

# NOWY CODZIENNY UPORCZYWY BÓL GŁOWY – W 30. ROCZNICĘ PIERWSZEGO OPISU CHOROBY

*Michał M. Skoczylas, Sara Trieu, Saskia Wiacek, Anna Walecka (Szczecin)*

## Streszczenie

Od trzydziestu lat trwają badania nad symptomatologią, patogenezą i etiologią nowego codziennego uporczywego bólu głowy. Obecnie jest on uznawany za samoistny ból głowy, lecz u części chorych udaje się znaleźć jego prawdopodobne przyczyny, do których zalicza się m.in. infekcje i udar cieplny. Zgodnie z prawami biologii i medycyny należy założyć, że określenie czynników wywołujących ten rodzaj bólu głowy pozwoli opracować leczenie przyczynowe. Przegląd literatury na ten temat upamiętnia 30. rocznicę pierwszego opisu choroby autorstwa Waltera Vanasta z 1986 roku.

## Abstract

Studies on symptomatology, pathogenesis and etiology of new daily persistent headache last thirty years. Currently, it is considered to be spontaneous headache but in some patients it is possible to find its probable causes, which include, among others, infections and heat stroke. According to the laws of biology and medicine it should be assumed that the determination of the factors that cause this type of the headache will give the opportunity to develop a causal treatment. Review of the literature on this topic commemorates the 30th anniversary of the first description of the disease by Walter Vanast in 1986.

Bóle głowy tradycyjnie dzieli się na bóle samoistne (pierwotne, idiopatyczne) i objawowe, czyli wtórne do rozpoznanych procesów chorobowych i będące ich objawami [9]. O ile przyczynę objawowych bólów głowy udaje się poniekąd wyjaśnić, o tyle bóle samoistne stanowią ogromne wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Do najmniej poznanych pierwotnych bólów głowy należy **nowy codzienny uporczywy ból głowy (new daily persistent headache, NDPH)**, opisany po raz pierwszy przez **Waltera Vanasta w 1986 roku** w czasopiśmie „Headache”. Jest to ból o silnym początku i przewlekłym charakterze. Występuje rzadko, częściej u kobiet niż u mężczyzn. Jego przyczyny udaje się określić u około połowy pacjentów [1, 11]. Zostaną one przedstawione w dalszej części opracowania. W aktualnej (trzeciej) Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (The International Classification of Headache Disorders 3rd edition, beta version; ICHD-3 beta) nowy codzienny uporczywy ból głowy oznaczono symbolem 4.10 i wyróżniono cztery kryteria diagnostyczne:

- A. Uporczywy ból głowy wypełniający kryteria B i C
- B. Wyraźny ból o dobrze zapamiętanym początku, stający się ciągłym i nieprzerwanym w ciągu 24 godzin

- C. Obecny powyżej 3 miesięcy
- D. Nie uwzględniony ściślej w żadnym innym rozpoznaniu klasyfikacji ICHD-3.

Klasyfikacja uwzględnia pacjentów z wcześniejszym bólem głowy (migrena lub ból głowy typu napięciowego), którym można rozpoznać ten rodzaj bólu, lecz pod warunkiem, że nie podają oni wzrastającej częstości bólu głowy przed jego wystąpieniem. Wyłącza się przy tym pacjentów z wcześniejszym bólem głowy zaostrzonym następnie w wyniku nadużywania leków.

Kryteria te należy odnieść do dyskusji nad porządkiem właściwego rozpoznania pacjentom z NDPH i więcej niż jednym objawem charakterystycznym dla migreny. Istotny głos w dyskusji nad tym problemem należy do brazylijskich badaczy Paulo Hélio Monzillo i Patrícia Homsu Nemoto z São Paulo, którzy w roku 2011 opublikowali wyniki badań nad 1348 pacjentami, regularnie leczonymi z powodu bólów głowy w tamtejszej Klinice Neurologii (Departamento de Neurologia da Santa Casa de São Paulo). W grupie tej stwierdzono 62 pacjentów zgłaszających codzienny i uporczywy ból głowy, ale tylko u 21 z nich możliwe było rozpoznanie według kryteriów Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy

ICHD z 2004 roku. U pozostałych 41 osób wystąpiły dwa lub więcej objawów związanych z atakiem migrenowym, jak: mdłości, światłowstręt, fonofobia i wymioty (w różnych kombinacjach). Autorzy zaproponowali możliwość rozpoznania nowego codziennego uporczywego bólu głowy z cechami migreny i bez cech migreny, co daje możliwość wzięcia pod uwagę wszystkich osób spełniających kryteria NDPH [6].

