ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

الشقيقة وعلاجاتها Migraine and its treatments

مي خضور*، د. مايا الخطيب**

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة

البريد الإلكتروني: (maykhadour1@gmail.com

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة

البريد الإلكتروني: (alkhateebmays@gmail.com)

الملخص

تملك الشقيقة تأثير سلبي كبير على الصحة. يمكن أن تؤثر العديد من العوامل الداخلية والخارجية على شدة الصداع النصفي وتكراره، على سبيل المثال، عوامل نمط الحياة بما في ذلك العوامل الغذائية. ونتيجة لذلك، تم الإبلاغ عن أن تعديلات نمط الحياة والاعتبارات الغذائية مفيدة للسمات السريرية المعتدلة للصداع النصفي ولاسيما الإجهاد وممارسة الرياضة والنوم والنظام الغذائي. يلخص المقال تاريخ الشقيقة وعلاجاتها وعلاقتها بالنظام الغذائي وتعديلاته.

كلمات مفتاحية: – الشقيقة، نمط الحياة، الحمية الغذائية، التريبتانات.

ABSTRACT

Migraine has a major negative impact on health. Many internal and external factors can influence the severity and frequency of migraines, for example, lifestyle factors including dietary factors. As a result, lifestyle modifications and nutritional considerations have been reported to be beneficial for mild clinical features of migraine particularly stress, exercise, sleep, and diet. The article summarizes the history of migraine, its treatments, and its relationship to diet and its modifications.

Keywords - Migraine, lifestyle, diet, triptans.

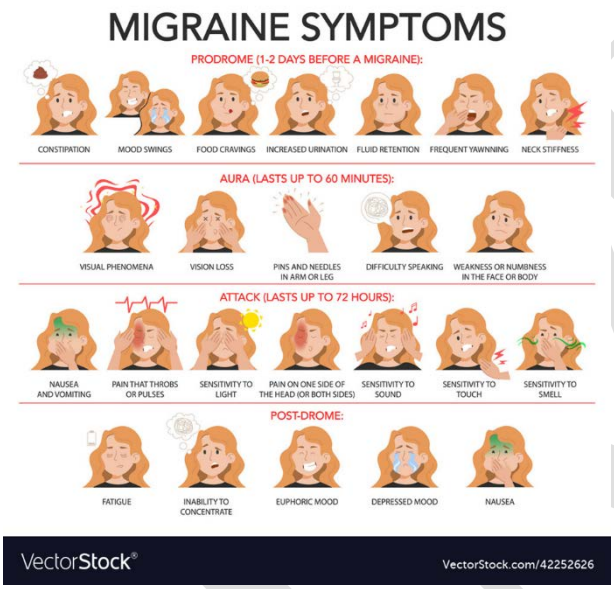
I- مقدمة:

الشقيقة أو ما يعرف بالصداع النصفي، تمتد الإصابة به إلى جميع أنحاء العالم. ويتم الخلط أحيانًا بينه وبين أنواع أخرى من الصداع، مثل الصداع التوتري. قد لا يتلقى المصابون بالصداع النصفي التشخيص الصحيح أو العلاج المناسب أو الدعم المناسب من العائلة أو الأصدقاء أو زملاء العمل. ويتكون علاج الصداع النصفي عادةً من علاجات الحالة الحادة أو الأدوية المجهضة للنوبة، في حين يتم استخدام الأدوية الوقائية بواسطة أقلية من الأفراد المصابين بالصداع النصفي. تمت الموافقة على استعمال أدوية التريبتان، أو منبهات مستقبلات السيروتونين الانتقائية- HT1B/1D5 لعلاج الصداع النصفي الحاد. و تعتبر مضادات البيتيد المرتبط بجين الكالسيتونين(CGRP) المعتمدة في عام 2018 أدوية الدرجة الأولى المعتمدة خصيصا للوقاية من الصداع النصفي، خلافا لجميع أدوية الصداع النصفي الأخرى التي تستخدم أيضًا في حالات أخرى . وتم تطوير علاجات حديثة للصداع النصفي مثل إرينوماب، فريمانيزوماب، galcanezumab وهي عبارة عن CGRP mAbs معتمدة حديثًا للوقاية من الصداع النصفي لدى البالغين . الصداع النصفي هو السبب الرئيسي للإعاقة والمعاناة في جميع أنحاء العالم. وتم تصنيف الصداع النصفي على أنه السبب السادس لضياع سنوات الإنتاج الشبابي بسبب الإعاقة التي يحدثها على مستوى العالم في عام 2013 وتمثل آلام الرأس أو الصداع 3%من زيارات قسم الطوارئ (ED) سنويًا . تم تحليل العديد من المسوحات الصحية الحكومية الأمريكية لدراسة

مدى انتشار وتأثير الصداع النصفي. وفق المراجعة، يتأثر 1 من كل 6 أفراد في الولايات المتحدة بهذا المرض، وعلى عكس معظم الحالات المزمنة، فإن الأشخاص الذين عادة ما يتأثرون هم الأصحاء والشباب في منتصف العمر إلى حد كبير. وفي الأمريكيون الذين تتراوح أعمارهم بين 15 إلى 64 عامًا، ما يقرب من 1 من كل 6 أشخاص وأبلغت واحدة من كل 5 نساء عن صداع شديد أو صداع نصفي في الأشهر الثلاثة الماضية للمراجعة. ذكرت المراجعة أيضًا أعلى حالات الانتشار في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 18 إلى 44 سنة. من بين هذه المجموعة، 17.9% أصيبوا بالصداع النصفي خلال الأشهر الثلاثة السابقة للمراجعة، وبلغ معدل الانتشار 15.9%، يليه 7.3% لمن تتراوح أعمارهم بين 65 و74 عامًا على التوالي. مع انتشار 20.7% عند النساء و9.7% عند الرجال. وهناك مراجعات تؤكد تداخل عوامل عديدة منها يتعلق بالجنس والعرق وحالة العمل والدخل والتأمين وكانت النساء أكثر عرضة من الرجال للإصابة بالصداع النصفي. وقد ظل هذا مستقرا بالمقارنة ببيانات من 2006 إلى 2015. وعلى النقيض من التقارير السابقة، 18.4% من الأمريكيين الأصليين (سكان ألاسكا الأصليين أو الهنود الأمريكيين) كانوا العرق الأكثر تأثراً مقارنة بالبيض أو الأسود أو اللاتينيين، كما أن الأشخاص الذين عملوا بدوام كامل هم الأقل تعرضا لعدد حالات الصداع الشديد أو الصداع النصفي (13.2%) مقارنة بالأشخاص الذين يعملون بدوام جزئي (15.6%)، والعاطلين عن العمل ولم يسبق لهم العمل (16.6%)، وكان معدل انتشار الصداع النصفي هو الأعلى في أولئك الذين يعيشون تحت مستوى الفقر (21.7٪) وبنسبة سنوية دخل الأسرة أقل من 35000 دولار (19.9٪). هذا قد يكون بسبب زيادة التعرض لمحفزات الصداع النصفي وانخفاض القدرة بشراء العلاج. [1]

