

Poprawa jakości życia i aktywności chorych na migrenę po leczeniu profilaktycznym. Wieloośrodkowe, długotrwałe badanie prospektywne

Improvement in quality of life and activity
limitations in migraine patients after prophylaxis.
A prospective longitudinal multicentre study

D. D'Amico¹, A. Solari¹, S. Usai¹, P. Santoro², P. Bernardoni³, F. Frediani⁴, R. De Marco⁵,
N. Massetto⁶, G. Bussone¹ dla *the Progetto Cefalee Lombardia Group*

¹C. Besta National Neurological Institute, Mediolan, ²Neurological Department, S. Gerardo Hospital, Monza, ³Service of Neurology, Pieve di Coriano, ⁴Neurological Department, Policlinico S. Pietro, Ponte S. Pietro, ⁵Neurological Department, Ospedali Riuniti, Bergamo, ⁶Neurological Department, S. Paolo Hospital, Mediolan, Włochy

Przedrukowano za zgodą z: *Cephalalgia* 2006; 26: 691-696

STRESZCZENIE

Głównym celem w leczeniu migreny jest poprawa jakości życia warunkowanej stanem zdrowia (HRQOL, *health-related quality of life*) i zmniejszenie ograniczeń aktywności. Brakuje jednak danych dotyczących wpływu leczenia profilaktycznego na wymienione parametry. U 141 kolejno zgłaszających się pacjentów z migreną bez aury, u których stosowano leczenie profilaktyczne, autorzy monitorowali zmiany HRQOL przy użyciu kwestionariusza *Short Form 36* (SF-36) i ograniczenie aktywności związane z bólami głowy za pomocą kwestionariusza *Migraine Disability Assessment Score* (MIDAS). Trwające 3 miesiące badanie ukończyło łącznie 102 pacjentów. Średnia (SD, *standard deviation*) liczba dni z bólami głowy w ciągu miesiąca zmniejszyła się z 8,0 (3,7) do 5,0 (2,3) ($p < 0,001$). Średnie miesięczne stosowa-

wanie leków doraźnych zmalało z 7,4 (3,5) do 4,4 (3,1) ($p < 0,001$). Całkowity wynik w skali MIDAS zmniejszył się znacząco (poprawa). Wszystkie wyniki uzyskane z użyciem skal SF-36 wzrosły (poprawa), przy czym większość z nich w sposób znaczący. Jest to pierwsze badanie, w którym prospektywnie oceniono wpływ leczenia profilaktycznego na HRQOL i aktywność codzienną w dużej serii grupie chorych. Wskazuje ono, że leczenie profilaktyczne może zmniejszyć indywidualne i społeczne obciążenia związane z migreną.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008; supl. C: C29-C35

Słowa kluczowe: migrena, profilaktyka, ograniczenie aktywności, jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia (HRQOL), kwestionariusz oceny niesprawności spowodowanej migreną (MIDAS), kwestionariusz SF-36

Adres do korespondencji: Dr Domenico D'Amico

C. Besta National Neurological Institute

Milan, Italy

e-mail: damicodo@tiscalinet.it

Copyright © 2006 by Blackwell Publishing Ltd.

Reproduced with permission of Blackwell Publishing Ltd.

Polski Przegląd Neurologiczny 2008, supl. C, C29-C35

Tłumaczenie: lek. Ewa Mischczak

Wydanie polskie: Via Medica

Wprowadzenie

Migrena bez aury charakteryzuje się nawracającymi napadami bólów głowy. Ból jest umiarkowane lub znacznie nasilony, o różnym czasie trwania (do kilku dni). Mogą mu towarzyszyć inne objawy, takie jak: nadwrażliwość na hałas (fonofobia), światłowstręt, nudności i wymioty. Mogą rów-

niez występować objawy zwiastunowe w postaci senności lub zmian nastroju [1, 2]. Migrena towarzyszy pacjentom przez długie okresy czasu, dlatego istotnie wpływa na życie pacjentów. W wielu badaniach wykazano, że zdolność do wykonywania codziennych zajęć u chorych na migrenę jest upośledzona [3–5], a ich jakość życia związana ze zdrowiem (HRQOL, *health-related quality of life*) — zazwyczaj zła, zarówno na tle populacji ogólnej, jak i osób cierpiących na inne choroby przewlekłe, takie jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub zawał serca [4, 6, 7]. Duże rozpowszechnienie migreny, zwłaszcza w wieku największej produktywności i odpowiedzialności [8], powoduje, że choroba ta ma istotne znaczenie dla całego społeczeństwa i wywiera znaczny wpływ społeczno-ekonomiczny, szczególnie w formie kosztów pośrednich [9–11].

