

Neuromodulacja w bólach głowy – kliniczne zastosowanie neurostymulacji nerwów obwodowych u pacjentów z migrenowym bólem głowy

Neuromodulation in headache treatment – clinical use of peripheral nerves stimulation for patients with migraine headache

Anna Przekłasa-Muszyńska¹, Kinga Skrzypiec², Magdalena Kocot-Kępska¹, Jan Dobrogowski¹

¹ Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków; ² Zakład Badania i Leczenia Bólu, Poradnia Leczenia Bólu, Szpital Uniwersytecki, Kraków, Polska

ABSTRACT: Headaches are one of the most common disorders affected approximately 45% of the general population and have a considerable socioeconomic impact. It is known and described about two hundreds of different headaches. Most of them has rare occurrence and they are not life-threatening. Severe chronic headaches, where patients experience daily or almost-daily headache attacks, are highly disabling and have been estimated to affect approximately 1.4-2.2% of the population. Although effective treatments are available for most primary headaches, a proportion of chronic headache sufferers are poor responders or intolerant to pharmacological treatments. Neurostimulation techniques have increased our therapeutic options, providing additional methods for the treatment of patients with drug-resistant headache. Neurostimulation techniques for treating primary headaches range from invasive deep brain stimulation to less invasive peripheral nerves stimulation, and also noninvasive transcranial stimulation methods. Peripheral nerves stimulation (occipital or supraorbital) is one of noninvasive, safe options for primary headache treatment. In our study we used this method as a prophylaxes of migraine headaches. The trans-cutaneous nerve stimulation (supraorbital, or occipital nerves) were used for migraine prophylaxis. 32 patients with diagnosed migraine (ICHD-III) headaches were included to the study, 25 patients were treated with supraorbital nerve stimulation (10 times), 7 were treated with occipital nerves stimulation (10 times). After treatment we observed during 30 days observation period decrease of the number of pain attacks compared to pre-treatment period. The average intensity of pain and pain duration also decreased compared to pre-treatment period. The patients assessed pain relief at 50%.

KEY WORDS: Primary headaches • Neuromodulation • peripheral nerves stimulation

STRESZCZENIE: Bóle głowy są jedną z częściej występujących dolegliwości, mogą dotyczyć blisko 45% populacji i mają istotny wpływ społeczno-ekonomiczny. Znanych i opisanych jest około dwieście różnych zespołów bólowych głowy. Większość z nich występuje rzadko i nie stanowi zagrożenia życia. Ocenia się, że silne bóle głowy, kiedy pacjent codziennie, lub prawie codziennie odczuwa ból głowy ograniczający jego sprawność mogą dotyczyć około 1,4-2,2% populacji. Chociaż skuteczne leczenie jest możliwe w przypadku pierwotnych bólów głowy, to jednak pewna część pacjentów nie odpowiada, lub nie toleruje zaproponowanego leczenia farmakologicznego. Techniki neurostymulacyjne zwiększają możliwości terapeutyczne stając się dodatkową metodą leczenia u pacjentów opornych na leczenie farmakologiczne. Techniki neurostymulacyjne wykorzystywane w leczeniu pierwotnych bólów głowy obejmują różne metody: od głębokiej stymulacji mózgu poprzez stymulację nerwów obwodowych aż do metod nieinwazyjnych stymulacji przezczaszkowej. Stymulacja nerwów obwodowych (nerwów potylicznych, nadoczodołowych) jest jedną z nieinwazyjnych, bezpiecznych metod leczenia pierwotnych bólów głowy. W prezentowanym badaniu zastosowano tę metodę, jako metodę profilaktyczną w leczeniu migrenowego bólu głowy. Przeskórna elektrostymulacja nerwów nadoczodołowych, lub potylicznych została zastosowana u pacjentów z migrenowym bólem głowy. Do badania włączono 32 pacjentów ze zdiagnozowanym migrenowym bólem głowy (ICHD-III), u 25 pacjentów wykonywano stymulację nerwów nadoczodołowych (10 zabiegów), u 7 pacjentów wykonywano stymulację nerwów potylicznych (10 zabiegów). Po zastosowanym leczeniu w ciągu 30 dni prowadzonej obserwacji zostało odnotowane zmniejszenie liczby napadów bólu w porównaniu z okresem przed leczeniem. Średnie natężenie bólu i czas trwania poszczególnych napadów także zmniejszyły się w porównaniu z okresem przed zabiegiem. Pacjenci ocenili ulgę w dolegliwościach na 50%.

