الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
الجامعة السورية الخاصة
كلية الصيدلة

الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

مشروع تخرج أعد لنيل درجة الإجازة في الصيدلة والكيمياء الصيدلية

بعنوان:

الشقيقة: رحلة من الألم إلى الأمل

دراسة شاملة للآليات والعلاجات وتأثير النظام الغذائي ونمط الحياة

بإشراف:

أ.د. محمود الغفري

إعداد الطلاب:

شهد مناضل بكرو أنس محمد جاويش لورين أحمد كجو

2024-2025

(الاهداء)

بسم الله والصلاة والسلام على سيدي وحبيبي رسول الله محمد صلى الله عليه وسلم وبعد:

اهدي هذا المشروع ،ثمرة جهدي وتعب يدي, إلى من كانوا ولا يزالون الدعم والسند في حياتي

اما بعد.. :

إلى أمي، نبض قلبي وروح حياتي،

شكراً لكل لحظة حب وعطاء قدمتيها لي بلا حدود

شكراً لصبرك ودعائك الذي كان سندي في كل خطوة،

لكِ وحدك أهدي هذا النجاح، لأنكِ كنتِ أول من آمن بي وأعطاني القوة.

دمتِ لي دائماً زهرة الحياة وأجمل هدية من السماء.

دمت لي القوة والحنان والعطاء

دمت لي كل الحياة

أحبك يا أمي، وأهديك قلبي وكل فخر نجاحي يا من كان سبب بهذا النجاح

رشا درخباني.

أمي الغالية

أنت سندي وقوتي في كل مرحلة،

علمتني كيف أكون رجل وكيف أواجه الدنيا، أنت يلي علمتني معنا القوة والصبر

كل خطوة وصلت لها، كانت بفضل دعمك ونصايحك،

شكراً لأنك دايمًا واقف جنبي،

وأنا فخور إني ابنك وأفتخر فيك كل يوم.

محمد جاويش.

أبي الغالي

إلى أعز الناس في حياتي، أخي وأختي الغاليين،

شكراً لأنكم كنتم دايمًا مصدر فرح ودعم لي،

شكراً على ضحكاتكم اللي تملأ البيت حب وسعادة

وعلى كل لحظة صبر وتفاهم ومشاركة.

أنا ممتن جداً لأني ربان على حبكم ووجودكم جنبي،

وأتمنى لكم حياة مليانة نجاحات

بحبكم من كل قلبي، وشكراً لأنكم جزء من قصتي.

أخوتي يمان و نور جاويش.

أنت السند والقدوة،

بخبرتك وحكمتك علمتني الكثير في الحياة،

وجودك كان دائماً مصدر أمان ودفء،

شكراً لكل لحظة قضيتها معي، لكل كلمة نصح وكل ابتسامة تشجيع،

أنا ممتن لأنك جزء من حياتي،

وبفخر أقول أنني أحمل في قلبي حبك وذكرياتك الثمينة دائماً.

جدي الغالي: غسان درخباني.

أنتِ القلب الكبير والروح الطيبة اللي كانت دايمًا سند وعون

علمتينا معنى الحب والعطاء بلا حدود،

وجودك كان مصدر دفء وسعادة لكل العيلة،

شكراً لكل لحظة حب وصبر، ولكل كلمة نصيحة من القلب

دعواتك لي كانت الأمل اللي ما فارقني

أدام الله وجودك في حياتنا، وحفظك لنا يا أغلى تيتي.

جدتي الغالية: مها مكاري

إلى جدي الحبيب الذي ترك أثرًا لا يمحى في قلبي

رغم غيابك عن هذه الدنيا، إلا أن ذكراك باقية في كل نبضة

علمتني الصبر، القوة، والحب بلا شروط،

اشتاق لك في كل لحظة وأدعو لك بالرحمة والسلام

ستظل نورًا يهتدي به قلبي في كل خطواتي،

وأنا ممتن لكل ما تركته لي من قيم ومواقف،

رحمك الله وأسكنك فسيح جناته، يا أجمل ذكرى في حياتي

جدي الغالي في ذاكرتي : احمد جاويش.

أشكرك على حضورك الدائم ودعمك المستمر

وجودك في حياتنا قيمة كبيرة وأثرك واضح في كل جيل

أتمنى لك الصحة وطول العمر،

ويشرّفني أن أُهدي هذا الإنجاز لمن كان لها مكانة خاصة في قلبي.

جدتي العزيزة سناء اغواني .

إلى من كان دومًا أبًا ثانيًا وسندًا لا يميل،

شكراً لوقفتك، لدعمك، لصوتك اللي دايمًا يشجعني حتى في أصعب اللحظات.