II- أعراض الشقيقة:

تسبب الشقيقة (الصداع النصفي) ألمًا نابضًا أو إحساسًا نابضًا، وعادةً ما يقتصر على أحد جانبي الرأس. وغالبًا ما يصحبها غثيان وقيء وحساسية مفرطة للضوء والصوت. يمكن لنوبات الشقيقة أن تسبب ألمًا شديدًا لساعات أو أيام، ويمكن أن تزداد شدة الألم لدرجة تتعارض مع ممارسة أنشطتك اليومية. قد تحدث أعراض تحذيرية تُعرف بالأورة قبل الصداع أو مصاحبة له. يمكن أن تشتمل الأورة على اضطرابات بصرية، مثل ومضات ضوئية، أو بُقع عمياء، أو اضطرابات أخرى، مثل الشعور بتنميل في أحد جانبي وجهك أو في الذراع أو الساق وصعوبة في التحدث. قد تقي الأدوية المساعدة من الإصابة ببعض أنواع الصداع النصفي وتجعلها أقل ألما. وقد يكون الجمع بين الأدوية المناسبة وعلاجات الرعاية الذاتية وتغييرات نمط الحياة من الوسائل المساعدة في العلاج. قد تمر الشقيقة (الصداع النصفي) –التي تؤثر في الأطفال والشباب والكبار على حد سواء – بأربع مراحل: البادرة والأورة والنوبة وما بعد.[2]



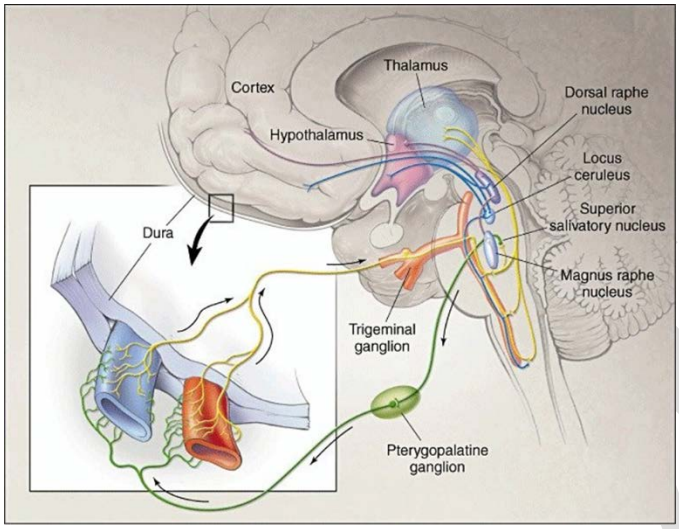
الشكل1: أعراض الشقيقة

III- أسباب صداع الشقيقة (الآلية الإمراضية):

A- مسارات الألم الوعائي الثلاثي التوائم:

يتكون الجهاز الوعائي الثلاثي التوائم من خلايا عصبية حسية أحادية القطب صغيرة تنشأ من العقدة الثلاثية التوائم وجذور العصب الظهري العنقي العلوي، تشير مجموعة كبيرة من الأدلة غير المباشرة إلى أن تطور الصداع النصفي يعتمد على تنشيط وتوعية الخلايا العصبية الحسية ثلاثية التوائم التي تعصب أنسجة الجمجمة **TRIGEMINAL SENSORY AFFERENTS THAT INNERVATE CRANIAL TISSUES**، على وجه الخصوص، السحايا وأوعيتها

