

*Tadeusz Mendel, Anna Członkowska*

## Leczenie migreny

II Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### Streszczenie

Autorzy podjęli próbę przedstawienia aktualnego stanu wiedzy na temat migreny, jej zapobiegania i leczenia. Leczenie migreny powinno być kompleksowe, obejmując zarówno leczenie napadów, zachowawcze (profilaktyczne), jak i nefarmakologiczne. Nadal pozostaje ono wyzwaniem zarówno dla lekarzy jak i pacjentów.

### Wstęp

Bóle migrenowe głowy są jedną z najczęstszych dolegliwości spotykanych w codziennej praktyce lekarskiej. Istota migreny polega na okresowym występowaniu napadów bólowych o znamienych cechach klinicznych.

Migrena charakteryzuje się jednostronnym, tętniącym bólem głowy o miernej lub znacznej intensywności, utrzymującym się od 4 do 72 godzin. Często towarzyszą mu nudności i wymioty, światłowstręt i nadwrażliwość na dźwięki. W 80–90% ataków migreny brak jest objawów zwiastunowych. W części przypadków napad migreny poprzedzony jest objawami zwiastunowymi tzw. aurą. Są to przejściowe wrażenia wzrokowe, czuciowe, przemijające niedowładą (4, 18, 22, 27).

Pomimo że migrena nie stanowi bezpośredniego zagrożenia dla życia, ani trwałego inwalidztwa, to jednak ze względu na nasilony ból i objawy towarzyszące napadom migrenowemu (nudności, wymioty, światłowstręt, nadwrażliwość na dźwięki) uniemożliwia często normalną pracę i sprawia trudności w życiu codziennym.

Należy wspomnieć także o stanie migrenowym, gdy ból głowy utrzymuje się przez kilka dni, z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami.

Migrena nie jest chorobą, w której dolegliwości obejmują tylko głowę, ale napadom migreny towarzyszą objawy ogólnoustrojowe, takie jak: nudności, wymioty, zaburzenia perystaltyki jelit. W trakcie napadu migrenowego dochodzi do uwolnienia różnych substancji w tym neuropeptydów, które działają nie tylko ośrodkowo, ale i obwodowo.

Według różnych statystyk przyjmuje się, że na migrenę cierpi około 3–10% ludzi, co daje w Polsce olbrzymią liczbę osób dotkniętą tą przypadłością,

wahającą się od 1,2–4 milionów osób. U części z tych osób napady pojawiają się tylko sporadycznie, innych silny ból głowy wyłącza z normalnego życia kilka lub nawet kilkanaście razy w roku. W 3/4 przypadków pierwsze napady migreny pojawiają się przed 30 rokiem życia. Kobiety chorują 4 razy częściej niż mężczyźni (20, 21, 27).

### Czynniki wywołujące napad migreny

Wiele czynników wywołuje napad migrenowy lub wpływa negatywnie na jego przebieg (21, 22). Są nimi między innymi:

1) Pozostawanie na czczo (odchudzanie się, zwłoka lub zapomnianie o posiłku, zbyt skąpe posiłki, przekąski, przejedzenie), 2) pewne pokarmy (żółty ser, przetwory kakaowe (zawierające tyraminę) – kakao i czekolada, mleko i jego przetwory, czerwone lub białe wino, chińskie potrawy, kawa, czarna herbata, marynaty, owoce cytrusowe (przede wszystkim pomarańcze), banany, orzechy, jaja, produkty zbożowe, pomidory, bakalie, drożdże, grzyby, ostre przyprawy, sztuczne słodziki), 3) sen (za dużo lub za mało), 4) hormony (tylko u kobiet – w czasie menstruacji lub przed, okres pomenopauzalny, doustne środki antykoncepcyjne, rzadko ciąża), 5) czynniki środowiskowe (wysoka i niska temperatura powietrza, fronty atmosferyczne, z wiatrami (zwłaszcza halnym) i burzami, światło, hałas, ostre zapachy (perfum, spalin, farb, dym), duże wysokości, czynniki fotogenne – bodźce świetlne emitowane przez telewizory, komputery, na dyskotekach, w kinie, oglądanie powierzchni wody falującej w słońcu), 6) ćwiczenia fizyczne, zmęczenie, huśtawka, gwałtowne zmiany trybu życia, podróże (pociągami, samochodem, samolotem, statkiem), 7) czynniki psychiczne (stres, nadmierne reakcje emocjonalne), 8) palenie tytoniu (czynne i bierne), 9) niektóre substancje chemiczne (konserwanty, kosmetyki, leki – nitrogliceryna i inne leki rozszerzające naczynia, plombi amalgamatowe).