كنت وما زلت قدوة أفتخر فيها، ووجودك في حياتي نعمة ما أقدر أوفيها حقّها.

أهديك تخرجي عربون محبة وامتنان لكل ما قدمته لي من دعم وتشجيع.

عمّي الغالي رضا جاويش.

إلى من كان دومًا قريبًا من القلب،

شكرًا على كل لحظة كنت فيها سندًا وداعمًا لي،

على كلماتك اللي رفعت من معنوياتي، وعلى وجودك اللي كان دايمًا يبعث فيني القوة.

تخرجي اليوم هو ثمرة تعب سنين، وما كان ليكتمل من غير دعواتك وتشجيعك. أهديك هذا الإنجاز بكل فخر ومحبة.

خالي الغالي محمد درخباني .

في يوم تخرجي، أود أن أشارككما فرحتي بهذا الإنجاز، فوجودكما في حياتي كان نعمة كبيرة.

أهدي نجاحي هذا لكما تقديرًا لكل حب ودعم واهتمام منحتماني إياه، وأسأل الله أن يبارك فيكما ويحفظكما لي دائمًا.

خالتي العزيزة وزوجها الكريم : نور درخباني و محمد درخباني .

أنتم القلب والدفء، وسندي الحقيقي في هذه الحياة

شكراً لكل لحظة حب، دعم، وصبر قدمتموها لي

كنتم دائماً بجانبي، تشاركونني أفراحي وتخففون عني أحزاني

نجاحي اليوم هو ثمرة تعبكم وتشجيعكم المستمر

أهدي هذا الإنجاز لكم، وأتمنى أن أكون دائماً عند حسن ظنكم دعواتكم لي هي القوة التي تحركني للأمام،

أحبكم وأعتز بأنني جزء من هذه العائلة الرائعة

وأعدكم بأن أواصل السعي لتحقيق المزيد من النجاحات لأجلكم.

عائلتي الغالية ال الجاويش و ال الدرخباني.

إلى الأخ الذي اختاره القدر ليكون بجانبي،

صديق الطفولة والروح، الذي لم تجمعنا دماء الأم لكن جمعتنا قلوب صادقة ووفاء لا ينتهي،

كنت لي السند والرفيق في كل مراحل الحياة،

أشكرك على كل لحظة دعم، وكل كلمة أمل،

وجودك في حياتي نعمة كبيرة لا تقدر بثمن،

وأتمنى أن تبقى دائماً أخاً وصديقاً للروح،

فأنت أكثر من صديق، أنت أخ بكل معنى الكلمة.

صديق الروح وأخي غير المولود من أمي محمد برنية

أنتم الذين شاركتموني الضحكات والدموع، النجاح والتعب، السهر والجهد.

في يوم تخرجي، لا أستطيع إلا أن أهديكم جزءًا من فرحتي، فأنتم جزء لا يتجزأ من رحلتي.

وجودكم بجانبي كان سندًا ودافعًا، وذكرياتنا ستبقى خالدة في قلبي مهما طال الزمن

أصدقائي، رفقاء الحلوة والمرة : محمد طرابيشي ،انور الشواك ،ليث عمر باشا،ميار المعلم.

رسالة شكر لرفقات الجامعة

أود أن أعبّر عن خالص شكري وامتناني لرفقاتي في الجامعة الذين كانوا شركاء نجاح ودعم لا يُقدّر بثمن طوال سنوات الدراسة،

لقد كان وجودكم إلى جانبي مصدر إلهام وتحفيز، وتجربة لا تُنسى مليئة بالتعاون والتعلم

شكراً لكم على كل لحظة دعم وتشجيع،

وأتمنى لكم دوام النجاح والتقدم في مسيرتكم المهنية والشخصية

احمد اليانس.انس سعد الدين ،احمد شاهين ،ماهر جهماني .حنا نمير , مايا منصور ،اية عبد الرحمن ،منى حسن ،الآء قويدر يارا منجد ،سيدرا ابو داودد ،دانيا زاهر ،يارا كادك ،لبانة الصالح ،رند الملك ،سارة ماردیني ،منى علي ،نغم عيسى ،شهد بكروا ،شهد حديد.غريس مهنا

الى اصدقاء العمر:

أنتم أجمل مراحل عمري وأصدق لحظاتي عشنا ذكريات لا تُنسى، حملت بين طياتها الضحك والتعب والجد والمواقف التي صنعت بيننا رابطًا لا ينقطع

في يوم تخرجي، أهديكم جزءًا من فرحتي، فأنتم قطعة من نجاحي، وسيبقى وجودكم ذكرى جميلة في حياتي ما حييت.