الدموية الكبيرة. كما ناقشه أولسن وآخرون. سواء كان الإحساس بالألم **NOCICEPTION ORIGINATES FROM PIAL** ينشأ من الخلايا الحسية المحيطة بالشرايين أو الجافية أو خارج الجمجمة يظل غير واضح؛ قد يكون الثلاثة متورطين، ربما بدرجات مختلفة في أنواع فرعية مختلفة من تطور صداع نصفي. في الفئران، تحتوي هذه الألياف المحيطة بالأوعية الدموية في الجمجمة على نتوءات مركزية مماثلة تنتهي فيما يسمى مجمع مثلث التوائم العنقي **(TCC)** **TRIGEMINOCERVICAL COMPLEX** الذي يشتمل على القرون الظهرية **C1** و **C2** لعنق الحبل الشوكي، والتقسيم الذيلي للنواة الثلاثي التوائم الشوكي **(TNC)** **THE SPINAL TRIGEMINAL NUCLEUS**؛ محطات الألياف **C** توجد بشكل رئيسي في الطبقات السطحية وأطراف الألياف **Aδ** في الطبقات العميقة. يقوم **TCC** بإجراء اتصالات تصاعدية مباشرة مع مناطق مختلفة في جذع الدماغ ومع المناطق الأعلى بما في ذلك العديد من نوى المهاد والمهاد، والتي بدورها تقوم بعمل اتصالات تصاعدية مع القشرة (الشكل 2) . تنطلق من الخلايا العصبية المهادية **VPM** الحساسة للجافية بشكل رئيسي في مثلث التوائم الابتدائي والثانوي القشرية الحسية الجسدية **S1)** و **S2)** والقشرة الجزيرية (مكونات ما يسمى الألم، وبالتالي من المحتمل أن تلعب دورًا في إدراك الصداع. تتجه الخلايا العصبية المهادية ثلاثية التوائم إلى ما وراء مصفوفة الألم إلى القشرة غير الثلاثية التوائم **S1** ، وكذلك إلى قشرة السمع، القشرة البصرية، وغيرها، وبالتالي من المحتمل أن تساهم إلى تطور جوانب أخرى في تجربة الصداع النصفي، والتي تشمل اضطرابات في الوظائف العصبية تشارك في الرؤية، الاختبار، الذاكرة، الوظيفة الحركية، الوظيفة الحوفية، والأداء المعرفي، ومن المحتمل أن تكون مسارات الوعائية الثلاثية التوائم لنواة معينة في منطقة ما تحت المهاد وجذع الدماغ مساهمة في جوانب أخرى من أعراض الصداع النصفي المعقدة، مثل فقدان الشهية، احتباس السوائل، والنعاس، والتهيج، والإجهاد، والسعي إلى العزلة، والأعراض اللاإرادية. يعاني جزء كبير من المصابين بالصداع النصفي من تفاقم الصداع بسبب الضوء (رهاب الضوء). كشف المحققون مؤخرًا عن آلية عصبية لرهاب الضوء من الصداع النصفي، تتلقى الخلايا العصبية المهادية في المهاد الخلفي للفئران مدخلات أحادية التشابك من العقدة الشبكية الخلايا (بشكل أساسي الخلايا الحساسة للضوء والتي تشارك في وظائف غير تكوين الصورة)، والضوء يعزز نشاط الخلايا العصبية المهادية الحساسة للجافية الموجودة في نفس المنطقة. فكرة تأثير مسار الشبكية غير المشكل للصورة **A NON–IMAGE–FORMING RETINAL PATHWAY** في رهاب الضوء عند مرضى الصداع النصفي، مدعومة من خلال دراسات تؤكد حدوث النوبة والحساسية للضوء عند المكفوفين.



الشكل 2: الفيزيولوجيا المرضية للصداع النصفي. يمر مدخل الأوعية الدموية الثلاثية التوائم من الأوعية السحائية عبر العقدة الثلاثية التوائم والمشابك العصبية في مجمع ثلاثي التوائم العنقي. يؤدي الإطلاق المحيطي للجزيئات إلى توسع الأوعية وتسرب البلازما وتحلل الخلايا البدينة داخل الأم الجافية، في حين أن الإطلاق المركزي يمكن أن يسبب تنشيط الخلايا العصبية من الدرجة الثانية مما يؤدي إلى ألم نوبات الصداع النصفي. يمكن لتنشيط مثلث التوائم أن يتوسط في استجابات الجهاز السمبتاوي عبر العقدة الجناحية الحنكية.

B– **مستقبلات الألم السحائية** MENINGEAL NOCICEPTORS

مستقبلات الأذية هي الألياف الحسية التي تستجيب للمنبهات التي قد تضر بالكائن الحي، في حين لا يُعرف سوى القليل عن خصائص الاستجابة للواردات الثلاثية التوائم، فإن الواردات الجافية تظهر خصائص، بما في ذلك الحساسية الكيميائية والحساسية، وهي سمات مستقبلات الأذية في الأنسجة الأخرى. أظهرت التسجيلات في الجسم الحي أن معظم النوع **C** والنوع **A** البطيء يتم تنشيطها عند الفئران بواسطة تطبيق محرض التهابي **(IF)** يتم تطبيقه على

الجافية، ومعظم الواردات الجافية من النوع **C** الحساسة للميكانيكا هي مستقبلات للألم متعددة الوسائط يتم تنشيطها عن طريق التطبيق الموضعي للكابسيسين. وبالمثل، تم توعية معظم الخلايا العصبية للعقدة الثلاثية التوائم **(TG)** التي تم تصنيفها بشكل رجعي من الجافية عند القوارض بواسطة **IF** وكانت معظم الخلايا العصبية ذات القطر الصغير حساسة للكابسيسين. كشفت التجارب عن وجود شبكة كثيفة من ألياف العصب الجافية المناعية لببتيد اللكالسيتونين المرتبط بالجينات **(CGRP)** والمادة **P (SP)** والتمركز الشامل لمستقبلات **TRPV1** و **CGRP**في ألياف الجافية الجرذية ذات القطر الصغير . التفاعلات المناعية **CGRP** و **SP**في الجافية وحول الأوعية تم القضاء عليها بالكامل تقريبًا عن طريق إعطاء الكابسيسين الوريدي في خنزير غينيا، مما يدعم فكرة أن معظم مستقبلات الألم السحائية الببتيدية حساسة للكابسيسين. وبشكل متطابق، فإن التطبيق الموضعي للكابسيسين على جافية الفئران يسبب توسع الأوعية الدموية بواسطة.**CGRP** تقريبًا جميع العناصر الجافية التي يمكن تنشيطها في الجسم الحي بواسطة **IF** حساسة للميكانيكا، و **IF** يعزز حساسيتها الميكانيكية. توعية العناصر السحائية الحساسة للميكانيكا، يوفر آلية قد تفسر الطبيعة الخفقانية للصداع النصفي (التي تعزى عادةً إلى نبض الأوعية الدموية) بالإضافة إلى تفاقم الصداع أثناء الأحداث (مثل السعال أو حركات الرأس المفاجئة) التي تزيد من الضغط داخل الجمجمة. ومع ذلك، الآليات التي تؤدي إلى التنشيط العرضي لمستقبلات الألم السحائية المحيطة بالأوعية الدموية فضلا عن الآلية (الآليات) التي تكمن وراء تفعيلها المستمر والتوعية وخفقان الصداع الذي ينجم عن نوبة الصداع النصفي غير مفهوم بشكل كامل ولا يزال جدلي[3] .