SŁOWA KLUCZE: Pierwotne bóle głowy • Neuromodulacja • Przeskórna stymulacja nerwów obwodowych

Bóle głowy są jedną z najczęstszych dolegliwości bólowych, jakie występują we współczesnym świecie. Mogą mieć one charakter epizodycznych, samoistnych i łagodnych bólów głowy, które nie stanowią zagrożenia dla pacjenta. Znanych jest blisko dwieście rodzajów bólów głowy, a większość z nich występuje rzadko [6, 34, 35]. Najczęściej występujące pierwotne zespoły bólowe w obrębie głowy to napięciowy ból głowy, migrenowy ból głowy i klastrkowy ból głowy. Każdy z nich może mieć formę epizodyczną, lub przewlekłą. Mogą one stanowić poważny problem zdrowotny i mieć istotny wpływ na codzienne funkcjonowanie osób na nie chorujących [5, 6]. Napięciowy ból głowy jest najczęściej występującym pierwotnym bólem głowy, który w odróżnieniu od migrenowego i klastrkowego bólu głowy o wyrazistym, łatwym do rozpoznania obrazie klinicznym nie ma cech charakterystycznych. Migrenowy ból głowy rozpoznawany jest na podstawie kryteriów diagnostycznych ustalonych przez Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy, które opierają się na określonych objawach klinicznych [34]. Częstość występowania w społeczeństwie tego rodzaju bólu ocenia się na 7-18% [6]. Jest to choroba przewlekła przebiegająca z epizodycznymi napadami. Jedną z istotnych cech migrenowego bólu głowy jest różnorodność i zmienność obrazu klinicznego u chorych, zarówno w odniesieniu do poszczególnych napadów, jak i czasu trwania choroby. Migrenowy ból głowy w istotny sposób ogranicza jakość życia pacjentów nań chorujących. W wielu przypadkach leczenie nie spełnia oczekiwań pacjenta ze względu na niedostateczną skuteczność, lub występujące objawy niepożądane [36]. Poszukuje się ciągle nowych możliwości le-

czenia bólów głowy, które w istotny sposób mogą poprawić jakość życia pacjentów. Przeprowadzono i opublikowano liczne badania randomizowane, kontrolowane pozwalające ustalić najbardziej skuteczne i najbardziej bezpieczne leczenie farmakologiczne [6]. Choć możliwe jest leczenie migrenowego bólu głowy, zarówno doraźnie w czasie napadu, jak też możliwe jest stosowanie profilaktyki przeciwmigrenowej (w przypadku częstych napadów) z użyciem tak środków farmakologicznych, jak i niefarmakologicznych metod leczenia, to jednak wielu pacjentów z obawy przed bólem opornym na stosowane leki, lub brakiem oczekiwanej skuteczności dotychczasowego leczenia poszukuje i decyduje się na nowe sposoby terapii [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 27, 31, 32, 34,36]. Neurostymulacja, jako metoda terapeutyczna znana jest od wielu lat, a w ostatnim czasie pojawiają się liczne publikacje dotyczące zastosowania tej formy leczenia u pacjentów z migrenowym bólem głowy [21, 22, 23, 24, 26]. Jedną z nowych możliwości zastosowania neurostymulacji w zakresie nerwów obwodowych jest stymulacja nerwów nadoczodołowych, lub nerwów potylicznych przy pomocy urządzenia Cefaly® STX-MED. Metoda ta jest wykorzystywana zarówno w leczeniu objawowym, jak też w profilaktyce bólów głowy. Jak wynika z randomizowanych, kontrolowanych badań, ta metoda może mieć szczególne znaczenie w profilaktyce migrenowego bólu głowy. Zastosowanie stymulacji urządzeniem Cefaly® STX-MED może poprawiać jakość życia pacjentów ze względu na zmniejszenie ilości napadów, ich natężenia i czasu trwania poszczególnych epizodów bólu [3, 17, 18, 32]. Skuteczność leczenia migreny z zastosowaniem elektrostymulacji

nerwów obwodowych jest aktualnie poddawana wnikliwym badaniom.

CEL BADANIA

Celem prowadzonego przez nas badania było sprawdzenie wpływu stymulacji nerwów nadoczodołowych lub potylicznych przy pomocy urządzenia Cefaly® STX-MED na częstotliwość, natężenie, czas trwania napadów bólu u pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których zastosowano cykl 10 stymulacji wykorzystując dostępny w opcji urządzenia program profilaktyczny.

MATERIAŁ

Pacjenci Poradni Leczenia Bólu w Krakowie, którzy spełnili kryteria włączenia do badania:

- Migrenowy ból głowy zdiagnozowany w oparciu o kryteria diagnostyczne Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy dla migreny bez aury i migreny z aurą [33]:

Migrena bez aury

Nawracające bóle głowy przejawiające się napadami bólu trwającymi 4-72 godz., lokalizującymi się jednostronnie, o charakterze pulsującym, umiarkowanym lub dużym nasileniu, nasilającymi się podczas aktywności, z towarzyszącymi nudnościami lub/i fotofobią i fonofobią.

