywne. Do innych obszarów pnia mózgu odgrywających prawdopodobnie rolę w zstępującej modulacji bólu trójdzielnego należą jądro miejsca sinawego w moście i dziobowo-brzuszno-przyśrodkowa część opuszki.

Dane farmakologiczne i inne wskazują na udział w migrenie neuroprzekaźnika 5-hydroktryptaminy (5HT; zwanej również serotoniną). Około 50 lat temu stwierdzono, że metyzergid jest antagonistą pewnych działań obwodowych 5HT i wprowadzono go jako pierwszy lek zdolny do zapobiegania napadom migreny. Tryptany wybiórczo pobudzają szczególną subpopulację receptorów 5HT; u człowieka istnieje co najmniej 14 swoistych receptorów 5HT. Tryptany są silnymi agonistami receptorów 5HT<sub>1B</sub>, 5HT<sub>1D</sub> i 5HT<sub>1P</sub> a słabszymi agonistami receptora 5HT<sub>1A</sub>. Coraz więcej danych wskazuje na to, że przeciwmigrenowa skuteczność tryptanów wiąże się

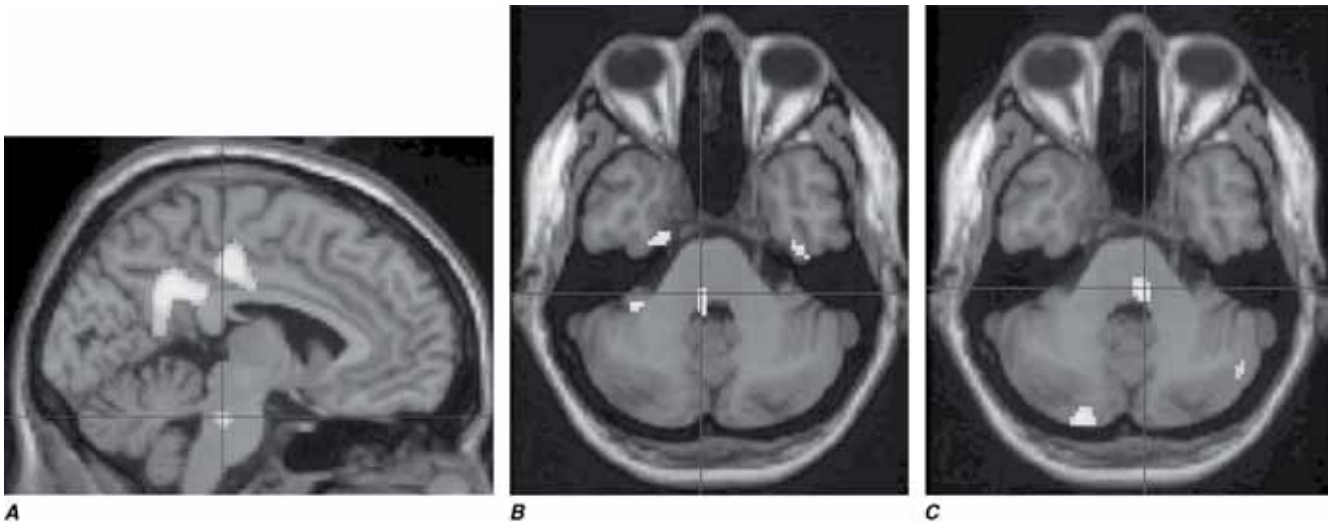
**TABELA 15-3** Objawy towarzyszące ciężkim napadom migreny u 500 pacjentów

Objaw	Liczba pacjentów (%)
Nudności	87
Nadwrażliwość na światło	82
Zawroty głowy typu niepewności	72
Tkliwość skóry głowy	65
Wymioty	56
Zaburzenia widzenia	36
Błyski w oczach	26
Widma fortyfikacji	10
Parestezje	33
Zawroty głowy typu wirowania	33
Zaburzenia świadomości	18
Omdlenie	10
Napad drgawkowy	4
Przymglenie	4
Biegunka	16