C- توسع الأوعية الدموية

تظهر العديد من الملاحظات التجريبية والسريرية أن توسع الأوعية السحائية و/أو الشرايين خارج القحفية ليست ضرورية ولا كافية للتسبب في آلام الصداع النصفي. لذلك، نظرية الأوعية الدموية للصداع النصفي لا يمكن الدفاع عنها بالنسبة لمعظم المرضى، من ناحية أخرى، في المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي، لم يحدث توسع للشرايين خارج الجمجمة أو داخل الجمجمة في نوبات الصداع النصفي الناجمة عن السيلدينافيل وأكسيد النيتريك، ومن ناحية أخرى، توسع الأوعية الدموية الناتج عن تسريب عديد الببتيد المعوي الفعال في الأوعية لم يسبب الصداع النصفي. في الآونة الأخيرة، تم قياس تمدد الشرايين داخل الجمجمة وخارجها بنسبة 9-12٪، في الصداع النصفي الناجم عن-**CGRP**. **CGRP INDUCED MIGRAINE HEADACHE**من المحتمل أن يكون هذا التوسع المتواضع للأوعية الدموية غير كافٍ لتنشيط الواردات المحيطة بالأوعية الدموية ولكنها قد تؤثر على مستقبلات الألم الحساسة.علاوة على ذلك، من المحتمل أن يكون المقدار المتواضع من التمدد في هذه الدراسات وفي دراسات التصوير الأخرى قد تم عن طريق تنشيط الجهاز السمبتاوي عبر منعكس أحادي التشابك مصاحب لتنشيط الأوعية الدموية الثلاثية التوائم[4] .

D- التهاب السحايا والحساسية المحيطية

على أساس مجموعة كبيرة من الأدلة غير المباشرة من كل من الدراسات السريرية والحيوانية، يعتبر التهاب السحايا العقيم إحدى الآليات الرئيسية التي قد تكمن وراء التنشيط المستمر والتوعية للواردات السحائية المحيطة بالأوعية الدموية أثناء نوبات الصداع النصفي. يتم توفير الأدلة السريرية غير المباشرة من خلال زيادة مستوى وسائط الالتهابات المختلفة، في التدفق الوريدي الرأسي أثناء نوبات الصداع النصفي التلقائية وفعالية الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية في العلاج الحاد للصداع النصفي لدى العديد من المرضى. في حيوانات التجارب، تفعيل مستقبلات الألم السحائية في الجسم الحي يؤدي إلى إطلاق الببتيدات المسببة للالتهابات الوعائية مثل **CGRP** و **SP**من نهايات الأعصاب الطرفية؛ تنتج هذه الببتيدات توسعًا للأوعية الدموية السحائية) بسبب رئيسي إلى **(CGRP**، ويحدث تسرب بلازما، وتنشيط موضعي للخلايا البدينة الجافوية**(MCs)** ، مع إطلاق السيتوكينات والوسائط الالتهابية الأخرى. يمكن أن يؤدي تحلل الحبيبات في خلايا **MC** إلى تنشيط طويل الأمد عند أوعية الفئران في الجافية ومستقبلات الألم، وكذلك حدوث فرط الحساسية اللمسية الرأسية. الالتهاب الكيميائي للجافية في الحيوانات المدروسة يؤدي إلى ألم جلدي في الوجه مع ألم خلفي جلدي في المخلب الخلفي. تسريب الجليسيروترينيترات، الذي يحفز

الصداع النصفي (ولكن ليس عند الأشخاص الأصحاء: نوبة الصداع النصفي هذه لا يمكن تمييزها عن النوبات العفوية) ينتج التهابًا متأخرًا داخل جافية الفئران ومع ذلك، فإن العمليات الداخلية التي تعزز الالتهاب السحائي والحساسية المحيطية أثناء نوبات الصداع النصفي التلقائية لا تزال غير مفهومة بشكل كامل. ويعتبر العديد من الباحثين أن **NI** يتم إنتاجه عن طريق إطلاق الببتيدات العصبية المسببة للالتهابات الوعائية التالية لتنشيط مستقبلات الألم السحائية الببتيدية، هذه العملية الالتهابية الداخلية تحافظ على التنشيط وتثير حساسية مستقبلات الألم السحائية في العديد من نوبات الصداع النصفي . قدمت قياسات مستويات **CGRP** في الدم الوريدي الخارجي والداخلي أدلة أن **CGRP** يتم إطلاقه أثناء نوبات الصداع النصفي. تتوافق أيضًا مع فرضية **NI** الأدلة الحديثة المشيرة إلى أن المادتين المسببتين للصداع هما الإيثانول والأمبيلولون (المكون المتطاير من "شجرة "**HEADACHE TREE** " في كاليفورنيا) إذ ينشط ثلاثي التوائم السحائي الببتيدات الواردات (عبر مستقبلات مختلفة: **TRPV1** و **TRPA1**)، مما يتسبب في إطلاق **CGRP** والتأثيرات العصبية. [5]

IV- علاج الصداع النصفي بالأدوية:

يتضمن علاج الصداع النصفي علاجًا حادًا (إجهاضيًا) وعلاجًا وقائيًا (وقائيًا). وعادةً ما يحتاج المرضى الذين يعانون من نوبات متكررة إلى العلاجين. كما يُنصح عمومًا باتخاذ التدابير الرامية إلى تقليل مسببات الصداع النصفي. يهدف العلاج الحاد إلى عكس مسار الصداع الذي بدأ أو على الأقل إيقاف تطوره. أما العلاج الوقائي، والذي يتم إعطاؤه حتى في حالة عدم وجود صداع، فيهدف إلى تقليل تكرار وشدة نوبة الصداع النصفي، وجعل النوبات الحادة أكثر استجابة للعلاج الإجهاضي، وربما تحسين نوعية حياة المريض أيضًا. تشمل المسكنات المستخدمة في علاج الصداع النصفي الأسيتامينوفين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية والمسكنات المخدرة (مثل الأوكسيكودون وكبريتات المورفين). كان البروبوكسيفين (دارفون) يستخدم في السابق؛ ومع ذلك، تم سحب منتجات البروبوكسيفين من سوق الولايات المتحدة في عام 2010، لأن هذا العامل يمكن أن يسبب إطالة فترةPR ، وتوسيع QRS، وإطالة فترة QT عند الجرعات العلاجية.

