



Ogólnopolski Rok na Rzecz Ulgi w
Bólach Głowy
Październik 2011-Październik 2012

Neuromodulacja w pierwotnych bólach głowy

Definicja

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).

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), bezpośrednie działanie hamujące na poziomie nerwów obwodowych lub rdzenia kręgowego (TENS).

Dobór pacjentów

Techniki nieinwazyjne mogą być szeroko stosowane, natomiast dobór pacjentów do technik inwazyjnych powinien być szczególnie staranny, ponieważ techniki te są nadal eksperymentalne i obciążone ryzykiem potencjalnych powikłań. W oparciu o wcześniej opublikowane kryteria definiowania opornego na leczenie klastrowego bólu głowy i przewlekłej migreny, dobór pacjentów do zastosowania inwazyjnych technik neuromodulacji powinien być prowadzony na podstawie poniższych kryteriów:

- Ból głowy powinien być przewlekły i trwać przynajmniej 2 lata.
- Profilaktyczna farmakoterapia, pomimo stosowania zalecanych leków w odpowiednich dawkach, długoterminowo, jako monoterapia lub terapia skojarzona, jest nieskuteczna, źle tolerowana lub przeciwwskazana. W klastrowych bólach głowy powinny być zastosowane werapamil, topiramát, lit, w migrenie przewlekłej powinny być zastosowane betablokery, blokery kanałów wapniowych oraz leki przeciwdrgawkowe.
- Wykluczono nadużywanie leków.
- W bólu jednostronnym napady bólu powinny występować zawsze po tej samej stronie, gdy planowane jest zastosowanie sprzętu do stymulacji jednostronnej np. głęboka stymulacja podwzgórza.
- Inne przyczyny bólów głowy powinny zostać wykluczone poprzez zastosowanie badań obrazowych - MRI oraz angiografia naczyń wewnątrzczaszkowych.

Pacjenci powinni być leczeni wielokierunkowo przez zespół wielodyscyplinarny z udziałem doświadczonego specjalisty od bólów głowy, neurochirurga oraz innych np. psychologa. Opieka po zabiegu implantacji jest niezbędna w celu optymalizacji parametrów stymulacji.

Techniki nieinwazyjne

Przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (Transcranial Magnetic Stimulation - TMS)

- 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.

Przezczaszkowa bezpośrednia stymulacja prądowa (Transcranial Direct Current Stimulation - tDCS)

- 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.

Przezskórna elektrostymulacja nerwów (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation - TENS)

- Efekt jest uzyskiwany poprzez stymulację elektryczną o różnym natężeniu i częstotliwości skóry w obszarze bólu. 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.

Techniki inwazyjne

Głęboka stymulacja mózgu (Deep Brain Stimulation - DBS)

- Elektrody są implantowane chirurgicznie bezpośrednio do struktury docelowej w mózgu, jak np. tylna część podwzgórza w przypadku bólów klasterowych i innych trójdzielno autonomicznych bólów głowy.
- Stymulacja podwzgórza jak dotychczas była stosowana w leczeniu ponad 58 pacjentów z bólami klasterowymi, u 3 pacjentów z SUNCT oraz u jednego przewlekłą napadową hemikranią. Była skuteczna u ponad 50% pacjentów (skuteczność definiowana jako przynajmniej 50% zmniejszenie częstości napadów bólów głowy). Jedyne badanie z podwójnie ślepą próbą z placebo nie wykazało znaczącego efektu analgetycznego tej metody, natomiast pozytywny efekt obserwowano w fazie otwartej badania.
- Możliwe objawy niepożądane są nieliczne i obejmują zakażenie elektrody, omdlenie, podwójne widzenie. U 3 % pacjentów opisywano krwawienia śródmózgowe, które u 1 pacjenta skończyło się zgonem. DBS nie była dotychczas stosowana w migrenie.

Stymulacja nerwów potylicznych (Occipital Nerve Stimulation - ONS)

- Elektrody są implantowane podskórnice w pobliżu nerwów potylicznych większych unerwiających tył głowy. Generator impulsów zawierający baterię jest połączony z elektrodami za pomocą kabla i jest implantowany podskórnice powyżej mięśnia piersiowego lub pośladkowego. 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 klasterowymi. Ponad 50% pacjentów zgłaszało poprawę, definiowaną jako ponad 50% ulgę w bólach głowy. Trwały efekt obserwowano w jednym badaniu na grupie 14 pacjentów: u 11 pacjentów poprawa przynajmniej 90% trwająca 3 lata. W przewlekłej migrenie prowadzono dwa badania, na grupie 51 pacjentów oraz na grupie 125 pacjentów, które wykazały niejednoznaczne wyniki. Niewielkie badania wykazały skuteczność metody w przypadku ciągłej hemikranii, SUNCT oraz neuralgii potylicznej.
- Objawy niepożądane mają niewielkie nasilenie. Łagodne parestezje (mrowienie, kłucie lub drętwienie) po stronie stymulowanej są nieodłączne w tej metodzie i stanowią o skuteczności analgetycznej. Częstymi objawami niepożądanymi są przemieszczenie elektrody, wyczerpanie baterii oraz miejscowe zakażenie.