Kryteria diagnostyczne

- A. Co najmniej 5 ataków spełniających kryteria B-D
- B. Napady bólu głowy trwające 4-72 godzin (niepoddający się leczeniu lub leczony nieskutecznie)
- C. Bóle głowy mają co najmniej 2 z poniższych objawów:
 - Jednostronną lokalizację
 - Charakter pulsujący
 - Umiarkowane do silnego natężenie bólu
 - Nasilają się lub są wywoływane przez rutynową aktywność fizyczną (np. chodzenie, wchodzenie po schodach)
- D. W czasie bólu głowy występuje co najmniej jeden z poniższych objawów:
 - Nudności i/lub wymioty
 - Foto- i fonofobia
- E. Nie są lepiej opisane przez inne diagnozy ICHD-III

Migrena z aurą

Nawracające napady, trwające minuty, jednostronne, odwracalne wzrokowe, czuciowe lub inne objawy ośrodkowe, które rozwijają się stopniowo i zwykle po nich następuje ból głowy, lub objawy migreny.

Kryteria diagnostyczne:

- A. Co najmniej 2 ataki spełniające kryteria B-C
- B. Jeden lub więcej z poniższych w pełni odwracalnych objawów aury:
 - wzrokowe
 - czuciowe
 - zaburzenia mowy
 - motoryczne
 - ośrodkowe
 - siatkówkowe
- C. Co najmniej dwa z poniższych objawów:
 - co najmniej jeden rodzaj aury narastający stopniowo w ciągu 5 minut, i/lub 2 lub więcej objawów występujących kolejno
 - każdy objaw aury trwa 5-60 minut
 - co najmniej jeden objaw aury jest jednostronny
 - aurze towarzyszy, lub następuje w ciągu 60 minut ból głowy
- D. Nie są lepiej opisane przez inne diagnozy ICHD-III, wykluczono udar niedokrwieny
 - pacjent wyraził zgodę na udział w badaniu
 - nie było przeciwwskazań do stosowania elektroterapii
 - u pacjenta stosowano wcześniej inne leczenie, zgodne z obowiązującymi zaleceniami

Kryteria wykluczenia z badania:

- niespełnione kryteria diagnostyczne migrenowego bólu głowy (niepełna diagnostyka)
- w wywiadzie zaburzenia rytmu, rozrusznik, padaczka, lub inne przyczyny uniemożliwiające stosowanie elektroterapii
- wcześniej nie stosowano leczenia zgodnego z obowiązującymi zaleceniami
- pacjent nie wyraził zgody na leczenie za pomocą stymulacji

Do badania włączono 32 pacjentów (N=32), 27 kobiet, 5 mężczyzn, średnia wieku pacjentów 47,06 roku (22-82), średni czas trwania dolegliwości w latach 13,06 roku (2-30). Średnio ilość napadów bólu na miesiąc 15,88 (1-20), długość czasu trwania napadu bólu w godzinach 1-96 (średnio 30,29 godz.), średnie natężenie bólu w czasie napadu oceniane w skali numerycznej (NRS) wynosiło 8 (5-10). Napad bólu poprzedzany był występowaniem aury u 14 (43,7%) badanych pacjentów. W badanej grupie dolegliwości występowały obustronnie, tylko jednostronnie, lub ból występował w okolicy potylicznej i promieniował do szczytu głowy. Dane przedstawiono w tabeli 1.

ZASTOSOWANA METODA

Urządzenie Cefaly® STX-MED, które służy do leczenia metodą elektroterapii, generując impulsy elektryczne, które pozwalają na wybiórcze pobudzenie włókien nerwowych.

Tabela 1. Lokalizacja dolegliwości

| Lokalizacja bólu | Liczba pacjentów | Odsetek |
|--------------------|------------------|---------|
| Obustronnie | 17 | 53,12% |
| Jedna strona | 8 | 25% |
| Okolica potyliczna | 7 | 21,8% |

Przy pomocy tego urządzenia, stosując odpowiednie elektrody wykonywać można stymulację nerwów nadoczodołowych, lub potylicznych. Urządzenie Cefaly® STX-MED posiada 3 programy: program leczniczy - wykorzystywany do leczenia ataków migreny, napięciowego bólu głowy i klastrowego bólu głowy, program profilaktyczny służący do zapobiegania bólom głowy, używany w czasie, kiedy ból głowy nie występuje, oraz program relaksacyjny, który ma zapewnić odprężenie i ulgę w chwilach stresu i niepokoju [11, 31, 32]. Impulsy są generowane bardzo powoli, są one właściwie niewyczuwalne na początku sesji. Aparat mierzy oporność elektryczną skóry i współczynniki pobudzenia włókien nerwowych. Urządzenie używa elektronicznego mechanizmu zwrotnego, aby precyzyjnie dopasować charakterystykę impulsu do konkretnych wymagań indywidualnego użytkownika. Program przeznaczony do użytku podczas ataków bólu generuje impulsy o częstotliwości (100Hz), które pobudzają wrażliwość czuciową włókien nerwowych Aβ.