الفئتان من الأدوية الفموية الخاصة بالصداع النصفي هما التريبتانات وقلويدات الإرغوت. وتشمل قلويدات الإرغوت المحددة الإرغوتامين وديهيدروإرغوتامينDHE) وتشمل التريبتانات المحددة ما يلي: سوماتريبتان، ريزاتريبتان، زولميتريبتان، ناراتريبتان، ألموتريبتان، اليتريبتان، فروفاتريبتان. على الرغم من أن التريبتانات تشترك في آلية عمل مشتركة، إلا أنها تختلف في طرق الإعطاء المتاحة، وبداية التأثير، ومدة التأثير. تشمل طرق الإعطاء عن طريق الفم، والأنف، وتحت الجلد، والعضلي. أثبتت اللصقات الجلدية فعاليتها في توصيل السوماتريبتان، وحصل أحد هذه المنتجات على موافقة إدارة الغذاء والدواء تمت الموافقة على نظام السوماتريبتان الأيوني عبر الجلدا ن قبل إدارة الغذاء والدواء في يناير 2013 لعلاج الصداع النصفي الحاد مع أو بدون هالة عند البالغين. تعالج اللصقة ذات الاستخدام الواحد أيضًا الغثيان المرتبط بالصداع النصفي. في التجارب من المرحلة 3 التي شملت 800 مريض، خففت اللصقات بأمان وفعالية من آلام الصداع النصفي والغثيان المرتبط بالصداع النصفي ورهاب الصوت ورهاب الضوء في غضون ساعتين من التنشيط. وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على مسحوق سوماتريبتان منخفض الجرعة عن طريق الأنف لعلاج الصداع النصفي في يناير 2016. يتكون المنتج من 22 مجم من مسحوق سوماتريبتان وهو أول نظام لتوصيل الدواء عن طريق الأنف يعمل لعلاج الصداع النصفي. استندت الموافقة على البيانات المستمدة من التجارب السريرية للمرحلة 2 والمرحلة 3، والبيانات المرجعية حول استخدام سوماتريبتان، وبيانات السلامة من أكثر من 300 مريض.

تكون جميع أدوية التريبتان أكثر فعالية عند تناولها في وقت مبكر أثناء الصداع النصفي ويمكن تكرار تناولها جميعًا في غضون ساعتين حسب الحاجة، بحد أقصى جرعتين يوميًا. وبينما يمكن استخدام تركيبات مختلفة من دواء تريبتان محدد في نفس الفترة الزمنية التي تبلغ 24 ساعة، لا يجوز استخدام سوى جرعة واحدة من دواء تريبتان خلال هذه الفترة الزمنية. يمكن استخدام التريبتانات

ذات المفعول الأطول (مثل فروفاتريبتان، ناراتريبتان) بشكل مستمر لعدة أيام (الوقاية المصغرة) لعلاج الصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية. لا ينبغي استخدام التريبتانات أكثر من 3 أيام أسبوعيًا، لتجنب الصداع النصفي المتحول والصداع الناتج عن الإفراط في تناول الأدوية. تختلف فعالية التريبتانات ومدى تحملها بين المرضى. فعدم الاستجابة أو الآثار الجانبية التي تظهر مع أحد التريبتانات لا يعني الاستجابة لنوع آخر. إن سلامة التريبتانات معروفة جيدًا، كما أن خطر الإصابة بتشنج الأوعية التاجية الجديد نتيجة لاستخدام التريبتانات نادر للغاية. ومع ذلك، لا ينبغي تناول التريبتانات من قبل المرضى الذين يعانون من مرض الشريان التاجي المعروف أو المشتبه به، حيث قد تزيد من خطر الإصابة بنقص تروية عضلة القلب أو احتشاء عضلة القلب أو غيرها من الأحداث القلبية أو الدماغية الوعائية. يجب تقليل جرعة الريزاتريبتان إلى 5 ملغ عند المرضى الذين يتناولون بروبرانولول. يتم استقلاب السوماتريبتان والزولميتريبتان والريزاتريبتان في المقام الأول بواسطة أوكسيديز أحادي الأمين (MAO) ويجب تجنبها عند المرضى الذين يتناولون مثبطات أكسيديز أحادي الأمين من النوع أ. تمت الموافقة على أول منتج مركب من التريبتان ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية، تريكسيميت، من قبل إدارة الغذاء والدواء في عام 2008. يحتوي تريكسيميت على السوماتريبتان ونابروكسين الصوديوم. في دراستين عشوائيتين مزدوجتي التعمية ومتعددتي المراكز ومجموعتين متوازيتين، ظلت نسبة أكبر بكثير من المرضى خالين من الألم لمدة 24 ساعة بعد تناول الجرعة بعد جرعة واحدة من تريكسيميت (25٪ و 23٪) مقارنة باستخدام الدواء الوهمي (8٪ و 7٪) أو إما السوماتريبتان (16٪ و 14٪) أو نابروكسين الصوديوم (10٪) وحدهما. يحتاج المرضى الذين يعانون من صداع شديد إلى تناول تركيبات تحت الجلد أو عن طريق الوريد أو عن طريق الفم من قلويد الإرغوت أو التريبتان. لا تعطى أدوية قابضة للأوعية الدموية، مثل الإرغوت أو التريبتان، للمرضى الذين يعانون من صداع نصفي معقد معروف؛ تعالج نوباتهم الحادة بأحد العوامل الأخرى المتاحة، مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية أو البروكلوربيرازين.

ديتانس: في أكتوبر 2019، وافقت إدارة الغذاء والدواء على عقار لاسميديتان لعلاج الصداع النصفي الحاد مع أو بدون هالة. لاسميديتان هو الأول من فئة جديدة من الأدوية، منبهات مستقبلات السيروتونين 5-HT1F (أي الديتان). لا تثير الديتانات تأثيرًا قابضًا للأوعية الدموية، في حين تسبب التريبتانات انقباضًا للأوعية الدموية من خلال العمل القابض لمستقبلات 5-HT1B/1D. استندت موافقة لاسميديتان على دراستين من المرحلة الثالثة، ساموراي وسبارتان، بالإضافة إلى تجربة GLADIATORمفتوحة تضم ما يقرب من 4000 مريض. ووجدت التجارب مجتمعة أن نسبة المرضى الذين تخلصوا من آلام الصداع النصفي بعد ساعتين من تناول الجرعة تراوحت من 28.2% إلى 38.8% مقارنة بالعلاج الوهمي بنسبة 15.3% إلى 21.3% (P < 0.001-0.003).