دكتور عمار شيخ الارض ،مهندس عبدالرحمان شيخ الارض ، عدنان كيارة ،امير درخباني، محمد قاووق

احمد دلي حسن ،محمد برا ،نضال نحلاوي ،وليد المنعم احمد بشير ،عبدالله بلال ،عبد الكريم ابو الذهب ،خالد عبدالله ,انيسة كيارة ، زينة يانس ،نغم الزين ،الاء حلبي .

الى من كان دعماً :

لك كل الشكر والتقدير على وقوفك بجانبي خلال رحلتي الجامعية،

كنتِ دائمًا حاضرة بلطفك ودعمك،

وأثر ذلك سيبقى في بالي دائماً.

أتمنى لكِ مستقبلًا مليئًا بالنجاح

دكتورة اروى الخير.

إلى من كان له دور كبير في تقديم هذا المشروع

أتقدم بخالص الشكر والامتنان على المساعدة الصادقة والدعم المستمر

وجودك كان فارقًا، ومساهمتك محل تقدير لا يُنسى

كل التقدير والاحترام لك، وأتمنى لك دوام التوفيق والنجاح

الدكتور محمود الغفري ، الدكتورة داليا ابو دياب ،الدكتورة رهام سعود.

إلى كل من كان له أثر في مسيرتي، قريبًا كان أو بعيدًا، حاضرًا بكلمة أو بدعوة أو بابتسامة، أهدي هذا التخرج لكم جميعًا.

نجاحي ما هو إلا ثمرة دعمكم، وذكرى تعب وسهر مضى، وبداية طريق جديد بإذن الله.

فلكم مني كل الشكر والحب، ولربي كل الحمد أولًا وآخرًا.

الحمد لله أولًا وآخرًا، ظاهرًا وباطنًا، على ما أنعم به عليَّ من فضل وتمام نعمة، ووفقني حتى بلغت يوم تخرجي.

إلى كل من كان له أثر في مسيرتي، أدعو الله أن يجزيه عني خير الجزاء، وأن يجعل هذا النجاح حجة لي لا علي، وينفعني به في ديني ودنياي وآخرتي.

﴿وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا﴾ [طه: 114] صدق الله العظيم

الفهرس

الموضوع	الصفحة
مقدمة نظرية:	
تاريخ الشقيقة وانتشارها	6
أنواع الصداع	7
علاقة الشقيقة بتعديلات النظام الغذائي	9
تأثير الشقيقة على نمط الحياة	10
أعراض صداع الشقيقة	11
أسباب صداع الشقيقة (الآلية الإمراضية)	13
علاج صداع الشقيقة	
علاج الصداع النصفي بالأدوية	20
علاج الغثيان والقيء	22
العلاج الوقائي	27
علاج الشقيقة المرافقة للدورة الشهرية	31
الأجهزة	31
العلاجات التكميلية والداعمة	32
علاجات حديثة وأدوية مستقبلية	34
العلاج بتعديل النظام الغذائي	
الدراسات المتوافرة حول ارتباط الشقيقة بالتعديلات الغذائية	35
الدراسات حول علاقة الشقيقة بالسمنة	38
محور الأمعاء والدماغ والميكروبيوم والصداع النصفي	40
تعديلات النظام الغذائي وعلاقتها بـCGRP	42
الخلاصة	45
الحالة السريرية	46
المراجع	52

قائمة الأشكال والجداول

رقم الشكل / الجدول	العنوان
الشكل 1	أنواع الصداع بحسب المنظمة الدولية للصداع
الشكل 2	علاقة ثنائية الاتجاه محتملة بين الصداع النصفي والنظام الغذائي
الشكل 3	أعراض صداع الشقيقة
الشكل 4	الفيزيولوجيا المرضية للصداع النصفي
الشكل 5	التسبب في الصداع
الجدول 1	تصنيف الأدوية الإجهاضية حسب شدة الصداع
الجدول 2	الأدوية الوقائية
الجدول 3	الأدوية الوقائية للحالات المرافقة

مقدمة نظرية

❖ تاريخ الشقيقة وانتشارها:

من المحتمل أن يكون الاهتمام بالصداع قديمًا قدم التاريخ البشري المسجل. مع كل التقدم في فهم الصداع وإدارته على مر السنين، ظل الصداع بشكل عام شكوى رئيسية يشعر المرضى بسببها بالحاجة إلى استشارة طبية. التكاليف المرتبطة بالصداع مرتفعة وتصنف على أنها تكاليف مباشرة (الرعاية الطبية) وتكاليف غير مباشرة (فقدان الإنتاجية). ولذلك، إذا أمكن تشخيص الصداع بشكل صحيح وفي وقت مبكر، وإذا أمكن إدارته بشكل صحيح، فسوف ينخفض العبء الواقع على المرضى والمجتمعات بشكل كبير.

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 $HT_{1B/1D}$-$_5$ لعلاج الصداع النصفي الحاد.