**Źródło:** na podstawie N.H. Raskin, Headache, wyd. 2, New York, Churchill Livingstone, 1998; za pozwoleniem.



**RYCINA 15-1. Drogi pnia mózgu modulujące napływ bodźców sensorycznych.** Głównym szlakiem bólu w migrenie jest napływ bodźców przez nerw trójdzielny z naczyń oponowych, przechodzący przez zwój trójdzielny i przełączający się na synapsie na neuronach drugiego rzędu w kompleksie trójdzielno-szyjnym. Neurony te z kolei dają projekcje do drogi trójdzielno-wzgórzowej i po skrzyżowaniu w obrębie pnia mózgu przełączają się synaptycznie na neurony wzgórza. Źródłami ważnej modulacji napływającej z nerwu trójdzielnego oraz naczyń bodźców nocyceptywnych są: jądro grzbietowe szwu, miejsce sinawe i jądro wielkie szwu.



**RYCINA 15-2.\* Aktywacja w pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) w migrenie.** W samoistnych napadach migreny epizodycznej (A) dochodzi do aktywacji w okolicy grzbietowo-bocznej mostu (skrzyżowanie ciemnoniebieskich linii); identyczny wzorec stwierdza się w migrenie przewlekłej (nie ukazano). Pole to, obejmujące noradrenergiczne miejsce sinawe, ma fundamentalne znaczenie dla ekspresji migreny. Ponadto lateralizacja zmian w tej okolicy pnia mózgu wykazuje korelację z bólem głowy w migrenie obejmującej połowę głowy; zdjęcia na panelach B i C wykonano u pacjentów z ostrym migrenowym bólem głowy odpowiednio po prawej i po lewej stronie. (Za: S. Afridi i wsp., Arch Neurol 62: 1270, 2005; Brain 128: 932, 2005).

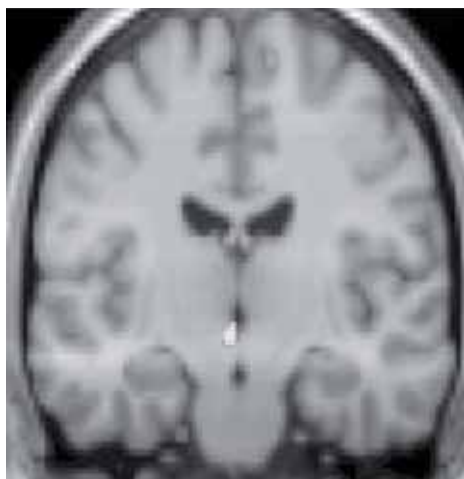
z ich zdolnością do pobudzania receptorów 5HT<sub>1B/1D</sub> znajdujących się zarówno na naczyniach krwionośnych, jak i na zakończeniach nerwowych.

Coraz więcej danych biologicznych, farmakologicznych i genetycznych przemawia za rolą dopaminy w patofizjologii pewnych podtypów migreny. Przez pobudzenie dopaminergiczne można wywołać większość objawów migreny. Ponadto u osób chorych na migrenę istnieje nadwrażliwość receptora dopaminowego, czego dowodzą: inicjacja ziewania, nudności, wymiotów, spadku ciśnienia tętniczego oraz innych objawów napadu migreny przez agonistów dopaminergicznych w dawkach, które nie wpływają na osoby niecierpiące na migrenę. Antagoniści receptora dopaminowego są skutecznymi środkami terapeutycznymi w migrenie, zwłaszcza przy podawaniu pozajelitowym bądź jednocześnie z innymi środkami przeciwmigrenowymi.