Autor pierwszego opisu NDPH, doktor Vanast, pracował w Zakładzie Neuronauki Klinicznej w Szpitalu Ogólnym Edmonton Uniwersytetu Alberta w Edmonton (Kanada). W roku 1987 trzysobowy zespół z udziałem Vanasta (Diaz-Mitoma, Vanast, Tyrrell) wykazał, że częstość aktywnych infekcji wywołanych przez **wirusa Epsteina-Barr (EBV)** jest podwyższona u osób z NDPH, a – przeciwnie – odrodzenie się infekcji EBV nie jest częste u chorych z innymi przewlekłymi bólami głowy [3]. Nowe odkrycie dawało światło na możliwość wyjaśnienia biomedycznych uwarunkowań pierwotnego bólu głowy u części chorych. Wyniki prac Vanasta poruszyły nie tylko środowisko naukowe, lecz również dotarły do mediów bulwarowych. 27 czerwca 1995 roku w amerykańskim tygodniku „Weekly World News” pojawiła się ciekawostka pt. „Headache virus plagues millions of Americans!” (tłum. aut. „Wirus bólu głowy nęka miliony Amerykanów!”). Autorzy tego doniesienia piszą, iż połowa wszystkich nowych przewlekłych bólów głowy była ówczesznie spowodowana przez EBV, a ponadto ból tego rodzaju nie mijał po podaniu środków przeciwbólowych. Wobec tego nieoczekiwane faktu można było zrezygnować ze stosowania środków przeciwbólowych u chorych z NDPH wywołanych wirusem EBV, bowiem zażywanie ich w zbyt dużych dawkach powoduje liczne działania niepożądane (m.in. jak po kwasie acetylosalicylowym, indometacynie lub ibuprofenie).

W 1991 roku zespół z Uniwersytetu Kanazawa (Japonia) również zgłębiał problem związku uporczywego bólu głowy z infekcją EBV na przykładzie 45-letniej kobiety z bólem lewostronnym. Z obserwacji wiadomo, że w leczeniu bólu użyteczna może być karbamazepina [4]. Jest to lek psychotropowy i przeciwdrgawkowy, hamujący kanały sodowe bramkowane napięciem, co skutkuje hamowaniem uwalniania glutamianu w centralnym układzie nerwowym. Nie jest lekiem przeciwbólowym, lecz uśmierza nerwobóle poprzez hamowanie przewodnictwa czuciowego [12].

Wobec wielu niewiadomych o istocie NDPH, istotnych informacji może dostarczyć analiza poszczególnych przypadków klinicznych. Zespół badaczy włoskich opisał w 2009 roku wystąpienie NDPH u 45-letniej kobiety, która przeżyła epizod utraty

przytomności w czasie intensywnego wysiłku fizycznego (trekking), w południe w bardzo gorący letni dzień. Jak głębokie zaburzenia homeostazy wystąpiły u tej chorej dowodzą stwierdzone w oddziale ratunkowym hipertermia, niedociśnienie, kwasica mleczanowa, zasadowica oddechowa i zaburzenia równowagi elektrolitowej. Rozpoznano **wysiłkowy udar cieplny** i zastosowano leczenie przez chłodzenie i nawadnianie, które jednak nie zabezpieczyło przed powikłaniem w postaci NDPH i przejściowymi zaburzeniami koordynacji ruchowej [2].

W 2015 roku w Szpitalu Uniwersyteckim Soonchunhyang w Seulu (Korea Południowa) opisano 10-letniego chłopca i 11-letnią dziewczynkę z NDPH – oboje odczuwali przewlekły ciągły ból głowy i pamiętali datę jego rozpoczęcia. U chłopca odnotowano tępy charakter bólu i ucisk w obu okolicach ciemniowych, a także podwójne widzenie i światłowstręt jako objawy towarzyszące. U dziewczynki pulsujący ból lokalizował się wokół oczu i w okolicach skroniowych, a nasilał się podczas ruchów głowy. Poza tym u obu pacjentów nie stwierdzono innych zaburzeń. Wykluczono m.in. zaburzenia czynności tarczycy, zakażenie wirusowe (w tym wirusem Epsteina-Barr), zmiany morfologiczne krwi i podwyższenie stężeń wykładników stanu zapalnego. Stosowane leki – u chłopca niesteroidowe leki przeciwzapalne (wzmiankowane wyżej) i topiramant (lek przeciwpadaczkowy o nie w pełni znanym mechanizmie działania, blokujący kanały sodowe zależne od napięcia błonowego i zwiększający aktywność receptorów wiążących kwas  $\gamma$ -aminomasłowy – GABA), a u dziewczynki niesteroidowe leki przeciwzapalne i amitryptylina (lek przeciwdepresyjny hamujący zwrotny wychwyt noradrenaliny i serotoniny w synapsach) – były nieskuteczne. Za przyczynę bólu głowy uznano **zapalenie zatoki klinowej** – u chłopca prawej, a u dziewczynki lewej. Są to najgłębiej położone zatoki przynosowe. Rozpoznanie postawiono na podstawie badania głowy metodą rezonansu magnetycznego. W obrazach T2 rezonansu magnetycznego (relaksacja spin-spin) stwierdzono hiperintensywny sygnał ze ścian zatok klinowych. U obojga dzieci zastosowano antybiotykoterapię dostępną, a ból głowy wycofał się całkowicie w ciągu czterech tygodni [5, 12].