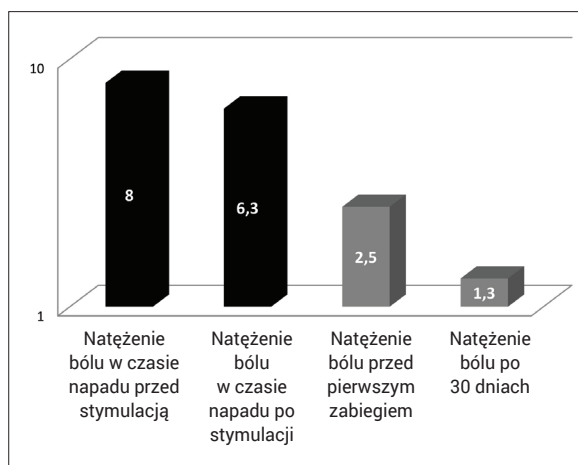
Program profilaktyczny generuje impulsy o niskiej częstotliwości (6Hz), które pobudzają włókna nerwowe Aδ. Pobudzenie tych włókien z odpowiednią częstotliwością w znacznym stopniu wzmacnia produkcję endorfiny. W programie relaksacyjnym stosowana jest częstotliwość 2Hz. Czas prowadzenia stymulacji, niezależnie od wybranego programu trwa 20 minut. W prowadzonym przez nas badaniu wykorzystany został program profilaktyczny. Urządzenie zaprogramowano tak, aby w trakcie 20-minutowej stymulacji impulsy narastały stopniowo. Istnieje możliwość zatrzymania ich eskalacji, jeśli stają się zbyt bolesne dla pacjenta. Pacjent w każdej chwili miał możliwość zrezygnować z zabiegu w danym dniu i udziału w prowadzonym badaniu. W zależności od umiejscowienia dolegliwości bólowych wykonywano stymulacje nerwów nadoczodołowych, w przypadku, gdy dolegliwości były jednostronne, lub występowały obustronnie (nie zawsze równocześnie), natomiast stymulację nerwów potylicznych wykonywano w przypadku, gdy dolegliwości dotyczyły okolicy potylicznej, promieniujący do szczytu głowy. W badanej grupie u 25 pacjentów wykonywano stymulację nerwów nadoczodołowych, a u pozostałych 7 pacjentów wykonywano stymulacje nerwów potylicznych. Ilość zabiegów, niezależnie od miejsca stymulacji, w serii objętej badaniem wynosiła 10. Zabiegi u poszczególnych pacjentów wykonywano 2 lub 3x w tygodniu. Czas trwania stymulacji w trakcie każdego zabiegu wynosił 20

min. Pacjent w każdej chwili miał możliwość rezygnacji z zabiegu. Przed każdym zabiegiem oraz po jego zakończeniu oceniano natężenie bólu mierzone w skali numerycznej (NRS). W trakcie zabiegu i po jego zakończeniu prowadzono obserwację pod kątem wystąpienia objawów niepożądanych. W każdej chwili trwania stymulacji możliwe było przerwanie zabiegu, jeśli była taka konieczność. Skuteczność zabiegu oceniono po 30 dniach od ostatniego zabiegu stymulacji. Oceniano ilość napadów w ciągu miesiąca, czas ich trwania (w godzinach), stopień natężenia bólu w czasie (NRS). Wyniki porównano z ilością napadów czasem ich trwania i stopniem natężenia ocenionym przed rozpoczęciem badania. Sprawdzone także subiektywną poprawę, po 30 dniach od zastosowania stymulacji, ocenianą przez pacjenta w procentach.

WYNIKI

Natężenie bólu mierzone w skali numerycznej (NRS)

Przed wykonaniem zaplanowanego badania, we włączonej do badania grupie pacjentów średnie natężenie bólu w czasie napadu oceniane w skali numerycznej (NRS) wynosiło 8. Oceniane przed pierwszym wykonywanym w trakcie prowadzenia badania zabiegiem średnie natężenie bólu oceniane w skali numerycznej (NRS) wynosiło 2,5. Średnie natężenie bólu oceniane w skali numerycznej (NRS) po wykonaniu serii dziesięciu zabiegów wyno-

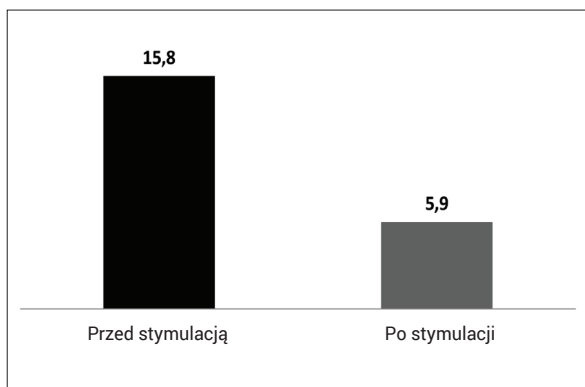


Rycina 1. Średnie natężenie bólu w NRS

siło 1,3. Średnie natężenie bólu (NRS) w trakcie napadu w okresie obserwacji wynosiło 6,3 (Ryc. 1).