Znajomość czynników ryzyka ma olbrzymie znaczenie w profilaktyce migreny.

### Leczenie migreny

Leczenie migreny powinno być kompleksowe, obejmując zarówno leczenie napadów, zachowawcze (profilaktyczne) farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne (3, 5, 8, 9, 13, 15, 16, 17, 19, 21, 22, 24, 25, 28–42).

Generalną zasadą **leczenia ostrego napadu bólu głowy** jest podanie leku tak szybko, jak tylko jest to możliwe. Jeżeli objawy narastają, to następna dawka leku powinna być podana w ciągu 30–60 minut. W związku z zaburzonym wchłanianiem leków podczas napadów migreny, lek często podaje się drogą doodbytniczą, podskórną, domięśniową, dożylną, czy wziewną. Zaleca się też zażywanie leku przeciwbólowego wraz z lekiem przeciwwymiotnym

Tabela Leki stosowane w migrenie – wskazania, objawy niepożądane, przeciwwskazania

Preparat	Wskazania	Objawy niepożądane	Przeciwwskazania
Ergotamina	Migrena	Nudności, wymioty, bóle wieńcowe, drętwienia, mrowienia, skurcze mięśni	Niewydolność nerek i wątroby, choroba wieńcowa, choroba naczyń obwodowych, ciąża, nadciśnienie
Dihydroergotamina	Migrena	Reakcje skórne, zawroty głowy, bóle w klatce piersiowej	Nadciśnienie tętnicze, bóle wieńcowe
Pizotifen	Migrena, ból kłasterowy	Zaburzenia koncentracji, uczucie zmęczenia, pozatrzewnowe, zastawkowe i płucne zwióknienia, skurcz naczyń, nudności, wymioty, senność, leukopenia	Ciąża, choroby tkanki łącznej(?), choroby nerek, wątroby, płuc, nadciśnienie, choroba wieńcowa, choroby naczyń obwodowych
Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne	Migrena, napięciowe bóle głowy	Suchość w ustach, drżenie, zatrzymanie moczu, jaskra, arytmia, pobudzenie	Choroba wieńcowa, inhibitory MAO
Propranolol	Migrena, ból kłasterowy	Skurcz oskrzeli, niewydolność krążenia, bradykardia, spadek ciśnienia, senność, depresja, osłabienie siły mięśniowej	Niewydolność krążenia, astma, bradykardia, inhibitory MAO
Werapamil	Migrena, ból kłasterowy	Ból głowy, spadek ciśnienia, zaparcia, bóle serca	Niewydolność krążenia, zespół chorej zatoki, blok serca
Karbamazepina	Neuralgia n. V	Uszkodzenie szpiku, uszkodzenie wątroby, ataksja, senność, nudności, wymioty	Choroby wątroby, uszkodzenie szpiku, inhibitory MAO
Sumatriptan	Migrena	Uczucie ucisku w głowie, parestezji, bólów w klatce piersiowej	Choroba wieńcowa
Zolmitriptan	Migrena	Parestezje, nudności, senność, odczucie osłabienia ogólnego, ściskania gardła, przemijające trudności w połknięciu, tachykardia, odczucie ciężkości nóg, gardła, szyi, klatki piersiowej, suchość w ustach	Choroba wieńcowa

(np. metoklopramidem, który przyspiesza opróżnianie żołądka, a tym samym i wchłanianie leku) w momencie, kiedy ból głowy pojawia się. Leki przeciwbólowe można podawać już w okresie aury, natomiast sumatriptan i inne leki zwężające naczynia (np. pochodne ergotaminy) po zakończeniu aury.

Stosowane są następujące poniżej przedstawione leki.

*a) leki przeciwbólowe:*

- 1) kwas acetylosalicylowy 650–1300 mg
- 2) paracetamol 650–1300 mg
- 3) kwas tolfenamowy 100–300 mg
- 4) naproksen 500–1000 mg
- 5) ibuprofen 1200–1800 mg
- 6) diklofenak 50–100 mg

*b) preparaty ergotaminy:*

- 1) ergotamina – tabletki 1–4 mg, inhalacje 1–2 mg (3–6 wziewów), czopki 1–4 mg, domięśniowo 0,25–0,5 mg, dożylnie 0,25 mg, podjęzykowo 1–4 mg. Maksymalna dawka nie powinna przekraczać 4 mg/dobę. Dawka ta nie może być powtórzona w czasie krótszym, niż co 4 dni, i stosowana nie częściej niż w 6 napadach w miesiącu.
- 2) dihydroergotamina – tabletki 2–5 mg lub domięśniowo 1–2 mg. Lek powinien być stosowany tylko wyjątkowo.
- 3) Ergotamina i dihydroergotamina nie powinny być podawane osobom, które ukończyły 65 rok życia.