Jak dowodzą scharakteryzowane opisy przypadków i serii przypadków, poznanie przyczyny choroby daje możliwość skutecznego leczenia. Z analizy 108 przypadków NDPH w Santo Domingo (Dominikana) z 1993 roku wynika, że w badaniach nad etiologią należy wziąć pod uwagę pozaczaszkowe i ogólnoustrojowe **zakażenia wirusami EBV, Herpes Zoster i adenowirusami** oraz **bakteriami Salmonella**,

**Streptococcus**, **Proteus**, a także zakażenie układu moczowego **Escherichia coli** i zarażenie **Toksoplasma** [10]. Z powodu znacznego zróżnicowania powyższych prawdopodobnych przyczyn NDPH te wstępne wyniki powinny być zweryfikowane w większych grupach pacjentów z zakażeniami wywołanymi przez poszczególne patogeny.

W 2010 roku w Indiach zaobserwowano ustąpienie poinfekcyjnego codziennego uporczywego bólu głowy w okresie od 2 do 5 dni stosowania metyloprednizolonu podawanego drogą dożylną u 9 pacjentów [8]. Lek ten należy do glikokortykosteroidów, które wygaszają procesy zapalne, m.in. poprzez hamowanie mediatorów zapalenia i podziałów limfocytów T [7]. Metyloprednizolon wykazuje silne działanie przeciwzapalne oraz immunosupresyjne, przy czym w niewielkim stopniu wpływa na gospodarkę elektrolitową (jest pozbawiony działania mineralokortykoidowego) [12].

Na podstawie przedstawionych opisów badań można stwierdzić, że infekcje, hipertermia i zapalenie zatok przynosowych mogą powodować nowy codzienny uporczywy ból głowy, jednak tylko u części chorych znane są jego przyczyny. Wymienione na początku artykułu kryterium D otwiera możliwość rozpoznania NDPH u chorych, u których nie określono jego przyczyn, i nadania bólowi statusu bólu samoistnego. Co więcej, system klasyfikacji ICHD-3 beta jest „podwójnie” otwarty na problem niedookreśloności patogenezy na aktualnym etapie stanu wiedzy

medyków dzięki wyróżnieniu **prawdopodobnego nowego codziennego uporczywego bólu głowy** (oryg. **probable new daily persistent headache** z symbolem 4.10.1). Kryteria diagnostyczne dla tej kategorii są następujące:

- A. Uporczywy ból głowy wypełniający kryteria B i C
- B. Wyraźny ból o dobrze zapamiętanym początku, stający się ciągłym i nieprzerwanym w ciągu 24 godzin
- C. Trwający mniej niż 3 miesiące
- D. Nie uwzględniony lepiej w żadnym innym rozpoznaniu klasyfikacji ICHD-3
- E. Nie przypisany do innego zaburzenia z ICHD-3.

Autorzy wyrażają nadzieję, że dalsze badania wyjaśnią, jakie są przyczyny NDPH. Aktualnie jest on klasyfikowany jako rodzaj samoistnego bólu głowy. Z okazji 30. rocznicy pierwszego opisu tej choroby na konferencji popularnonaukowej „**Tydzień Mózgu w Szczecinie 2016**”, 15 marca 2016 roku, przedstawiono pracę pt. „Badania nad etiologią i patogenezą nowego codziennego uporczywego bólu głowy – w 30. rocznicę pierwszego opisu choroby” („Studies on etiology and pathogenesis of new daily persistent headache – on the 30th anniversary of the first description of the disease”) (autorzy wystąpienia: Michał Skoczylas, Sara Trieu, Kathleen ría Saliendra, Saskia Wiacek i Anna Walecka, <http://www.hbpl.ptpk.org/>).