Liczba napadów

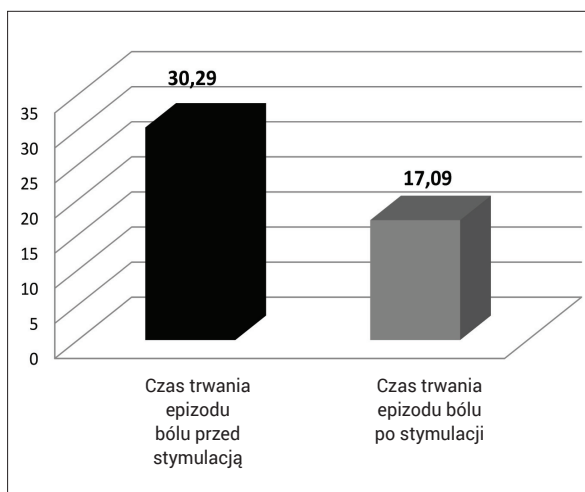
Przed włączeniem do badania średnia liczba napadów w ciągu miesiąca wynosiła 15,88 (1-20). Po zastosowaniu cyklu dziesięciu stymulacji czasie objętym obserwacją średnia liczba napadów wynosiła 5,9 (1-20) (Ryc. 2).



Rycina 2. Średnia liczba napadów bólu w ciągu miesiąca

Czas trwania napadu

Długość trwania napadu bólu przed badaniem wynosiła średnio 30,29 (1-96) godzin, natomiast w okresie prowadzenia obserwacji po zastosowaniu stymulacji średnio czas trwania napadu wynosił 17,09 (1-48) godzin. (Ryc. 3).



Rycina 3. Średni czas trwania epizodu bólu w godzinach

Ułga w dolegliwościach

Subiektywną poprawą, ulgą w dolegliwościach po 30 dniach od zastosowania stymulacji, oceniana przez pacjenta w procentach wynosiła średnio 51% (0-100%).

DYSKUSJA

Dostępne metody leczenia w przypadku migrenowego bólu głowy nie zawsze przynoszą satysfakcjonującą pacjenta ulgę w dolegliwościach. Ograniczenia mogą wynikać z niedostatecznej skuteczności zaproponowanego leczenia, lub objawów niepożądanych z nim związanych [5, 6]. Brak skuteczności leczenia może w istotny sposób wpływać na jakość życia pacjentów, a szczególnie tych, u których napady bólu głowy występują często. Większość z nich poszukuje dla siebie nowych możliwości leczenia i korzysta ze wszystkich dostępnych opcji terapeutycznych. Choć neurostymulacja, jako metoda terapeutyczna znana jest od wielu lat, to w ostatnim czasie ta forma leczenia znalazła zastosowanie w leczeniu migrenowego bólu głowy [13]. Techniki neuromodulacji można sklasyfikować jako inwazyjne (stymulacja nerwów obwodowych, stymulacja nerwu błędnego, stymulacja rdzenia kręgowego, głęboka stymulacja podwzgórza) oraz techniki nieinwazyjne (przezskórna elektrostymulacja nerwów TENS, przezczaszkowa stymulacja magnetyczna i bezpośrednia stymulacja prądowa) [9, 10, 13, 14, 19, 20, 23, 28, 29]. Podstawowe założenie tego postępowania to modulacja struktur układu nerwowego zaangażowanych pośrednio lub bezpośrednio w proces nocycepcji od momentu przetwarzania bodźca do jego percepcji na poziomie mózgowia. Metody te obejmują bezpośrednią modulację struktur mózgu zaangażowanych w generowanie napadów bólu (głęboka stymulacja podwzgórza w klastrowych bólach głowy), modulację hamujących układów antynocyceptywnych (stymulacja nerwów potylicznych), modulację pobudliwości korowej (przezczaszkowa magnetyczna stymulacja i bezpośrednia stymulacja prądowa) [15, 16, 23, 28].

Techniki nieinwazyjne

Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (*Transcranial Magnetic Stimulation*, TMS), przejściowo moduluje pobudliwość mózgu. Pole magnetyczne indukuje powstawanie impulsów elektrycznych w niewielkim obszarze kory mózgu. Metoda pojedynczych impulsów (sTMS) była skuteczniejsza niż stymulacja pozorowana (sham stimulation) kory wzrokowej w ostrej migrenie z aurą, obserwowano wyższy odsetek pacjentów bez bólu w ciągu 2 godzin po badaniu. Badania z zastosowaniem powtarzanych bodźców TMS jako leczenia profilaktycznego w migrenie wykazały niejednoznaczne wyniki [16]. Przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądowa (*Transcranial Direct Current Stimulation*, tDCS) moduluje pobudliwość korową zależnie od polaryzacji stymulacji i jest w mniejszym stopniu zogniskowana niż TMS. Katodowa stymulacja tDCS kory wzrokowej zmniejsza nasilenie bólu migrenowego oraz czas trwania napadu, ale nie zmniejsza częstotliwości napadów bólu [1, 2, 22, 27]. Przezskórna elektrostymulacja nerwów (*Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation*, TENS) - efekt jest uzyskiwa-

ny poprzez stymulację elektryczną skóry w obszarze bólu o różnym natężeniu i częstotliwości. Stymulacja włókien nerwowych dotykowych ma modulować przewodzenie dośrodkowe w neuronach nocycyptywnych na poziomie rdzenia kręgowego. Meta analizy nie dostarczyły przekonujących dowodów na skuteczność TENS w pierwotnych bólach głowy, choć są pozytywne badania prowadzone na niewielkich grupach pacjentów [10, 13, 14].