*c) leki przeciwwymiotne:*

Dodawane do środków przeciwbólowych lub preparatów ergotaminy w celu zwalczania nudności i/lub wymiotów oraz przywrócenia prawidłowej czynności motorycznej żołądka i jelit.

- 1) metoklopramid – tabletki lub czopki 10–30 mg (plus aspiryna lub paracetamol)
- 2) lewomepromazyna – tabletki 10–50 mg lub domięśniowo 12,5–25 mg
- 3) domperidon – tabletki 20–30 mg lub czopki 30–60 mg.

*d) leki działające na układ serotoninergiczny:*

- 1) sumatriptan (Imigran) – tabletki 50 mg i 100 mg lub podskórnie 6 mg. Maksymalna dawka dobową – 3 tabletki (300 mg) lub 2 iniekcje (12 mg).

Sumatriptan jest szeroko stosowanym lekiem w leczeniu napadów migreny. Zsyntetyzowany został w końcu lat 80-tych w laboratoriach firm Glaxo (1, 2, 6, 10, 11, 14, 16, 26, 30). Jest wybiórczym agonistą receptorów 5-HT<sub>1</sub> serotoniny. Mechanizm działania sumatriptanu w migrenie jest złożony (30). Działa łagodząco na ból głowy zwężając rozszerzone i obrzękłe wewnątrzczaszkowe naczynia krwionośne oraz aktywuje receptory na obwodowych zakończeniach nerwu trójdzielnego w oponie twardej, które biorą udział w zmniejszeniu

uwalniania niektórych neuropeptydów. Skuteczność jego działania w napadach migrenowych bólów głowy oceniana jest na ok 70%. Podawany jest doustnie w dawce 50–100 mg (działa znacznie wolniej) lub podskórnie w dawce 6 mg. Skuteczną dawką leczniczą jest już 50 mg. Niejednokrotnie należy powtórzyć podawaną dawkę leku. Uważa się, że sumatriptan działa korzystnie nie tylko na ból migrenowy, ale także na inne objawy napadu, a więc nudności i wymioty, fotofobię, fonofobię. Jest jednakowo skuteczny w migrenie z aurą i bez aury. Często powoduje objawy niepożądane w postaci uczucia ucisku w głowie, rozmaitych parestezji, bólów w klatce piersiowej, w sumie u około 20% chorych. Objawy te mają jednak przeważnie małe nasilenie i szybko ustępują. Opisano pojedyncze przypadki ciężkiego niedokrwienia serca, dotyczyły one jednak osób, u których istniała już choroba wieńcowa. Stanowi ona przeciwwskazanie do stosowania sumatriptanu. U części pacjentów, pomyślnie leczonych sumatriptanem, następuje w ciągu 24–48 godzin nawrót napadu, który poddaje się łatwo ponownemu zastosowaniu leku. Wynika to z krótkiego okresu półtrwania leku.

Sumatriptan uznany został za godny polecenia lek w terapii napadów migreny, chociaż ostatnio pojawiły się doniesienia o braku przewagi leczenia napadów migreny sumatriptanem nad rutynowym podaniem aspiryny z metoklopramidem (39).

## 2) zolmitriptan (Zomig)

Nowym lekiem stosowanym obecnie w leczeniu napadów migrenowych bólów głowy jest zolmitriptan firmy Zeneca (7, 12, 40). Mechanizm działania leku zbliżony jest do sumatriptanu, działa jako agonista receptora 5HT<sub>1B/1D</sub>. Stosowany jest w dawce doustnej 5 mg, ewentualnie powtarzanej w razie braku ustąpienia dolegliwości. Zolmitriptan jest lekiem bardzo skutecznym. Bóle głowy ustępują w okresie 2 godzin u 75–87% leczonych.

Lek ten powoduje niewielkie objawy niepożądane: parestezje, nudności, senność, odczucie osłabienia ogólnego, uczucie ściskania gardła, przemijające trudności w połykaniu, tachykardię, odczucie ciężkości nóg, gardła, szyi, klatki piersiowej, suchości w ustach, odczucie przepływającego ciepła. Objawy niepożądane występują u 2% chorych przyjmujących dawkę leku 5 mg. Powyższe objawy ustępują samoistnie (7, 12).