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. Stymulator jest wzbudzany poprzez urządzenie zewnętrzne indukujące powstawanie prądu. We wcześniejszych badaniach elektrody były implanowane przezskórnie do zwoju i zasilane były zewnątrz.
- Mikrostimulator jest obecnie stosowany w badaniu klinicznym pod kątem skuteczności w przerywaniu napadów bólu w klasterowych bólach głowy. Doniesienia wstępne są obiecujące, u 5 z 7 pacjentów obserwowano ponad 80% poprawę. Zewnętrzna SPGS przerywała 11 z 18 indukowanych lub samoistnych napadów bólu klasterowego. W przypadku przewlekłej migreny zewnętrzna SPGS dawała ulgę w bólu u 5 na 10 badanych pacjentów.
- Objawy niepożądane są łagodne i przemijające. Najczęściej obserwowane było przejściowe mrowienie w zakresie II gałęzi n. V, a u jednego pacjenta wystąpił ból neuropatyczny.

Inne metody neuromodulacji

- Stymulacja nerwu błędnego: pojedyncze doniesienia o skuteczności w klasterowych bólach głowy i migrenie.
- Stymulacja górnego szyjnego odcinka rdzenia kręgowego: w badaniu na 7 pacjentach z klasterowym bólem głowy stymulacja rdzenia kręgowego zmniejszyła częstość napadów bólu u wszystkich pacjentów. U 5 pacjentów była konieczna rewizja elektrody z powodu przemieszczenia lub uszkodzenia.
- Stymulacja nerwu nadoczodołowego: pojedyncze doniesienia o skuteczności w klasterowych bólach głowy i migrenie. Połączenie stymulacji nerwów nadoczodołowego i potylicznego może być bardziej skuteczne.

Wnioski

- Metody neuromodulacji są obiecujące jako leczenie uzupełniające dotychczasowych metod w opornych na leczenie bólach głowy.

- Techniki inwazyjne powinny być rozważane u starannie dobranych pacjentów z dolegliwościami przewlekłymi opornymi na dotychczasowe leczenie.
- Choć doświadczenia są niewielkie, stymulacja nerwów potylicznych powinna być rozważana w klasterowych blach głowy, a także – choć w ograniczonym zakresie - w ciągłej hemikranii, przewlekłej migrenie i neuralgii potylicznej. W klasterowych bólach głowy oraz SUNCT głęboka stymulacja podwzgórza może być stosowana jako alternatywa. Metoda stymulacji zwoju skrzydłowo-podniebiennego jest obiecująca, ale wymaga dokładniejszego potwierdzenia swojej skuteczności.
- Techniki nieinwazyjne są preferowane, ale z powodu braku dobrych jakościowo badań i ograniczeń technicznych rutynowe zastosowanie tych metod w praktyce klinicznej jest nadal problematyczne.

Piśmiennictwo

- [1] 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;31:820–8.
- [2] 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;51:1254–66.
- [3] 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; Epub Aug 3.
- [4] Leone M, May A, Franzini A, Broggi G, Dodick D, Rapoport A, Goadsby PJ, Schoenen J, Bonavita V, Bussone G. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. *Cephalalgia* 2004;24:934–7.
- [5] Leone M, Proietti Cecchini A, Franzini A, Broggi G, Cortelli P, Montagna P, May A, Juergens T, Cordella R, Carella F, Bussone G. Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation in cluster headache. *Cephalalgia* 2008;28:787–97.
- [6] 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;9:373–80.
- [7] Magis D, Gerardy PY, Remacle JM, Schoenen J. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache. *Headache* 2011;51:1191–201.
- [8] 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;31:132 (abstract).
- [9] Schulman EA, Peterlin BL, Lake AE, Lipton RB, Hanlon A, Siegel S, Levin M, Goadsby PJ, Markley HG. Defining refractory migraine: results of the RHSIS Survey of American Headache Society members. *Headache* 2009;49:509–18.