Geny migreny, zidentyfikowane na podstawie badań w rodzinach z rodzinną migreną hemiplegiczną (*familial hemiplegic migraine* – FHM) wskazują na udział kanałów jonowych, co sugeruje, że zmiany pobudliwości błony mogą predisponować do migreny. Obecnie wiadomo, że mutacje obejmujące gen *CACNA1A* sterowany poten-

cjałem kanału wapniowego Ca<sub>v</sub>2.1 (P/Q) wywołują FHM 1; mutacja ta odpowiada za około 50% FHM. Za około 20% FHM odpowiadają mutacje w genie *ATP1A2* Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP-azy, oznaczonym jako FHM 2. FHM 3 wywołują mutacje w genie *SCN1A* neuronalnego, sterowanego potencjałem kanału sodowego. Czynnościowe badania obrazowe układu nerwowego sugerują, że swoistą lokalizacją pierwotnych bólów głowy są być może – w migrenie okolice pnia mózgu (ryc. 15-2), a w klasterowym bólu głowy istota szara podwzgórza w pobliżu ludzkich komórek regulujących rytm dobowy w jądrze nadskrzyżowaniowym (ryc. 15-3).

**Rozpoznanie i cechy kliniczne.** Kryteria diagnostyczne migrenowych bólów głowy wymieniono w tabeli 15-4. Do rozpoznania migreny konieczny jest wysoki wskaźnik podejrzewania – aurę migrenową, polegającą na zaburzeniach wzrokowych z błyskami świetlnymi lub zygzakowatymi liniami, przesuwanymi się przez pole widzenia albo inne objawy neurologiczne opisuje się zaledwie u 20-25% chorych. Pomocny w rozpoznaniu jest dzienniczek bólów głowy; ułatwia on również ocenę zaburzenia funkcjonowania oraz częstości przyjmowania leków zwalczających ostre napady. Pacjentów z co-



**RYCINA 15-3.\* Pobudzenie istoty szarej tylnej okolicy podwzgórza w pozytronej tomografii emisyjnej (PET) u pacjenta z ostrym klasterynym bólem głowy.** (Za: A. May i wsp., Lancet 352: 275, 1998).

**TABELA 15-4 Uprozczone kryteria diagnostyczne migreny**

Wielokrotne napady bólu głowy trwające 4-72 godz. u pacjentów bez odchylenia od normy w badaniu przedmiotowym, bez innych prawdopodobnych przyczyn bólu głowy, oraz

Co najmniej dwie z następujących cech	Plus co najmniej jedna z następujących cech
Ból jednostronny	Nudności/wymioty
Ból pulsujący	Nadwrażliwość na światło i dźwięki
Nasilanie się bólu przy ruchach	
Ból o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego	

**Źródło:** zaadaptowano z: Klasyfikacja Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2004).

dziennymi albo niemal codziennymi epizodami migreny uznaje się za osoby cierpiące na migrenę przewlekłą (patrz: „Przewlekły codzienny ból głowy” poniżej). Migrenę należy różnicować z napięciowym bólem głowy (omówionym poniżej), najczęstszym pierwotnym bólem głowy obserwowanym w praktyce klinicznej. Migrena na poziomie najbardziej podstawowym jest to ból głowy z objawami towarzyszącymi, natomiast napięciowy ból głowy to ból głowy bez innych objawów. Większość chorych z bólami głowy zaburzającymi funkcjonowanie prawdopodobnie cierpi na migrenę.

U chorych z migreną bez bólu głowy występują nawracające objawy neurologiczne, często z nudnościami bądź wymiotami, lecz bez bólu głowy lub tylko z nieznacznie nasilonym bólem. Mogą występować zawroty głowy o dużym natężeniu; ocenia się, że rozpoznaniem podstawowym u jednej trzeciej chorych kierowanych z powodu zawrotów głowy (o typie wirowania albo niepewności) jest migrena.

## **R** LECZENIE MIGRENOWYCH BÓLÓW GŁOWY

Po postawieniu rozpoznania migreny duże znaczenie ma ocena nasilenia choroby oraz zaburzenia funkcjonowania pacjenta. Sprawdzone i łatwe w użyciu narzędziem jest skala MIDAS (*Migraine Disability Assessment Score* – Skala Oceny Zaburzenia Funkcjonowania w Migrenie) (ryc. 15-4).