Zomig zarejestrowany został w dniu 10 marca 1997 w Wielkiej Brytanii, następnie 24 marca 1997 w Szwecji. Od 7 kwietnia 1997 Zomig dostępny jest na rynku w Wielkiej Brytanii. Lek ten nie jest jeszcze zarejestrowany w Polsce.

## 3) naratriptan

Naratriptan jest najnowszym, będącym jeszcze w stadium prób klinicznych lekiem stosowanym w leczeniu napadów migrenowych bólów głowy. Działa jako agonista receptora 5HT<sub>1</sub>. Produkowany jest przez firmę Glaxo Wellcome. Najskuteczniejszy jest w dawce doustnej 2,5 mg (18).

**Leczenie zapobiegawcze migreny** powinno być brane pod uwagę wówczas, gdy chory ma co najmniej dwa ciężkie napady bólów głowy w miesiącu. Skuteczne

leczenie powinno być prowadzone przez okres 6–12 miesięcy. Stosowane są następujące poniżej przedstawione leki (20–23, 29):

- 1)  $\beta$ -blokery, głównie propranolol (60–160 mg/dobę), tymolol, nadolol (30–120 mg), oraz selektywne  $\beta_1$ -blokery – metoprolol (100–200 mg/dobę) i atenolol.
- 2) blokery receptorów serotoninowych – pizotifen (Polomigran 3 tabl/dobę), metysergid (Deseril 1–3 tabl/dobę).
- 3) blokery kanału wapniowego – flunarizyna (10 mg/dobę), werapamil (160–240 mg/dobę).
- 4) dihydroergotamina – 3  $\times$  30 kropli/dobę. Dotychczas szeroko stosowana w profilaktyce migreny, ostatnio jednak krytykowana ze względu na możliwość wywoływania „niemych” ognisk niedokrwiennych w mózgu. Szczególną ostrożność należy zachować u osób powyżej 60 roku życia.
- 5) niesterydowe leki przeciwzapalne – apiryna, naproksen, kwas tolfenamowy.
- 6) klonidyna (Haemiton) – 0,075 mg dziennie.
- 7) środki przeciwdepresyjne np. amitryptylina 50–75 mg/dobę, imipramina (25–75 mg), doksepina (10–75 mg). Szczególnie korzystna u chorych ze współwystępującym napięciowym bólem głowy. Leki przeciwdepresyjne mogą być podawane łącznie z beta-blokerami lub antagonistami kanału wapniowego.
- 8) leki przeciwpadaczkowe np. karbamazepina (Amizepin) – 600 mg/dobę, kwas walproinowy i jego sole (np. Depakina – 600–1800 mg/dobę). Próbuje się również stosować lamotryginę (Lamictal) i wigabatrynę (Sabril).
- 9) nicergolina (Sermion, Adavin) – 15–30 mg/dobę.
- 10) preparaty magnezu – 600 mg/dobę.
- 11) inne leki ziołowe:

- a) herbata z krwawnika pospolitego (*Achillea millefolium*)

Regularne picie tej herbatki może doprowadzić do złagodzenia a nawet ustąpienia objawów migreny. Bardzo gorąca herbata z krwawnika może także przerwać atak migreny.

- b) herbata z pierwiosnki (*Primula officinalis*) łagodzi objawy migreny i innych bólów głowy, występujących na tle nerwowym.

Najskuteczniejszymi lekami profilaktycznymi są:  $\beta$ -adrenolityki np. propranolol oraz trójcykliczne leki przeciwdepresyjne np. amitryptylina. Połączenie amitryptyliny z  $\beta$ -adrenolitykiem może być skuteczniejsze niż monoterapia. Poprawa pod postacią zmniejszenia częstości lub ciężkości bólu głowy, a nawet ich ustąpienia następuje zazwyczaj po 3–4 tygodniach.

### Leczenie zapobiegawcze nefarmakologiczne

Bardzo ważną rolę w patogenezie migreny odgrywają czynniki psychologiczne. Często cierpią na nią pacjenci z osobowością neurotyczną. Należy zawsze próbować zidentyfikować czynniki wyzwalające napady bólów głowy (co nie

zawsze jest możliwe) i doprowadzić do ich eliminacji. Polega to na zmianie stylu życia, nawyków żywieniowych, unikaniu stresów, ponownym przystosowaniu się do środowiska, stosowaniu technik relaksacyjnych, medytacji transcendentalnej, reedukacji, psychoterapii i hydroterapii. Szczególną uwagę należy zwrócić na uregulowanie trybu życia – odpowiednia liczba godzin snu, przebywanie na powietrzu, uprawianie sportów, unikanie czynników powodujących napady, stosowanie odpowiedniej diety (20–22).