Techniki inwazyjne

Głęboka stymulacja mózgu (*Deep Brain Stimulation*, DBS) - elektrody są implantowane chirurgicznie bezpośrednio do struktury docelowej w mózgu. Stymulacja podwzgórze jak stosowana w leczeniu ponad 58 pacjentów z bólami klastrowymi, u 3 pacjentów z SUNCT oraz u jednego przewlekłą napadową hemikranią była skuteczna u ponad 50% pacjentów. Jedyne badanie z podwójnie ślepej próbą z placebo nie wykazało znaczącego efektu analgetycznego tej metody, natomiast pozytywny efekt obserwowano w fazie otwartej badania. DBS nie była dotychczas stosowana w migrenie [4, 12, 15, 25, 30, 32]. Stymulacja nerwów potylicznych (*Occipital Nerve Stimulation*, ONS) - elektrody są implantowane podskórnio w pobliżu nerwów potylicznych większych unerwiających tył głowy. Elektrody są zawsze implantowane obustronnie, tak by uniknąć przeniesienia się bólu w przypadku jednostronnych bólów głowy. ONS była stosowana u ponad 60 pacjentów z bólami klastrowymi. Ponad 50% pacjentów zgłaszało poprawę. W przewlekłej migrenie prowadzono dwa badania, na grupie 51 pacjentów oraz na grupie 125 pacjentów, które wykazały niejednoznaczne wyniki [31, 36]. Stymulacja zwoju skrzydłowo-podniebiennego (*Sphenopalatine Ganglion Stimulation*, SPGS) - mikrostimulator jest chirurgicznie umieszczany poniżej kości policzkowej, a koniec elektrody znajduje się w pobliżu zwoju skrzydłowo-podniebiennego. W badaniu klinicznym pod kątem skuteczności w przerywaniu napadów bólu w klastrowych bólach głowy u 5 z 7 pacjentów obserwowano ponad 80% poprawę. W przypadku przewlekłej migreny zewnętrzna SPGS dawała ulgę w bólu u 5 na 10 badanych pacjentów [30].

Inne metody neuromodulacji

- Stymulacja nerwu błędnego: pojedyncze doniesienia o skuteczności w klastrowych bólach głowy i migrenie [28].
- Stymulacja górnego szyjnego odcinka rdzenia kręgowego: w badaniu na 7 pacjentach z klastrowym bólem głowy, stymulacja rdzenia kręgowego zmniejszała częstość napadów bólu u wszystkich pacjentów [13].
- Stymulacja nerwu nadoczodołowego: pojedyncze doniesienia o skuteczności w klastrowych bólach głowy i migrenie [3].

- Połączenie stymulacji nerwów nadoczodołowego i potylicznego może być bardziej skuteczne. Metody neuromodulacji są obiecujące jako leczenie uzupełniające dotychczasowych metod w przypadkach opornych na leczenie. Metody nieinwazyjne mogą być szeroko stosowane u pacjentów z pierwotnymi bólami głowy.