مضادات CGRP : زافيجيبانت عن طريق الأنف (زافزبريت) هو أول مضاد لمستقبلات CGRP عن طريق الأنف تمت الموافقة عليه للبالغين لعلاج الصداع النصفي الحاد مع أو بدون هالة. يبدأ مفعوله سريعًا (حوالي 15 دقيقة) ويظل عدد أكبر بكثير من الأفراد خاليين من الألم بعد ساعتين من العلاج مقارنة بالعلاج الوهمي (قيمة P < 0.0001) يُعد عقار Ubrogepant (Ubrelvy) أول عقار في فئة مثبطات الببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين (CGRP) الفموية المعتمدة لعلاج الصداع النصفي الحاد. يُعد عقار Rimegepant (Nurtec ODT) مثبطًا آخر للببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين (CGRP) الفموي المعتمد في فبراير 2020 لعلاج الصداع النصفي الحاد. استندت الموافقة على يوبروجيبانت إلى تجربتين عشوائيتين مزدوجتي التعمية وخاضعتين للتحكم الوهمي ACHIEVE I) و (ACHIEVE II)وفي المجموع، تلقى 1439 بالغًا لديهم تاريخ من الصداع النصفي، مع أو بدون هالة، تمت الموافقة أيضًا على Rimegepant لعلاج الصداع النصفي الوقائي في يونيو 2021. وقد تم إثبات الفعالية في تجربة عشوائية مزدوجة التعمية وخاضعة للتحكم الوهمي لشكل جرعة فموية مختلف من .Rimegepant كان هناك انخفاض كبير إحصائيًا بمقدار 4.3 يومًا من الأساس في أيام الصداع النصفي

الشهرية، مقارنة بانخفاض قدره 3.5 يومًا في مجموعة الدواء الوهمي (ن = 348؛ ص = 0.01). أيضًا، كانت النسبة المئوية للمرضى الذين حققوا انخفاضًا بنسبة 50٪ على الأقل من الأساس في أيام الصداع النصفي الشهرية المتوسطة إلى الشديدة خلال الأسابيع من 9 إلى 12 49.1٪ في مجموعة Rimegepant مقارنة بمجموعة الدواء الوهمي.

علاج الغثيان والقيء: تُستخدم مضادات القيء (مثل الكلوربيرازين والبروميثازين) لعلاج القيء المرتبط بنوبات الصداع النصفي الحادة. وقد يستجيب المرضى الذين يعانون من الغثيان الشديد والقيء عند بداية النوبة بشكل أفضل للبروكلوربيرازين الوريدي. وقد يعاني هؤلاء المرضى من الجفاف، ومن الضروري أن يحصلوا على ترطيب كافٍ. يتم الجمع بين مضادات القيء عادةً مع ديفينهيدرامين لتقليل خطر الإصابة بالعجز الحركي. وقد وجد أن هذا المزيج من الأدوية أفضل من السوماتريبتان تحت الجلد عند إعطائه عن طريق الوريد لمرضى الطوارئ [6]

V- العلاج الوقائي للصداع النصفي:

يهدف العلاج الوقائي إلى: تقليل تكرار النوبات وشدتها و/أو مدتها، تحسين الاستجابة للهجمات الحادة، تقليل الإعاقة، في الوقت الحالي، تعمل الأدوية الوقائية الرئيسية للصداع النصفي من خلال إحدى الآليات التالية: مضاد مستقبلات 5-HT2 ميثيسرجيد، تنظيم قنوات الأيونات المعتمدة على الجهد – حاصرات قنوات الكالسيوم، تعديل النواقل العصبية المركزية – حاصرات بيتا ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، تعزيز تثبيط حمض جاما أمينوبوتيريك-إرجيك – (GABAergic) حمض الفالبرويك، جابابنتين، منع الأستيل كولين من الغشاء المشبكي – سم البوتولينوم، مثبطات الببتيد المرتبطة بجين الكالسيتونين –(CGRP)أتوجيبانت، إيبتينيزوماب، إيرينوماب، فريمانيزوماب، جالكانيزوماب، آلية أخرى جديرة بالملاحظة هي تغيير التمثيل الغذائي التأكسدي العصبي عن طريق الريبوفلافين وتقليل فرط الاستثارة العصبية عن طريق استبدال المغنيسيوم. وكما هي الحال مع الأدوية الإجهاضية، فإن اختيار الدواء الوقائي لابد وأن يأخذ في الاعتبار الظروف المرضية المصاحبة وملامح الآثار الجانبية [7].

VI- العلاجات الحديثة والمستقبلية:

هو مركب بنزوبيران جديد يقلل بشكل ملحوظ من الاكتئاب المنتشر القشري (CSD) والأحداث المرتبطة بـ CSD عن طريق تثبيط اتصال الفجوة بين الخلايا العصبية والخلايا الدبقية الساتلة في العقدة ثلاثية التوائم. في تجربة عشوائية مزدوجة التعمية، تم التحكم فيها بالعلاج الوهمي، أدى العلاج الوقائي باستخدام تونابيرسات إلى تقليل تكرار نوبات الهالة مع أو بدون صداع، ولكن لم يكن له أي فعالية في علاج النوبات غير الهالة. يشمل خط المركبات المستقبلية لعلاج الصداع النصفي الحاد أيضًا الأدوية التالية : حاصرات مستقبلات عابرة محتملة من النوع 1 فانيلويد .مضادات مستقبلات البروستاجلاندين E 4 . منبهات مستقبلات السيروتونين HT1(F)5. و Nitric oxide synthase inhibitors من المرجح أن يشمل المستقبل القريب للعلاج الوقائي للصداع النصفي مضادات مستقبلات حمض الغلوتامات –N ميثيل– د– الأسبارتيك (NMDA) وحاصرات وصلات الفجوات–gap junction blockers. ومن الجدير بالذكر هنا أنه حتى الآن لا توجد أدلة كافية لدعم استخدام الليدوكائين عن طريق الأنف في التدبير العلاجي الحاد للصداع الأولي ويتطلب المزيد من البحث. [8].