Obecnie powstają specjalne zespoły kliniczne zajmujące się diagnostyką i leczeniem bólów głowy. Składają się one z lekarzy ogólnych, neurologów, psychiatrów, psychologów, specjalistów od terapii zajęciowej, rehabilitantów, dietetyków i innych. Tylko całościowe i indywidualne podejście do chorego z bólami głowy pozwala zmniejszyć dolegliwości bólowe a niekiedy całkowicie je zlikwidować.

### Podsumowanie

Leczenie migreny jest wyzwaniem zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów. Pacjenci z bólami głowy wymagają badania przez lekarza ogólnego, a w niektórych przypadkach konsultacji specjalistów. Migrenowych bólów głowy nie wolno bagatelizować, ani też nadmiernie dramatyzować. Do każdego pacjenta powinno podchodzić się indywidualnie. U jednego można uzyskać skuteczne leczenie po zastosowaniu np. niesterydowych leków przeciwzapalnych, u innego po dihydroergotaminie, wreszcie u pewnej grupy chorych wystarczy leczenie nefarmakologiczne, np. zmiana trybu życia.

### Piśmiennictwo

1. Arnold W.S.G. Sumatriptan – przyszły rozwój, alternatywne postacie i potencjalnie nowe wskazania. *Neur. Neurochir. Pol.*, 1992, supl 2, 49–56.
2. Banerjee M., Findley L.J. Sumatriptan w leczeniu ostrej migreny z aurą. *Cephalgia*, 1992, 12, 39–44.
3. Blau J.N. The clinical diagnosis of migraine: the begining of therapy. *J. Neurol.*, 1991, 238, S6–S11.
4. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgies and facial pain: *Cephalgia*, 1988, 8 (suppl 7).
5. Clough C. Treating migraine. Try stress reduction and simple analgesia first. *BMJ.*, 1989, 299, 141.
6. Dechnat K.L., Clissold S.P. Sumatriptan. *Drugs*, 1992, 43, 5, 769–798.
7. Earl N.L. Chapter 43. Zolmitriptan (311C90), a new acute treatment for migraine: An overview af safety. (Review, 9 refs). In: *Headache treatment: Trial Methodology and New Drugs*; Editor: Oleson J, Tfelt-Hansen P. *Frontiers in Headache Research* 1997, 6, 267–272.
8. Edmeads J. Headache in the emergency room. *Medicine North America* 1991, 22 August, 2969–2974.
9. Eadmeads J.G. Migraine – better understanding better treatment?. *Eur. Neurol.* 1996, 36 (suppl. 2), 1–3.