Ciekawym, nieinwazyjnym rozwiązaniem dla pacjentów cierpiących z powodu migrenowego bólu głowy może być zastosowanie stymulacji nerwów obwodowych (nadoczodołowych, potylicznych) przy pomocy urządzenia Cefaly® STX-MED. Metoda ta opiera się na zasadzie działania przezskórnej elektrostymulacji. Elektroda stymulująca umieszczana jest w okolicy czołowej, lub potylicznej [3, 11, 17]. W przypadku stymulacji okolicy czołowej miejscem oddziaływania są nerwy nadoczodołowe, które stanowią odgańczenie nerwu trójdzielnego. W przypadku stymulacji okolicy potylicznej, miejscem oddziaływania są nerwy potyliczne. Zastosować możemy 3 programy. Program 1 przeznaczony do użytku podczas ataków bólu generuje impulsy o częstotliwości (100Hz), które pobudzają wrażliwość czuciową włókien nerwowych A β . Pobudzenie tych włókien blokuje informację bólową w centralnym układzie nerwowym. Program profilaktyczny generuje impulsy o niskiej częstotliwości (6Hz), które pobudzają włókna nerwowe A δ , włókna przewodzące ból. Pobudzenie tych włókien z odpowiednią częstotliwością w znacznym stopniu wzmacnia produkcję endorfiny [30]. Wydzielanie endorfiny wywołuje ogólne odprężenie i dobre samopoczucie. Regulują one także struktury serotonergiczne w ośrodkowym układzie nerwowym, które są upośledzone u pacjentów cierpiących na migrenę [3]. W programie profilaktycznym stymulacja przy pomocy urządzenia wykonywana jest kiedy nie ma silnego ataku bólu głowy. Skuteczność tej metody udowodniono w randomizowanym badaniu kontrolowanym przeprowadzonym w 5. belgijskich ośrodkach zajmujących się leczeniem bólów głowy [24]. Z badania tego wynika, że zastosowanie stymulacji nerwów nadoczodołowych spowodowało istotną poprawę u pacjentów, którzy otrzymywali aktywne leczenie w porównaniu z grupą placebo, zmniejszyła się liczba dni, kiedy pacjent odczuwa dolegliwości bólowe, ponadto odnotowano, że konsumpcja leków przeciwmigrenowych zmniejszyła się o 75% w okresie prowadzenia obserwacji, który trwał 3 miesiące [3, 11]. W prowadzonym w naszym ośrodku badaniu zastosowane zostało urządzenie Cefaly® STX-MED u pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których dolegliwości występowały obustronnie, jednostronnie, lub obejmowały okolicę potyliczną. W prowadzonym przez nas badaniu wykorzystany został program profilaktyczny, a stymulacje wykonywano u pacjentów, u których w dniu stymulacji nie występował atak silnego bólu (średnie natężenie bólu w dniu zabiegu NRS 2,35). W przypadku, gdy dolegliwości były jednostronne, lub występowały obustronnie (nie zawsze równocześnie), wykonywano stymulację nerwów nadoczodołowych, natomiast stymulację nerwów potylicznych wykonywano w przypadku, gdy dolegliwości

dotyczyły okolicy potylicznej. Ilość zabiegów, niezależnie od miejsca stymulacji, w serii objętej badaniem wynosiła 10. Wszyscy pacjenci objęci badaniem ukończyli cykl 10 zabiegów. Nie było konieczności przerwania zabiegu u żadnego pacjenta w grupie objętej badaniem z powodu objawów niepożądanych, lub zbyt silnego bólu w czasie trwania stymulacji. W grupie badanych przez nas pacjentów istotnie zmniejszyła się średnia ilość napadów w ciągu miesiąca. Przed zastosowaniem stymulacji wynosiła 15,88, a po jej zakończeniu średnia ilość napadów wynosiła 5,9. Zmniejszyła się także średnia intensywność i czas trwania napadów. W odpowiedzi na pytanie o globalną ulgę w dolegliwościach bólowych, pacjenci ocenili ulgę średnio na 50%, choć byli i tacy w badanej grupie, którzy ocenili ulgę w dolegliwościach na 100% w okresie prowadzenia obserwacji. Prowadzone jest dalsze monitorowanie

pacjentów, aby ocenić jak długo utrzymał się efekt przeprowadzonej stymulacji.

WNIOSKI

Po zastosowaniu programu profilaktycznego stymulacji nerwów nadoczodołowych, lub potylicznych zmniejszyła się średnia liczba napadów bólu w ciągu miesiąca w porównaniu z okresem przed leczeniem. Zmniejszyło się średnie natężenie bólu w czasie napadu oraz średni czas trwania napadu w porównaniu z okresem przed zastosowanym leczeniem. Stymulacja nerwów nadoczodołowych i potylicznych może być przydatną metodą w profilaktyce migrenowych bólów głowy. Jest metodą nieinwazyjną, bezpieczną dla pacjentów, obciążoną niewielkim ryzykiem wystąpienia objawów niepożądanych.