Poprawa wskaźnika HRQOL i zmniejszenie ograniczenia aktywności (lub niesprawności czynnościowej) to główne cele w leczeniu migreny [12, 13]. Wprawdzie w kilku badaniach wykazano, że odpowiednie metody leczenia doraźnego mogą poprawić wymienione wskaźniki [14–21], jednak istnieje niewiele danych dotyczących wpływu leczenia profilaktycznego na obciążenia związane z migreną.

Celem niniejszego badania było zastosowanie standardowych, sprawdzonych instrumentów oceny do monitorowania zmian wskaźnika HRQOL i ograniczeń aktywności związanych z bólami głowy w zależności od czasu u chorych na migrenę bez aury, których leczono profilaktycznie.

Materiał i metody

Pacjenci

Uczestników badania rekrutowano spośród pacjentów pozostających pod opieką 11 ośrodków leczenia bólów głowy w regionie Lombardii (północne Włochy), w okresie od czerwca 2002 roku do stycznia 2003 roku. Kryteriami włączenia były: rozpoznanie migreny bez aury na podstawie kryteriów *International Headache Society* (1988) [22] oraz obecność co najmniej jednego z następujących czynników: co najmniej 4 napadów bólu głowy w ciągu miesiąca utrzymujących się przez 3 dni, migreny w istotnym stopniu zaburzającej codzienne zajęcia pacjentów mimo leczenia doraźnego oraz przeciwwskazań do stosowania leków doraźnych, ich nieskuteczności lub działań niepożądanych. Wymienione kryteria kwalifikacji zaczerpnięto z najnowszych wytycznych dotyczących leczenia profilaktycznego [12, 13, 23].

Plan badania i stosowane procedury

Autorzy przeprowadzili otwarte, prospektywne, długotrwałe badanie wieloośrodkowe. Podczas pierwszej wizyty (V1), po zebraniu pełnego wywiadu, przeprowadzeniu badania neurologicznego i weryfikacji kryteriów włączenia, pacjenci otrzymywali informacje o celu i sposobie prowadzenia badania oraz podpisywali formularz świadomej zgody na udział w nim. Oceniano także odpowiedź na stosowane dotychczas leczenie doraźne i, w razie potrzeby, dokonywano odpowiednich zmian. Następnie każdy pacjent otrzymywał dzienniczek z instrukcjami dotyczącymi rejestrowania dat epizodów migreny oraz wszystkich leków stosowanych doraźnie w celu przerywania napadów podczas kolejnych 2 miesięcy (w tym czasie nie podawano żadnych leków profilaktycznych). Następną wizytę wyznaczano po 2 miesiącach.

Podczas drugiej wizyty (V2) pacjent wypełniał kwestionariusz oceny niesprawności spowodowanej migreną (MIDAS, *Migraine Disability Assessment Score*) [24] i kwestionariusz *Short Form 36* (SF-36) [25]. Po ponownej weryfikacji kryteriów włączenia (na podstawie przeglądu dzienniczka pacjenta) rozpoczynano leczenie profilaktyczne. Lek przeznaczony do stosowania profilaktycznego wybierano spośród leków wymienionych w najnowszych wytycznych [12] w zależności od indywidualnych cech chorego. W tej fazie badania nie były dozwolone żadne zmiany w leczeniu doraźnym. Pacjentom polecono, by kontynuowali wypełnianie dzienniczek. Wyznaczono termin następnej wizyty (V3) po upływie 3 miesięcy. Podczas trzeciej wizyty ponownie przeglądano dzienniczki pacjentów oraz wypełniano kwestionariusze MIDAS i SF-36.

Parametry oceny wyników

Na podstawie dzienniczek pacjenta ustalano częstość bólów głowy we wstępnej fazie badania i podczas leczenia profilaktycznego, liczbę dni z bólami głowy w ciągu miesiąca oraz stosowanie leków doraźnych w tych samych okresach i liczbę leków przyjmowanych w ciągu miesiąca.

Ograniczenie aktywności związane z bólami głowy oceniano na podstawie kwestionariusza MIDAS. Składa się on z 5 pytań służących do badania wpływu bólu głowy na trzy obszary aktywności w ciągu 3 ostatnich miesięcy: pytania 1. i 2. dotyczą pracy zawodowej i pozwalają ocenić liczbę absencji w pracy z powodu bólów głowy i liczbę dni, w których wydajność w pracy była zmniejszona o połowę lub więcej; pytania 3. i 4. brzmiały po-

dobnie, ale odnoszą się do zajęć domowych; pytanie 5. dotyczy dni, w których pacjent zrezygnował z aktywności rozrywkowej, towarzyskiej lub rodzinnej [24]. Całkowity wynik w skali MIDAS uzyskuje się, dodając wyniki (liczba dni) uzyskane dla poszczególnych 5 pytań.