10. Ferrari M.D., Saxena P.R. Efekty kliniczne i mechanizmy działania sumatryptanu w migrenie. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 1992, 94, 73–77.
11. Ferrari M.D. Sumatriptan in the treatment of migraine. *Neurology*, 1993, 43(supl 3), S43–S47.
12. Fletcher P.E., Lowy M.T. Study-group International 311C90 long-term study group Wellcome, England. Chapter 44. Evaluation of the long term safety and efficacy of Zolmitriptan (311C90) in the treatment of migraine. In: *Headache treatment: Trial Methodology and New Drugs*; Editor: Oleson J, Tfelt-Hansen P. *Frontiers in Headache Research* 1997, 6, 273–278.
13. Gallagher M.R. i wsp. Drug therapy for headache. *Mercel Dekker, Inc.*, 1991.
14. Goadsby P.J., Zagami A.S., Donnan G.A., Symington G., Anthony M., Bladin P.F., Lance J.W. Oral sumatriptan in acute migraine. *Lancet*, 1991, 338, 782–783.
15. Karachalios G.N., Fotiadou A., Chrisikos N., Karabetsos A., Kehagioglou K. Treatment of acute migraine attack with diclofenac sodium: A double-blind study. *Headache*, 1992, 329, 98–100.
16. Mathew N.T., Dexter J., Couch J., Flamenbaum W., Goldstein J., Rapaport A., Sheftell F., Saper J., Silberstein S., Solomon S., Welch K.; on behalf of the US Sumatriptan Research Group. *Arch. Neurol.*, 1992, 49, 1271–1276.
17. Mathew N.T., Saper J.R., Silberstein S.D., Rankin L., Markley H.G., Solomon S., Rapaport A.M., Silber Ch.J., Deaton R.L. Migraine prophylaxis with Divaloprox. *Arch. Neurol.* 1995, 52, 281–286.
18. Mathew N.T., Asgharnejad M., Peykamian M., Laurenza A.; on behalf of the Naratriptan S2WA3003 study Group. Naratriptan is effective and well tolerated in the acute treatment of migraine. Results of a double blind, placebo controlled, crossover study. *Neurology* 1997, 49, 1485–1490.
19. Maunuksela E.L., Olkkola K.T. Pediatric pain management. *International Anesthesiology Clinics* 1991, 29, 37–55.
20. Mendel T. Bóle głowy. *Służba Zdrowia*, 1995, 49–50 (2490–2497), 2–3, 10.
21. Mendel T., Członkowska A. Migrena – aktualny stan wiedzy. *Postępy Nauk Medycznych*, 1997, 3, 37–41.
22. Mendel T., Członkowska A. Migrena. *Nowa Klinika*, 1997, 4, 12, 635–639.
23. Olsen J. A review of current drugs for migraine. *J. Neurol.*, 1991, 238, S23–S27.
24. Pierzchała K., Rościszewska D., Kwieciński J. Ciężka postać migreny podstawnej z dobrym efektem zapobiegawczym flunaryzyny. *Neur. Neurochir. Pol.*, 1992, 6, 879–882.
25. Pradalier A., Vincent D. Migrena a niesterydowe leki przeciwpalne. *Pathol. Biol. (Paris)*, 1992, 40, 397–405.
26. Prusiński A. Sumatriptan i jego zastosowanie w leczeniu napadów migreny i klastrowego bólu głowy. *Neur. Neurochir. Pol.*, 1992, supl 2, 28–48.
27. Prusiński A. Migrena i pokrewne bóle głowy. W: *Ostre bóle głowy*, PZWL, 1992, 120–145.
28. Prusiński A. Migrena i jej leczenie. *Terapia i Leki* 1993, 21, 6, 185–194.
29. Prusiński A. Postępy w leczeniu bólów głowy. *Medycyna* 2000, 1995, 53/54, 49–52.
30. Prusiński A. Ocena skuteczności i tolerancji sumatryptanu w doraźnym leczeniu napadów migrenowych (otwarte badania wieloosrodkowe). *Neur. Neurochir. Pol.*, 1995, 6, 835–844.
31. Raskin N.H. Współczesna farmakoterapia migreny. *Neurol. Clin.*, 1990, 8, 857–865.
32. Raskin N.H. Leczenie stanu migrenowego doświadczenia amerykańskie. *Headache*, 1990, 30 (suppl 2), 550–553.
33. Raskin N.H. Acute and prophylactic treatment of migraine: Practical approaches and pharmacologic rationale. *Neurology*, 1993, 43 (suppl 3), S39–S42.
34. Ready L.B., Edwards Th. Management of acute pain: a practical guide. *International Association for the Study of Pain, Task Force on Acute Pain*.
35. Schoenen J. Acute migraine therapy: the newer drugs. *Current Opinion in Neurology* 1997, 10, 237–243.
36. Sobczyk W. Bóle głowy, W: *Podstawy neurologii dla lekarza rodzinnego*. Red: Kulczycki J., Kuran W., Sobczyk W. *Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa*, 1992.



37. Treben M. Migreny i bóle głowy. SPAR, Warszawa, 1993.
38. Trevers T.A., Streiffler M., Korczyn A.D. Naproksen sodu a winian ergotaminy w leczeniu ostrych napadów migreny. *Headache*, 1992, 32, 280–302.
39. van Gijn J., Wokke J.H.J. The snail's pace from description to intervention. *Lancet*, 1995, 364 (suppl), 14.
40. Visser W.H., Klein K.B., Cox R.C., Jones D., Ferrari M.D. 311C90, A new central and peripherally acting 5-HT<sub>1D</sub> receptor agonist in the acute oral treatment of migraine: A double-blind, placebo-controlled, dose-range finding study. *Neurology* 1996, 46, 522–526.
41. Wilkinson M., Pfaffenrath V., Isler H. Zalecenia terapeutyczne Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy. *Neur. Neurochir. Pol.* 1995, 29, 263–269.
42. Witkowska-Olearska K. Postępowanie w przypadkach bólów głowy. *Neurologia i Psychiatria*, 1995, 12, 28–29.