VII- علاقة الشقيقة بالتغذية:

لخصت مراجعة منهجية النتائج من 43 دراسة قامت بالتحقيق والإبلاغ عن الأنماط الغذائية (11 دراسة)، والمحفزات (20 دراسة)، والتدخلات الغذائية (12 دراسة) في المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي. تم تحديد مستوى الدلالة على أنه منخفض المستوى، لأن المؤلفين حددوا أن أكثر من 50% من الدراسات كانت عبارة عن مسوحات مقطعية أو مسوحات للمرضى .تم العثور على الكافيين والكحول كمسببات رئيسية يمكن أن تزيد من تكرار الصداع النصفي. كما تمت مراجعة العديد من التدخلات الغذائية، على سبيل المثال، الأنظمة الغذائية للتخلص من الدهون،

والنظام الغذائي قليل الدهون، والنظام الغذائي الكيتوني الذي قدم نتائج واعدة في إدارة الصداع النصفي. لا يقدم خيارًا أو نظامًا غذائيًا ملائمًا لما يسمى بالنظام الغذائي للصداع النصفي، وذلك بسبب نقص المعلومات المؤهلة والكافية. لقد تمت دراسة التدخلات الغذائية في الغالب على مجموعة صغيرة من السكان دون وجود مجموعة مراقبة مناسبة، وبالتالي فإن النتائج غير متجانسة ولا يمكن التوصل إلى نتيجة حاسمة. على سبيل المثال، تم اختبار نظام غذائي غني بالكربوهيدرات ومنخفض التربتوفان على مجموعة من سبعة مرضى وأظهر أنه مفيد في تخفيف الصداع. اقترح الباحثون أن التأثير الإيجابي يرجع على ما يبدو إلى مزيج من تناول كميات أقل من الطعام الذي يمكن أن يسبب الصداع وكذلك ارتفاع مستويات السيروتونين بعد النظام الغذائي الذي تم اختباره. تمت دراسة الدهون الغذائية بعد ذلك، لأنه تم اقتراح أن اتباع نظام غذائي غني بالدهون يمكن أن يسبب الصداع بعد انخفاض محتمل في مستويات السيروتونين في البلازما والذي قد يكون نتيجة لارتفاع تكدس الصفيحات الدموية higher platelet aggregation. إن انخفاض الدهون مقارنةً بالمدخول الغذائي المعتدل للدهون يمكن أن يخفف من حدوث الصداع النصفي وشدة الصداع. كما تم الإبلاغ عن أن الأساليب الغذائية لوقف ارتفاع ضغط الدم (DASH) يمكن أن تقلل من شدة الصداع ومدة الصداع النصفي . يشير هذا بشكل خاص إلى أهمية أمراض الصداع النصفي المصاحبة، وكيف يمكن للعوامل الغذائية أن تؤثر على الصحة العامة لمريض الصداع النصفي. تم الإبلاغ عن أن المكملات الغذائية بمجموعة متنوعة من الفيتامينات والمعادن مفيدة للصداع النصفي. على سبيل المثال، استنادًا إلى مراجعة عام 2018، أدى فيتامين د، وفيتامين ب2، وفيتامين ب12، والمغنيسيوم، والكارنيتين، والنياسين إلى تقليل تواتر الصداع النصفي. على الرغم من أن الآثار المفيدة لهذه التدخلات الغذائية قد تم الإبلاغ عنها في الأدبيات، إلا أنه يجب على المرء أن يأخذ في الاعتبار أن المرضى الأفراد قد يحتاجون إلى احتياجات خاصة تشير بشكل مهم نحو مفهوم الطب الدقيق في علاج الصداع النصفي . يمكن أن تساعد المدة الأطول في فحص تأثير التدخلات الغذائية بشكل صحيح، وهي نقطة يجب أخذها في الاعتبار في التحقيقات المستقبلية. في هذا السياق، يؤكد التزام المريض وتأثير العمر على خيارات النظام الغذائي والأنماط الغذائية على قيمة التقييمات طويلة المدى. ومع ذلك، فإن التخطيط والتصميم وإجراء الدراسات طويلة المدى أمر صعب ويجب أخذ العديد من العوامل المستعصية في الاعتبار ودمجها في التقييمات. في الوقت الحاضر، لا تزال المقارنات بين الدراسات صعبة لأنه تم تجاهل الاختلافات العمرية والجنسية والثقافية والدينية بين مختلف المجموعات السكانية المدروسة إلى حد كبير. يعد جنس الأفراد المتأثرين عاملاً مهمًا يجب مراعاته لأن التغيرات في التراكيز الهرمونية، على سبيل المثال تركيز هرمون الاستروجين في البلازما، أظهر ارتباطًا بالصداع النصفي . وبدلاً من ذلك، فقد ثبت أن المدخول الغذائي الذي يمكن أن يغير نشاط هرمون الاستروجين إلى مستوى أقل مفيد لأعراض صداع ما قبل الحيض . لذلك، فإن الدهون المنخفضة والألياف العالية، أو الأنظمة الغذائية النباتية، قد تساعد بعض المرضى، على سبيل المثال أولئك الذين يعانون من الصداع النصفي أثناء الدورة الشهرية . في الواقع، قامت دراسة باختبار هذه الفرضية، من خلال التحقيق في آثار اتباع نظام غذائي نباتي قليل الدهون لمدة أربعة أسابيع في الصداع النصفي، تراجعت شدة الصداع وأيام الصداع وتكراره، لكن هذه الدراسة لديها بعض القيود في التصميم مما يمنع التوصل إلى نتيجة حادة . إلى جانب ربط التأثيرات المفيدة للنظام الغذائي النباتي بمحتوى منخفض الدهون، وخفض نشاط هرمون الاستروجين، تم اكتشاف العديد من الآليات الأخرى المقترحة، على سبيل المثال، الخصائص المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات للأغذية النباتية منذ تورط الالتهاب العصبي في الصداع النصفي. بالإضافة إلى ذلك، فإن منتجات الألبان (مثل الجبن) واللحوم غير موجودة في النظام الغذائي النباتي، وكثيرًا ما تم الإبلاغ عن هذه المكونات كمسببات للصداع النصفي في الأدبيات الطبية . لذلك، فإن غياب هذه المكونات في النظام الغذائي النباتي قد يمارس تأثيرًا مضادًا للتأثير التهابي (ضد الصداع النصفي). مع استمرار تراكم الأدلة، يُقترح أن يوصي الأطباء بإنقاص الوزن لمرضاهم الذين يعانون من السمنة المرضية. وذلك لأن فقدان الوزن أثبت أنه يحسن النوم والمزاج وعوامل أخرى تزيد من التعرض لنوبات