Wskaźnik HRQOL oceniano za pomocą kwestionariusza SF-36 [25]. Jest to najczęściej stosowany ogólny kwestionariusz oceny jakości życia związanej ze zdrowiem. Składa się on z 36 punktów pogrupowanych w ośmiu następujących obszarach: sprawność fizyczna (PF, *physical functioning*) — stopień ograniczenia aktywności fizycznej uwarunkowany stanem zdrowia; fizyczne ograniczenia możliwości pełnienia ról społecznych (RP, *physical role limitation*) — stopień, w jakim fizyczny stan zdrowia zaburza zdolność do pracy i innych zajęć codziennych; ból somatyczny (BP, *boloid pain*) — wpływ bólu na pracę w domu i poza nim; ogólny stan zdrowia (GH, *general health*) — indywidualna ocena stanu zdrowia i odporności na choroby; witalność (VT, *vitality*) — indywidualna ocena poziomu energii i wigoru; funkcjonowanie społeczne (SF, *social functioning*) — stopień, w jakim fizyczny stan zdrowia i problemy emocjonalne zaburzają zdolność do pracy i innych zajęć codziennych; ograniczenia możliwości pełnienia ról społecznych uwarunkowane przez czynniki emocjonalne (RE, *role emotional*) — stopień, w jakim problemy emocjonalne zaburzają normalną aktywność towarzyską; zdrowie psychiczne (MH, *mental health*) — ogólny stan zdrowia psychicznego, w tym: depresja, lęk, kontrola zachowania i emocji. W badaniu wykorzystano walidowane włoskie wersje kwestionariuszy MIDAS [26] i SF-36 [27].

Analiza danych

Istotność różnic między grupami osób, które ukończyły badanie, i tymi, które go nie ukończyły, badano przy użyciu dokładnego testu Fishera. Zmiany parametrów oceny wyników w okresie między V2 a V3 porównywano za pomocą testu znaków Wilcoxon lub sparowanego testu *t*-Studenta dla par. Do analizy zastosowano program *Stata Statistical Software*, wersję 7.0 (*Stata Corporation, College Station, TX, USA*).

Wyniki

W okresie od czerwca 2002 roku do stycznia 2003 roku rekrutacją objęto kolejnych 141 pacjentów spełniających kryteria kwalifikacyjne. Siedmiu chorych nie zgłosiło się na drugą wizytę, a kolejna

osoba wycofała się z udziału w fazie wstępnej z powodu ciąży. Na drugą wizytę zgłosiło się 133 pacjentów. Czternastu z nich nie spełniało w tym momencie kryteriów włączenia — u 10 z nich nastąpiła poprawa kliniczna podczas wstępnej fazy badania — prawdopodobnie z powodu zmiany leków doraźnych (z niesteroidowych leków przeciwzapalnych [NLPZ] na tryptany), którą zalecono podczas pierwszej wizyty (V1) i która spowodowała zmniejszenie częstości bólów głowy, ich wpływ na funkcjonowanie pacjentów lub na oba te parametry równocześnie. Leczenie profilaktyczne zastosowano u 119 osób.

Chorym przepisano następujące leki: flunaryzynę (42 pacjentów), β -adrenolityki — propranolol lub metoprolol (23 pacjentów), leki przeciwdepresyjne — amitryptylinę lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) (22 pacjentów), leki przeciwpadaczkowe — kwas walproinowy lub topiramet (8 pacjentów) oraz inne leki (pizotifen, NLPZ — 7 pacjentów).

Siedemnastu z 119 pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie profilaktyczne, nie ukończyło badania. Trzech wycofało zgodę na udział w nim w ciągu pierwszego miesiąca z powodów osobistych, 8 nie zgłosiło się na trzecią wizytę, a 6 wycofało się podczas pierwszych 2 miesięcy z powodu działań niepożądanych (1 osoba z powodu depresji, 2 z powodu zwiększenia masy ciała w grupie, w której podawano flunaryzynę; 2 osoby z powodu uczucia zmęczenia i niedociśnienia tętniczego w grupie leczonej β -adrenolitykami; 1 osoba otrzymująca kwas walproinowy — z powodu nudności). W sumie badanie ukończyło 102 pacjentów.