Piśmiennictwo

- [1] Antal A, Brepohl N, Poreisz C, Boros K, Csifcsak G, Paulus W. Transcranial direct current stimulation over somatosensory cortex decreases experimentally induced acute pain perception. *Clin J Pain* 2008; 24(1): 56-63.
- [2] Antal A, Kriener N, Lang N, Boros K, Paulus W. Cathodal transcranial direct current stimulation of the visual cortex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia* 2011; 31: 820-828.
- [3] Asensio-Samper JM, Villanueva VL, Pérez AV, López MD, Monsalve V, Moliner S, De Andrés J. Peripheral neurostimulation in supraorbital neuralgia refractory to conventional therapy. *Pain Pract* 2008;8(2):120-124.
- [4] Beekwilder JP, Beems T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol* 2010; 27(2): 130-138.
- [5] Bloudek LM, Stokes M, Buse DC, Wilcox TK, Lipton RB, Goadsby PJ, Varon SF, Blumenfeld AM, Katsarava Z, Pascual J, Lanteri-Minet M, Cortelli P, Martelletti P. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). *J. Headache Pain* 2012; 13(5), 361-378.
- [6] Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, Lipton RB. Chronic migraine prevalence, disability, and socio demographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012; 52(10): 1456-1470.
- [7] Cerruti C., Schlaug G. Anodal transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex enhances complex verbal associative thought. *J Cogn Neurosci* 2009; 21(10): 1980-1987.
- [8] Clarke BM, Upton AR, Kamath MV, Al Harbi T, Castellanos CM. Transcranial magnetic stimulation for migraine: clinical effects. *J Headache Pain* 2006; 7(5): 341-346.
- [9] Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Bermpohl F, Antal A, Feredoes E, Marcolin MA, Rigonatti SP, Silva MT, Paulus W, Pascual-Leone A. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res* 2005; 166(1): 23-30.
- [10] Fregni F, Freedman S, Pascual-Leone A. Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. *Lancet Neurol.* 2007; 6(2): 188-191.
- [11] Goadsby PJ. Neurostimulation in primary headache syndromes. *Expert Rev Neurother* 2007; 7(12): 1785-1789.
- [12] Henry TR. Therapeutic mechanisms of vagus nerve stimulation. *Neurology* 2002; 59(6) 4: 3-14.
- [13] Jenkins B, Tepper SJ. Neurostimulation for primary headache disorders, part 1: Pathophysiology and anatomy, history of neuromodulation in headache treatment, and review of peripheral neuromodulation in primary headaches. *Headache* 2011; 51(8): 1254-1266.
- [14] Jenkins B, Tepper SJ. Neurostimulation for primary headache disorders, part 2: Review of central neurostimulators for primary headache, overall therapeutic efficacy, safety, cost, patient selection, and future research in headache neuromodulation. *Headache* 2011; 51(8): 1254-1266.
- [15] Leone M, Franzini A, Proietti Cecchini A, Bussone G. Success, failure, and putative mechanisms in hypothalamic stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Pain* 2013; 154(1): 89-94.
- [16] Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, Pearlman SH, Fischell RE, Ruppel PL, Goadsby PJ. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010; 9(3): 373-380.
- [17] Magis D, Gerardy PY, Remacle JM, Schoenen J. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache. *Headache* 2011; 51(8):1191-1201.
- [18] Moseley GL, Flor H. Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: a review. *Neurorehabil Neural Repair* 2012; 26(6): 646-652.
- [19] Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul* 2008; 1(3): 206-223.
- [20] Nitsche MA, Fregni F. Transcranial direct current stimulation - an adjuvant tool for the treatment of neuropsychiatric diseases? *Curr Psychiatr Rev* 2007; 3: 222-232.
- [21] Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, Henning S, Tergau F, Paulus W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol* 2003; 553: 293-301.
- [22] Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation: technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol* 2003; 56: 255-276.
- [23] Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, Fricke K, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Paulus W, Tergau F. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of human motor cortex. *J Physiol* 2005; 568: 291-303.
- [24] Piquet M, Balestra C, Sava SL, Schoenen JE. Supraorbital transcutaneous neurostimulation has sedative effects in healthy subjects. *BMC Neurol* 2011; 11: 135.

- [25] Polanczyk CA, Rohde LEP, Moraes RS, Ferlin EL, Leite C, Ribeiro JP. Sympathetic nervous system representation in time and frequency domain indices of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 1998; 79(1): 69-73.
- [26] Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 1998; 9(10): 2257-2260.
- [27] Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, Boggio PS, Valle AC. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Practice*. 2007; 7(4): 297-306.
- [28] Rong PJ, Fang JL, Wang LP, Meng H, Liu J, Ma YG, Ben H, Li L, Liu RP, Huang ZX, Zhao YF, Li X, Zhu B, Kong J. Transcutaneous vagus nerve stimulation for the treatment of depression: a study protocol for a double blinded randomized clinical trial. *BMC Complementary and Altern Med* 2012; 12: 255.
- [29] Rutkowski B, Niedzialkowska T, Otto J. Electric stimulation in chronic headaches. *Anaesth. Resus. Inten. Therap.* 1976, Oct-Dec;4(4):257-63.
- [30] Schoenen J, Jensen R, Lanteri-Minet M, et al. Pathway ch-1 study: sphenopalatine ganglion stimulation for acute treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2011.
- [31] Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, Magis D. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator A randomized controlled trial. *Neurology* 2013; 80(8): 697-704.
- [32] Schwedt TJ. Occipital nerve stimulation for medically intractable headache. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12(1): 62-66.
- [33] Skrzypiec K, Przeklasa-Muszyńska A. Neuromodulacja w bólach głowy. *Ból* 2013; 14(3): 51-52. Supplement. VIII Zjazd PTBB.
- [34] The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629-808.
- [35] Torelli P, D'Amico D. An updated review of migraine and co-morbid psychiatric disorders. *Neurol Sci* 2004; 25(3): 234-235.
- [36] Weiner RL, Reed KL. Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation*. 1999 Jul;2(3):217-21.

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Anna Przeklasa-Muszyńska
 Zakład Badania i Leczenia Bólu
 Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum
 Uniwersytet Jagielloński
 ul Śniadeckich 10, 31-531 Kraków
 e-mail: aprzemusz@wp.pl

Tables: 1

Figures: 3

References: 36

otrzymano/received: 30-06-2014

otrzymano po recenzji/revised: 25-07-2014

zaakceptowano/accepted: 26-07-2014