Ważnym aspektem postępowania w migrenie jest edukacja pacjentów. Informacje dla chorych są dostępne na [www.achenet.org](http://www.achenet.org) – stronie internetowej *American Council for Headache Education* (ACHE; Amerykańska Rada Edukacji w Bólach Głowy). Pacjentom pomaga zrozumienie, że migrena jest dziedziczną tendencją do bólu głowy, że można ją modyfikować i opanować przez zmiany w stylu życia oraz stosowanie leków, lecz nie można jej całkowicie wyeliminować, i że – z wyjątkiem niektórych przypadków kobiet przyjmujących doustne estrogeny bądź środki antykoncepcyjne – migrena nie wiąże się z żadną ciężką ani zagrażającą życiu chorobą.

**LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE.** Migrenę można często opanować w pewnym stopniu różnymi metodami niefarmakologicznymi. Korzystne dla większości chorych jest zidentyfikowanie i unikanie swo-

istych czynników wyzwalających ból głowy. Pomocny jest uregulowany styl życia obejmujący: zdrową dietę, regularne ćwiczenia fizyczne, regularny wzorzec snu, unikanie nadmiaru kofeiny i alkoholu oraz nagłych zmian poziomu stresu.

Metody wywierające korzystny efekt u danej osoby należy stosować rutynowo, ponieważ są prostym ekonomicznym sposobem opanowywania migreny. Pacjenci z migreną nie doświadczają stresu w większym stopniu niż osoby bez migreny. Problem stanowi, jak się wydaje, nadmierna reakcja na stres. Ponieważ niemożliwe jest wyeliminowanie stresu z życia codziennego, wielu pacjentom pomaga złagodzenie indywidualnej reakcji na stres różnymi technikami. Mogą do nich należeć: joga, medytacja transcendentna, hipnoza i metody warunkowania, takie jak biofeedback. U większości pacjentów metody te są użyteczne co najwyżej jako dodatek do farmakoterapii. Niefarmakologiczne sposoby leczenia raczej nie pozwalają całkowicie uniknąć wszystkich napadów migreny. Gdy środki te zawiodą w zapobieganiu napadom, należy wykorzystać metody farmakologiczne, aby przerwać napad.

**LECZENIE OSTREGO NAPADU W MIGRENIE.** Podstawą leczenia farmakologicznego jest rozważne stosowanie jednego lub więcej leków wykazujących skuteczność w migrenie (tab. 15-5). Dobór schematu leczenia optymalnego dla danego pacjenta zależy od wielu czynników, z których najistotniejszym jest nasilenie napadu. Napady migreny o niewielkim nasileniu można zwykle opanować lekami doustnymi: średni współczynnik skuteczności wynosi 50-70%. Ciężkie napady migreny mogą wymagać terapii pozajelitowej. Większość leków skutecznie działających w migrenie należy do jednej z trzech dużych grup farmakologicznych: środków przeciwzapalnych, agonistów 5HT<sub>1B/1D</sub> oraz antagonistów receptora dopaminy.

Ogólnie rzecz biorąc, jak najszybciej po wystąpieniu napadu należy zastosować odpowiednią dawkę leku, który wybrano. Jeżeli w ciągu 60 minut konieczne jest przyjęcie dodatkowych leków, ponieważ objawy powracają lub nie ustąpiły, przy następnych napadach dawkę wstępną należy zwiększyć. Niezbędne jest indywidualne dostosowanie terapii przeciwmigrenowej u każdego pacjenta; nie da się opracować metody standardowej w odniesieniu do wszystkich pacjentów. Schemat terapii może wymagać ciągłych modyfikacji do momentu ustalenia terapii zapewniającej pacjentowi szybkie, całkowite wyeliminowanie bólu przy każdym napadzie, przy minimalnych tylko objawach niepożądanych (tab. 15-6).

**Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).** Możliwe jest znaczne zmniejszenie zarówno nasilenia, jak i czasu trwania napadu migreny za pomocą środków przeciwzapalnych (tab. 15-5). Wiele osób cierpiących na migrenę, u których nie rozpoznano tej choroby, lecz się samodzielnie wydawanymi bez recepty lekami przeciwzapalnymi. Istnieje zgoda co do tego, że NLPZ są najskuteczniejsze, gdy przyjmuje się je w początkowym stadium napadu migreny. Jednakże skuteczność środków przeciwzapalnych w napadach umiarkowanych bądź ciężkich jest zwykle suboptymalna. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) zarejestrowała połączenie acetaminofenu, aspiryny i kofeiny w leczeniu migreny o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Wykazano, że połączenie aspiryny i metoklopramidu jest równoważne z pojedynczą dawką sumatryptanu. Do ważnych objawów niepożądanych NLPZ należą dyspepsja oraz podrażnienie przewodu pokarmowego.

**AGONIŚCI 5-HT<sub>1B/1D</sub>.** Leki doustne. Pobudzenie receptorów 5HT<sub>1B/1D</sub> lekami doustnymi może przerwać ostry napad migreny. Ergotamina i dihydroergotamina są niewybiórczymi agonistami tych receptorów, natomiast tryptany to wybiórczy agonista receptora 5-HT<sub>1B/1D</sub>. Obecnie w leczeniu migreny dostępnych jest wiele tryptanów (np. naratryptan, ryzatryptan, eletriptan, sumatryptan, zolmitryptan, almotryptan, frowatryptan).

Każdy lek z klasy tryptanów ma podobne właściwości farmakologiczne, różni się jednak nieznacznie od pozostałych pod względem skuteczności klinicznej. Najskuteczniejszymi tryptanami dostępnymi obecnie w Stanach Zjednoczonych są ryzatryptan oraz eletriptan. Sumatryptan i zolmitryptan cechują się podobnym odsetkiem skuteczności, a także czasem do początku działania, natomiast naratryptan oraz frowatryptan działają najwolniej i są najmniej skuteczne. Skuteczność kliniczna jest związana, jak się wydaje, bardziej z  $t_{max}$  (czas do osiągnięcia szczytowego poziomu w osoczu) niż z siłą działania, czasem półtrwania czy biodostępnością. Obserwacja ta jest zgodna z licznymi danymi wskazującymi, że środki przeciwbólowe o szybszym działaniu są skuteczniejsze niż środki działające wolniej.

Niestety, monoterapia doustnym agonistą 5-HT<sub>1B/1D</sub> nie powoduje szybkiego ani całkowitego złagodzenia migreny we wszystkich napadach u wszystkich pacjentów. Tryptany są nieskuteczne w migrenie z aurą, chyba że poda się je po ustąpieniu aury, a przed rozpoczęciem bólu głowy. Objawy niepożądane są powszechne, chociaż często łagodne i przemijające. Ponadto agonści 5-HT<sub>1B/1D</sub> są przeciwwskazani u osób z chorobami układu krążenia i naczyń mózgowych w wywiadzie. Kolejne ograniczenie stosowania tryptanów stanowią nawroty bólu głowy, które występują, przynajmniej czasami, u większości pacjentów.

Nieselektywne pobudzenie receptorów 5-HT, można uzyskać dzięki podawaniu preparatów ergotaminy. Należy dążyć do ustalenia takiej dawki ergotaminy, która nie powoduje nudności, ponieważ dawka wywołująca nudności jest za wysoka i może nasilać ból głowy. Z wyjątkiem preparatów podjęzykowych ergotaminy preparaty doustne zawierają także 100 mg kofeiny (teoretycznie po to, żeby zwiększyć wchłanianie ergotaminy i być