Średnia (SD) liczba dni z bólami głowy w ciągu miesiąca zmniejszyła się z 8,0 (3,7) podczas drugiej wizyty (V2) do 5,0 (2,3) podczas trzeciej wizyty (V3) (test *t*-Studenta dla par; $p < 0,001$). Średnia miesięczna częstość stosowania leków doraźnych zmalała z 7,4 (3,5) na wizycie V2 do 4,4 (3,1) na wizycie V3 (sparowany test *t*; $p < 0,001$). Mediana (odstęp międzykwartyłowy) całkowitego wyniku w skali MIDAS wynosiła 25,5 (11–40) na wizycie V2 i 8,0 (2–23) na wizycie V3 (test znaków Wilcoxon, $p < 0,0001$). Mediana zmian wszystkich pojedynczych wyników w skali MIDAS również wskazywała na istotną poprawę w zakresie ograniczenia aktywności, co przedstawia tabela 1.

Wszystkie wyniki w skali SF-36 wzrosły po leczeniu profilaktycznym. Różnice były wysoce istotne we wszystkich punktach oprócz sprawności fizycznej (tab. 2).

Tabela 1. Zmiany wyników uzyskanych w *Migraine Disability Assessment Score* (MIDAS) oraz wyniki uzyskane dla poszczególnych pytań u 102 pacjentów z migreną bez aury po 3 miesiącach leczenia profilaktycznego

	Mediana wyniku przed leczeniem profilaktycznym (odstęp międzykwartylowy)	Mediana wyniku po leczeniu profilaktycznym (odstęp międzykwartylowy)	Wartość p (test znaków Wilcoxon)
Całkowity wynik w skali MIDAS	25,5 (11–40)	8 (2–23)	< 0,001
Punkt 1.	0 (0–3)	0 (0–2)	< 0,001
Punkt 2.	6,5 (3–11)	2 (0–6)	< 0,001
Punkt 3.	3 (0–7)	0 (0–4)	< 0,001
Punkt 4.	4 (0–10)	1 (0–5)	< 0,001
Punkt 5.	4 (1–8)	1 (0–4)	< 0,001

Tabela 2. Zmiany wyników uzyskanych za pomocą kwestionariusza *Short Form 36* (SF-36) u 102 pacjentów z migreną bez aury po 3 miesiącach leczenia profilaktycznego

Kwestionariusz SF-36	Przed leczeniem profilaktycznym		Po leczeniu profilaktycznym		Wartość p (test t dla par)
	Średnia	SD	Średnia	SD	
Sprawność fizyczna	83,4	18,6	86,4	18,5	0,08
Fizyczne ograniczenia możliwości pełnienia ról społecznych	32,1	32,3	52,0	37,2	< 0,001
Ból somatyczny	37,2	17,6	50,2	18,5	< 0,001
Ogólny stan zdrowia	59,5	20,5	64,9	19,7	< 0,001
Witalność	49,3	14,9	57,5	15,8	< 0,001
Funkcjonowanie społeczne	52,6	17,6	65,7	16,5	< 0,001
Ograniczenia możliwości pełnienia ról społecznych uwarunkowane przez czynniki emocjonalne	51,0	38,6	71,9	35,9	< 0,001
Zdrowie psychiczne	63,7	17,0	70,0	14,2	< 0,001

SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

Dyskusja

W ostatnim 10-leciu uwaga badaczy koncentrowała się na opisywaniu i pomiarach obciążeń jednostkowych i społecznych związanych z migreną. W doświadczeniach klinicznych i badaniach populacyjnych wykorzystywano standaryzowane instrumenty oceny HRQOL. Wykazano, że migrena upośledza wydajność pracy, ogranicza codzienną aktywność w sferze rodzinnej i towarzyskiej oraz powoduje u chorych złą jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia [3–11].

Ostatnie wytyczne dotyczące leczenia migreny sugerują, że przywrócenie normalnego funkcjonowania i poprawa jakości życia (HRQOL) powinny należeć do najważniejszych celów leczenia [12, 13].