الصداع النصفي المتكررة أو الشديدة. تتداخل تغييرات نمط الحياة مع الصداع النصفي ويمكن أن تكون مفيدة في علاج الصداع النصفي، خاصة عندما يكون الصداع النصفي مصاحبًا لحالات أخرى، مثل الاكتئاب. يمكن اعتبار الأنظمة الغذائية التي تعزز فقدان الوزن، مثل النظام الغذائي الكيتوني، والأنظمة الغذائية منخفضة السعرات الحرارية، مفيدة لمرضى الصداع الذين يعانون من السمنة المفرطة. بالإضافة إلى ذلك، فإن تقليل تناول أوميغا 6 وتناول كمية أكبر من أوميغا 3 في هذه المجموعة يمكن أن يكون مفيدًا. بالإضافة إلى ذلك، يجب على المرء أن يأخذ في الاعتبار أنه في حالة وجود أمراض مصاحبة للصداع النصفي، فإن تعديل النظام الغذائي قد يكون مفيدًا في السيطرة على الحالة. على سبيل المثال، سلطت العديد من الدراسات الضوء على وجود صلة قوية بين الصداع النصفي وأمراض الجهاز الهضمي، وخاصة متلازمة القولون العصبي (IBS). في دراسة حديثة حول الارتباط على مستوى الميتاجينوم (MWAS)، تمت مقارنة عينات براز النساء المسنات المصابات بالصداع النصفي مع الضوابط المتطابقة لتحديد ما إذا كانت ميكروبات الأمعاء مرتبطة بالصداع النصفي. وأظهرت النتائج أن المرضى والضوابط يختلفون من حيث تنوع الأنواع في القناة الهضمية. وكانت أنواع المطثية (تركيبة غير صحية) أعلى بشكل ملحوظ في مجموعة الصداع النصفي. ومع ذلك، فإن التركيبة الصحية (على سبيل المثال، Faecalibacterium prausnitzii، Bifidobacterium Teenis، وMethanobrevibacter smithii) كانت بارزة في الضوابط. أظهر المرضى أيضًا انخفاضًا في وظيفة التمثيل الغذائي للأمعاء مقارنةً بالضوابط. قد تمهد هذه النتائج الطريق نحو التشخيص والتشخيص والاستجابة لاستراتيجيات العلاج، أو تشير إلى هدف علاجي جديد. بناءً على النتائج، وللحفاظ على التركيبة الصحية للميكروبات المعوية، تم اقتراح البروبيوتيك المناسب لتصحيح dysbiosis (a change in the microbiota, from a healthy pattern to one associated with disease) لدى مرضى الصداع النصفي. إن مفهوم استخدام البروبيوتيك للحفاظ على الصحة ليس جديدًا، ومع ذلك، فإن تحديد دور البروبيوتيك في تقليل الالتهاب العصبي، وهي آلية مقترحة للصداع النصفي قد جذب الانتباه نحو استخدام البروبيوتيك للتخفيف من نوبات الصداع النصفي[هناك تفسير آخر محتمل للارتباط الحالي بين اضطرابات الجهاز الهضمي والصداع النصفي وهو نفاذية الأمعاء، حيث يمكن أن يؤدي تسرب عديدات السكاريد الدهنية من التجويف إلى الدم إلى استجابة التهابية، ومن المعروف أنه يلعب دورًا في التسبب في الصداع النصفي. تم اختبار مجموعة من مرضى الصداع النصفي الذين تم تشخيص إصابتهم بمرض القولون العصبي المصاحب، تم تقييم تأثير البروبيوتيك مع نظام غذائي محدد. تم اختيار ستين مريضًا بشكل عشوائي وقسموا إلى ثلاث مجموعات لتلقي 1- نظام غذائي،2- البروبيوتيك، أو 3- النظام الغذائي بالإضافة إلى البروبيوتيك. أظهرت نتائج الدراسة أن طريقة الجمع كانت متفوقة لتحسين مرض الصداع النصفي مع IBS. بالإضافة إلى تكوين الأمعاء، الذي وجد مختلفًا لدى مرضى الصداع النصفي، أظهرت العينات المجمعة من تجويف الفم للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي تكوينًا مختلفًا عن الضوابط. تم العثور على جينات اختزال النترات والنتريت وأكسيد النيتريك بمستويات أعلى بشكل ملحوظ في تجويف الفم في العينات المأخوذة من مرضى الصداع النصفي. [9]

VIII- الخلاصة:

الصداع النصفي أو الشقيقة مرض معقد تتظاهر أعراضه بعدة مراحل بدائية وطور الهالة وطور ما بعد الهالة وهو السبب الرئيسي للإعاقة والمعاناة في جميع أنحاء العالم. وقد تم تصنيف الصداع النصفي على أنه السبب السادس لضياع سنوات الإنتاج الشبابي بسبب الإعاقة التي يحدثها على مستوى العالم، تسبب الشقيقة (الصداع النصفي) ألمًا نابضًا أو إحساسًا نابضًا، وعادةً ما يقتصر على أحد جانبي الرأس. وغالبًا ما يصحبها غثيان وقيء وحساسية مفرطة للضوء والصوت. ويمكن أن تزداد شدة الألم لدرجة تتعارض مع ممارسة أنشطتك اليومية. يمكن أن تشتمل الهالة على اضطرابات بصرية، مثل ومضات ضوئية، أو بُقع عمياء، أو اضطرابات أخرى، مثل الشعور بتنميل في أحد جانبي وجهك أو في الذراع أو الساق وصعوبة في التحدث. تتداخل في الآلية