## Bibliografia

1. Bahra A. (2012). Other primary headaches. *Ann Indian Acad Neurol.* 15(Suppl 1):66–71.X10.
2. Di Lorenzo C., Ambrosini A., Coppola G., Pierelli F. (2009). Heat stress disorders and headache: a case of new daily persistent headache secondary to heat stroke. *BMJ Case Rep.*
3. Diaz-Mitoma F., Vanast W.J., Tyrrell D.L. (1987). Increased frequency of Epstein-Barr virus excretion in patients with new daily persistent headaches. *Lancet.* 1(8530):411–415.
4. Hamada T., Ohshima K., Ide Y., Sakato S., Takamori M. (1991). A case of new daily persistent headache with elevated antibodies to Epstein-Barr virus. *Jpn J Med.* 30(2):161–163.
5. Lee J., Rhee M., Suh E.S. (2015). New daily persistent headache with isolated sphenoiditis in children. *Korean J Pediatr.* 58(2):73–76.
6. Monzillo P.H., Nemoto P.H. (2011). Patients with sudden onset headache not meeting the criteria of the International Headache Society for new daily persistent headache. How to classify them? *Arq Neuropsiquiatr.* 69(6):928–931.
7. Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K., Menzel S., Ruth P. (2016). Mutschler farmakologia i toksykologia. (s. 391–402). Wrocław, MedPharm Polska.
8. Prakash S., Shah N.D. (2010). Post-infectious new daily persistent headache may respond to intravenous methylprednisolone. *J Headache Pain.* 11(1):59–66.
9. Prusiński A. (2004). Bóle głowy i twarzy. [w:] Kozubski W., Liberski P.P. (red.). *Choroby układu nerwowego.* (s. 467–468). Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
10. Santoni J.R., Santoni-Williams C.J. (1993). Headache and painful lymphadenopathy in extracranial or systemic infection: etiology of new daily persistent headaches. *Intern Med.* 32(7):530–532.

11. Stępień A. (2015). Przewlekłe bóle głowy. [w:] Stępień A. (red.). Neurologia. (tom III, s. 367–373). Warszawa, Medical Tribune Polska.
12. Śluga I. (red.) (2003). Pharmindex. Kompendium leków. Warszawa, Wydawnictwo MediMedia International.

### Pozostałe źródła

Headache Classification Committee. International Headache Society. 4.10 New daily persistent headache (NDPH). [online]. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (Beta version). [przełączany: 12 listopada 2016]. Dostępny w: <https://www.ichd-3.org/other-primary-headache-disorders/4-10-new-daily-persistent-headache-ndph/>.

Headache virus plagues millions of Americans!. Weekly World News 1995, 39(16), 33. [online]. [przełączany: 12 listopada 2016]. Dostępny w: [https://books.google.pl/books?id=t\\_EDAAAAMBAJ&printsec=frontcover&hl=pl#v=onepage&q&f=false](https://books.google.pl/books?id=t_EDAAAAMBAJ&printsec=frontcover&hl=pl#v=onepage&q&f=false).

Headache Classification Committee. International Headache Society. 4.10.1 Probable new daily persistent headache. [online]. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition (Beta version). [przełączany: 12 listopada 2016]. Dostępny w: <https://www.ichd-3.org/other-primary-headache-disorders/4-10-new-daily-persistent-headache-ndph/4-10-1-probable-new-daily-persistent-headache/>.

**dr n. med. Michał M. Skoczylas**, lekarz rezydent w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej, Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, opiekun studenckiego koła naukowego, *sekretarz Sekcji Nauk o Człowieku Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, wiceprezes Sekcji Ekologicznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego (towarzystw – współorganizatorów Tygodnia Mózgu w Szczecinie 2016)*. E-mail: [sklm@wp.pl](mailto:sklm@wp.pl)

**Sara Trieu**, studentka Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, uczestniczka Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM (dla studentów anglojęzycznych)

**Saskia Wiacek**, studentka Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, uczestniczka Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej PUM (dla studentów anglojęzycznych)

**prof. dr hab. n. med. Anna Walecka**, lekarz, kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, opiekun studenckiego koła naukowego

## BYĆ KOBIECĄ, BYĆ KOBIECĄ – WPŁYW ESTROGENÓW NA FUNKCJONOWANIE UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

*Magdalena Maciuszek (Kraków)*

### Streszczenie

Układ odpornościowy współpracuje z dwoma innymi układami: endokrynnym i nerwowym, tworząc skomplikowaną sieć komunikacyjną w ludzkim organizmie, która umożliwia utrzymanie w nim stanu równowagi (homeostazy). Okazuje się, że interakcje immunoendokrynne w kobiecym organizmie są o wiele bardziej złożone, niż jak się do tej pory wydawało. U kobiet ciąża, menopauza, a nawet cykliczne zmiany poziomu hormonów podczas cyklu menstruacyjnego powodują wielokierunkowe zmiany w funkcjonowaniu układu odpornościowego, poprawiając odpowiedź na patogeny, ale także wpływając na nadaktywność kobiecego układu odpornościowego, co w konsekwencji przyczynia się do zwiększonej zapadalności na choroby autoimmunologiczne.