Zmiany dotyczące następstw czynnościowych migreny u pacjentów otrzymujących odpowiednie

leki doraźne oceniano w wielu badaniach. U pacjentów przyjmujących tryptany wpływ migreny na pracę i aktywność pozazawodową zmniejszał się, a wskaźnik HRQOL poprawił się [14–21]. Znacznie mniej wiadomo na temat wpływu leczenia profilaktycznego na obciążenia związane z migreną. W niedawno przeprowadzonym badaniu oceniano, czy leki stosowane profilaktycznie zmniejszają konieczność korzystania z szerokiego spektrum preparatów wykorzystywanych w leczeniu migreny [28]. W badaniu tym stwierdzono, że leczenie profilaktyczne skutecznie ograniczało stosowanie innych leków, liczbę wizyt u lekarza i na oddziałach ratunkowych oraz liczbę badań neuroobrazowych.

Niewiele jest danych na temat tego, w jaki sposób sformułowane ostatnio cele leczenia (zmiany

HRQOL i ograniczeń aktywności związanych z migreną) są realizowane z upływem czasu u pacjentów z migreną bez aury, którym zalecono leczenie profilaktyczne [29, 30]. W opisywanym badaniu po raz pierwszy przeprowadzono prospektywną ocenę wpływu różnych leków profilaktycznych na HRQOL i zdolność wykonywania codziennych zajęć, korzystając w tym celu z kwestionariusza ogólnego i narzędzia swoistego dla migreny w dużej serii obserwacji. Autorzy stwierdzili znaczne zmniejszenie częstości bólów głowy i stosowania leków objawowych przy leczeniu profilaktycznym. Wykazano również znaczne obniżenie całkowitego wyniku w skali MIDAS, co wskazuje na istotną poprawę zdolności funkcjonowania w różnych zajęciach codziennych, wraz ze zmniejszeniem liczby dni, w których pacjenci zaniechali pracy lub zajęć pozazawodowych bądź też funkcjonowanie w tych obszarach było istotnie upośledzone. Na podstawie oceny wyników uzyskanych za pomocą SF-36 stwierdzono również znaczną poprawę HRQOL, wraz z istotnym zwiększeniem wyników w skalach służących do pomiaru wpływu fizycznego stanu zdrowia na pełnienie ról i aktywność w sferach towarzyskiej, zawodowej i osobistej, ogólnego dobrego samopoczucia oraz kontroli zachowania i emocji. Brak znaczącej poprawy w podskali sprawności fizycznej (PF) wymaga komentarza. Podskala ta służy do oceny czynności wymagających umiarkowanego wysiłku fizycznego, takich jak: podnoszenie ciężkich przedmiotów, spacerowanie oraz wchodzenie i schodzenie po schodach. Ten rodzaj czynności jest w niewielkim stopniu upośledzony u chorych na migrenę, na co wskazuje duży wynik początkowy (V2) zbliżony do wyniku uzyskiwanego w populacji ogólnej.

W 1989 roku Dahlöf [29] zastosował kwestionariusz *Minor Symptom Evaluation* (MSE), w celu oceny stopnia akceptacji leczenia w badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby w grupach równoległych u szwedzkich pacjentów z migreną po zastosowaniu leków profilaktycznych (z wykorzystaniem propranololu lub flunaryzyny). Analizowano trzy obszary (zadowolenie, energię życiową i sen) wyodrębnione z kwestionariusza złożonego z 15 pytań. Nie stwierdzono istotnej poprawy w trakcie 5-miesięcznej obserwacji kontrolnej.

Poprawę wskaźnika HRQOL opisywano niedawno na podstawie analizy danych połączonych pochodzących z 3 randomizowanych badań przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z kontrolą placebo, dotyczących zastosowania topiramatu w profilaktyce migreny [30]. Po leczeniu odnoto-

wano znaczącą poprawę we wszystkich trzech obszarach (ograniczenie zdolności pełnienia ról społecznych, niemożność pełnienia ról społecznych, ograniczenia zdolności pełnienia ról społecznych uwarunkowane czynnikami emocjonalnymi) w kwestionariuszu oceny jakości życia swoistym dla migreny (MSQOL, *Migraine-Specific Quality of Life*).

Lekarze biorący udział w opisanym badaniu mogli przepisywać lek profilaktyczny według własnego uznania, wybierając ten, który uważali za najbardziej odpowiedni. Z tego względu badanie to nie nadaje się do porównywania różnych leków profilaktycznych. Tym niemniej, autorzy przeprowadzili analizę *ad hoc* dotyczącą zmian wyników w skalach MIDAS i SF-36 w trzech najliczniejszych grupach otrzymujących ten sam lek (flunaryzynę, β -adrenolityki lub leki przeciwdepresyjne). Okazało się, że wyniki w skali MIDAS były znacząco niższe po leczeniu profilaktycznym we wszystkich trzech grupach (co wskazuje na poprawę w zakresie ograniczeń aktywności). W przypadku skali SF-36 poprawa wyników u pacjentów leczonych flunaryzyną lub preparatami przeciwdepresyjnymi była bardzo zbliżona do poprawy uzyskanej w całej grupie pacjentów, którzy ukończyli badanie. Natomiast u osób leczonych β -adrenolitykami uzyskana poprawa była nieistotna w takich punktach, jak: ból somatyczny, ogólny stan zdrowia, vitalność lub zdolność do pełnienia ról społecznych uwarunkowana czynnikami emocjonalnymi (dane nieprezentowane). Obserwacja ta sugeruje, że może istnieć potrzeba zaplanowania specjalnych badań w celu ustalenia, czy leki stosowane profilaktycznie różnią się między sobą pod względem możliwości poprawy w zakresie upośledzenia funkcjonowania i jakości życia związanych z migreną.

Zniekształcenia wyników spowodowane stosowaniem leków doraźnych można wykluczyć jako nieistotne, ponieważ pacjenci przyjmowali te same leki objawowe w ciągu 3 miesięcy leczenia profilaktycznego, a także w fazie wstępnej badania.

Podobnie jak we wszystkich badaniach klinicznych dotyczących migreny, pewną rolę mógł odegrać efekt placebo. Efekty placebo mogą być znaczne w badaniach obejmujących monitorowanie bólu [31, 32]. Ponadto oczekiwania wywołane włączeniem do badania mogły przyczynić się do zmniejszenia emocjonalnego i czynnościowego obciążenia związanego z migreną. Niestety, w badaniu otwartym i niekontrolowanym nie można było oszacować efektu placebo.

Wśród osób, którym podawano leki profilaktyczne, 14% nie ukończyło pełnego cyklu leczenia

Tabela 3. Charakterystyka 119 pacjentów, u których rozpoczęto leczenie profilaktyczne

	Osoby, które ukończyły badanie n = 102	Osoby, które nie ukończyły badania n = 17
Płeć, K/M	88/14	12/5
Średni wiek ± SD, w latach	36,2 ± 10,6 (przedział 18–62)	38,0 ± 15,2 (przedział 20–68)
Czas trwania choroby ± SD, w latach	17,4 ± 9,8 (przedział 1–43)	19,14 ± 5,7 (przedział 3–40)
Średnia liczba dni z bólami głowy w ciągu miesiąca ± SD	8,2 ± 3,7	8,51 ± 4,2
Średnia liczba leków objawowych ± SD	7,40 ± 3,5	7,50 ± 2,5
Leki objawowe stosowane podczas leczenia profilaktycznego:		
NLPZ, n (%)	69 (67,6)	5 (29,4)*
tryptany, n (%)	26 (25)	9 (53)**
NLPZ + tryptany, n (%)	7 (6,8)	2 (11,8)***
Stosowany lek profilaktyczny:		
flunaryzyna, n (%)	42 (41,2)	8 (47,1)
β-adrenolityk, n (%)	23 (22,5)	4 (23,5)
lek przeciwdepresyjny, n (%)	22 (21,6)	3 (17,6)
lek przeciwpadaczkowy, n (%)	8 (7,8)	2 (11,8)
inne, n (%)	7 (6,9)	0

*Znacząco lepsze wyniki u osób, które ukończyły badanie, niż u tych, które go nie ukończyły (dokładny test Fishera; $p < 0,05$); **znacząco lepsze wyniki u osób, które nie ukończyły badania, w porównaniu z tymi, które je ukończyły (dokładny test Fishera; $p < 0,04$); ***brak istotnej różnicy (dokładny test Fishera; $p < 0,6$); SD (standard deviation) — odchylenie standardowe; NLPZ — niesteroidowe leki przeciwbólowe

(6 pacjentów z powodu działań niepożądanych, 11 — z niewyjaśnionych przyczyn). Jest to dość duży odsetek, jednak charakterystyka osób, które nie ukończyły badania, nie różniła się istotnie w porównaniu z osobami, które je ukończyły (tab. 3). Należy zauważyć, że chorzy, którzy nie ukończyli badania, częściej stosowali tryptany w porównaniu z osobami, które je ukończyły. Skuteczność tych leków w zmniejszaniu nasilenia i skracaniu czasu trwania bólów głowy mogła skłaniać pacjentów do przerwania leczenia profilaktycznego.

Występowanie innych chorób przewlekłych nie było systematycznie oceniane. U osób cierpiących na migrenę często występują inne choroby towarzyszące, szczególnie zaburzenia psychiczne [33], które mogą wpływać na parametry mierzone w opisanym badaniu. Jednak w czasie badania autorów żaden z pacjentów nie otrzymał specyficznych leków na inne choroby. Możliwe, że leki przeciwdepresyjne powodowały poprawę w przypadku współistniejącej depresji, co z kolei mogło wpływać na obciążenia związane z migreną. Poprawa wyników dotyczących niesprawności i jakości życia (HRQOL) u pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne była podobna jak w całej grupie osób, które ukończyły badanie.

Biorąc pod uwagę wspomniane ograniczenia, a zwłaszcza brak fazy wstępnej z użyciem placebo i grupy kontrolnej, poprawę uzyskaną w niniejszym badaniu należy traktować ostrożnie. Sugeruje ona jednak, że leki stosowane w profilaktyce migreny mogą znacząco poprawiać zdolność funkcjonowania i postrzeganą jakość życia pacjentów. Leczenie profilaktyczne może wpływać nie tylko na klasyczne punkty końcowe leczenia migreny (częstość bólów głowy i stosowanie leków przeciwbólowych), lecz może także zmniejszać ogólne obciążenia związane z migreną oceniane w skalach jednostkowej i społecznej. Z przeprowadzonych obserwacji wynika również, że zarówno kwestionariusz MIDAS (swoisty dla migreny), jak i ogólny kwestionariusz SF-36 wydają się czułym instrumentami do wykrywania zmian klinicznych zachodzących pod wpływem leczenia profilaktycznego. Konieczne jest jednak przeprowadzenie badań kontrolowanych w celu potwierdzenia tych wniosków.

Podziękowania

W opisanym badaniu uczestniczyli następujący członkowie Grupy ds. Projektu Badawczego Bólów Głowy w Lombardii (*The Progetto Cefalee Lombardia Gruppo*): P. Bernardoni, *Neurology Service*, Pie-

ve di Coriano, Włochy; D. D'Amico i S. Usai, *C. Besta National Neurological Institute*, Mediolan, Włochy; R. De Marco i T. Partziguian, *Neurological Department, Ospedali Riuniti*, Bergamo, Włochy; E. Ferrante, *Neurological Department, Niguarda Cà Granda Hospital*, Mediolan, Włochy; F. Frediani, *Neurological Department, Policlinico S. Pietro*, Ponte S. Pietro, Włochy; N. Massetto i M. Secchi, *Neurological Department, S. Paolo Hospital*, Mediolan, Włochy; S. Misceo, *Neurological Department, Predabissi Hospital*, Vizzolo Predabissi, Włochy; F. Moschiano, *Neurological Department, L. Mandic Hospital*, Merate, Włochy; R. Rao, *Neurological Department, Spedali Civili*, Brescia, Włochy; P. Santoro i E. Agostoni, *Neurological Department, S. Gerardo Hospital*, Monza, Włochy; C. Tonini i A. Coppola, *Neurological Department, G. Salvini Hospital*, Garbagnate Milanese, Włochy.

PIŚMIENNICTWO

- Silberstein S.D., Saper J.R., Freitag F.G. Migraine: diagnosis and treatment. W: Silberstein S.D., Lipton R.B., Dalessio D.J. (red.). *Wolff's headache and other head pain*. Oxford University Press, New York 2001: 121–237.
- Zagami A.S., Rasmussen B.K. Migraine: clinical features — symptomatology of migraine without aura. W: Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A. (red.). *The headaches*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000: 337–343.
- Lipton R.B., Goadsby P.J., Sawyer J.P.C., Blakeborough P., Stewart W.F. Migraine: diagnosis and assessment of disability. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 2000; 11: 63–73.
- D'Amico D., Usai S., Grazi L., Solari A., Curone M., Bussone G. The impact of primary headaches on patients' lives: Italian experience with the MIDAS and SF-36 questionnaires. *Headache Care* 2004; 1: 123–128.
- MacGregor E.A., Brandes J., Eikermann A., Giammarco R. Impact of migraine on patients and their families: the Migraine and Zolmitriptan Evaluation (MAZE) survey — Phase III. *Curr. Med. Res. Opin.* 2004; 20: 1143–1150.
- Osterhaus J.T., Townsend R.J., Gandek B., Ware J.E. Jr Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache* 1994; 34: 337–343.
- Terwindt G.M., Ferrari M.D., Tjhuis M., Groenen S.M., Picavet H.S., Lauer L.J. The impact of migraine on quality of life in the general population: the GEM study. *Neurology* 2000; 55: 624–629.
- Lipton R.B., Hamelsky S.W., Stewart W.F. Epidemiology and impact of headache. W: Silberstein S.D., Lipton R.B., Dalessio D.J. (red.). *Wolff's headache and other head pain*. Oxford University Press, New York 2001: 85–107.
- Von Korff M.R., Stewart W.F., Simon D.J., Lipton R.B. Migraine and reduced work performance. A population-based diary study. *Neurology* 1998; 50: 1741–1745.
- D'Amico D., Genco S., Perini F. Workplace disability in migraine: an Italian experience. *Neurol. Sci.* 2004; 25 (supl. 3): S251–S252.
- Gerth W.C., Carides G.W., Dasbach E.J., Visser W.H., Santanello N.C. The multinational impact of migraine symptoms on healthcare utilization and work loss. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 197–206.
- Silberstein S.D. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000; 55: 754–762.
- Dowson A.J., Lipscombe S., Sender J., Rees T., Watson D.; MIPCA Migraine Guidelines Development Group. Migraine In Primary Care Advisors. New guidelines for the management of migraine in primary care. *Curr. Med. Res. Opin.* 2002; 18: 414–439.
- Jhingran P., Cady R.K., Rubino J., Miller D., Grice R.B., Gutterman D.L. Improvements in health-related quality of life with sumatriptan treatment for migraine. *J. Fam. Pract.* 1996; 42: 36–42.
- Lofland J.F., Johnson N.E., Batenhorst A., Nash D.B. Changes in resource use and outcomes for patients with migraine treated with sumatriptan. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 57–63.
- Mushet G.R., Miller D., Clements B., Pait G., Gutterman D.L. Impact of sumatriptan on workplace productivity, non-work activities, and health-related quality of life among hospital employees with migraine. *Headache* 1996; 36: 137–143.
- Bussone G., D'Amico D., McCarroll K.A., Gerth W., Lines C.R. Restoring migraine sufferer's ability to function normally: a comparison of rizatriptan and other triptans in randomized trials. *Eur. Neurol.* 2002; 48: 172–177.
- Santanello N.C., Polis A.B., Hartmaier S.L., Kramer M.S., Block G.A., Silberstein S.D. Improvement in migraine-specific quality of life in a clinical trial of rizatriptan. *Cephalalgia* 1997; 17: 867–872.
- Davies G.M., Santanello N., Gerth W., Lerner D., Block G.A. Validation of a migraine work and productivity loss questionnaire for use in migraine studies. *Cephalalgia* 1999; 19: 497–502.
- Dasbach E.J., Carides G.W., Gerth W.C., Santanello N.C., Pigeon J.G., Kramer M.S. Work and productivity loss in the rizatriptan multiple attack study. *Cephalalgia* 2000; 20: 830–834.
- Solomon G.D., Santanello N. Impact of migraine and migraine therapy on productivity and quality of life. *Neurology* 2000; 55 (supl. 2): S29–S35.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (supl. 7): 1–96.
- Dowson A.J., Sender J., Lipscombe S. i wsp. Establishing principles for migraine management in primary care. *Int. J. Clin. Pract.* 2003; 57: 493–507.
- Stewart W.F., Lipton R.B., Whyte J. i wsp. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53: 988–994.
- Ware J.E. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25: 3130–3139.
- D'Amico D., Mosconi P., Genco S. i wsp. The migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire: translation and reliability of Italian version. *Cephalalgia* 2001; 21: 947–952.
- Apolone G., Mosconi P. The Italian SF-36 health survey: translation, validation and norming. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51: 1025–1036.
- Silberstein S.D., Winner P.K., Chmiel J.J. Migraine preventive medication reduces resource utilization. *Headache* 2003; 43: 171–178.
- Dahlöf C. Flunarizine versus long-acting propranolol in the prophylactic treatment of migraine: a double-blind parallel study. W: Rose C.F. (red.). *New advances in headache research*. Smith-Gordon Ltd, London 1989: 281–289.
- Dahlöf C., Papadopoulos G., Neto W., Jacobs D., Wu S.C. Topiramate improves health-related quality of life when used to prevent migraine. *Cephalalgia* 2004; 24: 808–809 (abstrakt).
- Beecher H.K. The powerful placebo. *JAMA* 1955; 159: 1602–1606.
- Hrobjartsson A., Gotzsche P.C. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1594–1602.
- Shechter A.L., Lipton R.B., Silberstein S.D. Migraine comorbidity. W: Silberstein S.D., Lipton R.B., Dalessio D.J. (red.). *Wolff's headache and other head pain*. Oxford University Press, New York 2001: 108–118.