و تعتبر مضادات الببتيد 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 و

أبلغت 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 بـالأشخاص 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]

❖ أنواع الصداع:

هناك العديد من تصنيفات الصداع التي حددتها المنظمة الدولية وجمعية الصداع، نجد التصنيف في الشكل (1) إذ هناك حالة تسبق الصداع النصفي تتميز بأعراض حسية أو بصرية أو غيرها من الأعراض المتعلقة بالجهاز العصبي المركزي، يمكن تسميتها بالأورا (الهالة) وهي تبدأ عادةً قبل ظهور الصداع النصفي، ولكنها قد تحدث مع بداية الصداع أو بعد توقفه.

أكثر أنواع الهالة شيوعًا لدى مرضى الصداع النصفي هي الهالة البصرية، تليها اضطرابات حسية، وفي حالات أقل، الكلام المضطرب. قد تشمل الاضطرابات الحسية الشعور بوخز الدبابيس والإبر، والإحساس الذي ينتقل ببطء من نقطة الأصل ويؤثر في جانب واحد من اللسان والجسم و/أو الوجه. ويمكن أيضا أن تكون مصحوبة بالخدر ومع ذلك، قد يحدث الخدر أيضًا بشكل مستقل كالأعراض الوحيدة. عادة ما تكون اضطرابات النطق حبسية وأكثر صعوبة في التصنيف. المرحلة البادرية تحدث ساعات إلى أيام قبله وبعد النوبة نجد أعراض مختلفة مثل الألم، والتعب، وتصلب الرقبة، ونقص أو فرط النشاط، والرغبة الشديدة في تناول الطعام، والتثاؤب المتكرر، و/أو الاكتئاب. الأعراض البادرية قد تشمل أيضًا مجموعات مختلفة من الأعراض أيضاً كالشحوب، وعدم وضوح الرؤية، التعب والتثاؤب وصعوبة التركيز والغثيان والحساسية للصوت و/أو الضوء.

استنادا إلى أحدث نسخة من تصنيف الصداع، فإن الصداع النصفي هو شكل من أشكال الصداع الأولي، ويصنف من بين الحالات الطبية الأكثر إعاقة. كشف العدد الرابع من المسح الصحي Trøndelag (دراسة HUNT4) أن 18.1% من السكان الذين شملتهم الدراسة يعانون من الصداع النصفي النشط. يتميز الصداع النصفي بنوبات الصداع والأعراض المرتبطة به والتي تظهر في طبيعة متعددة الأطوار حيث يعتبر كل من الجهاز العصبي المحيطي والجهاز العصبي المركزي متورطين. [1,2]

TABLE 1. Headache Types[6]

Headache Type	Location	Type of Pain	Intensity	Duration	Aggravating Factors	Symptoms
Cluster	Unilateral	Orbital, supraorbital, and/or temporal	Severe to very severe	15-180 minutes	N/A	• Lacrimation • Nasal congestion • Rhinorrhea • Ptosis and/or eyelid edema • Restlessness/agitation
Migraine	Unilateral	Pulsating	Moderate to severe	4-72 hours	Physical activity	• Nausea • Vomiting • Photophobia • Phonophobia
Sinus	Paranasal sinuses, may be unilateral	Pulsating, pressing/tightening (nonpulsating)	Mild to severe	Resolves when rhinosinusitis resolves	• Rhinosinusitis onset • Applied pressure	• Purulent nasal discharge and/or other features diagnostic of acute rhinosinusitis
Tension-type	Bilateral	Pressing/tightening (nonpulsating)	Mild to moderate	30 minutes to 7 days	N/A	• No nausea or vomiting • No more than one of photophobia or phonophobia

Note: Clinical judgment is crucial when evaluating headache disorders; there are cases when headache types may overlap, making differentiating difficult.

الشكل 1: أنواع الصداع بحسب المنظمة الدولية للصداع

❖ علاقة الشقيقة بتعديلات النظام الغذائي:

إن الطبيعة المتكررة للصداع النصفي وحقيقة إمكانية تحفيزه قد وفرت سمة أساسية لاستكشاف المحفزات الداخلية والخارجية ومن خلالها دراسة الآليات الكامنة وراء هذا الاضطراب. وقد قدمت هذه الظاهرة أيضًا فرصة فريدة لتعديل العوامل المحفزة - تلك التي يمكن تعديلها - لتقليل شدة الصداع النصفي وعدد مرات حدوثه. هذا المفهوم جذاب، حيث وجد أن عوامل نمط الحياة، مثل النظام الغذائي، يمكن أن تؤدي إلى تطور الصداع النصفي، وتعديلات نمط الحياة، على سبيل المثال تعديلات النظام الغذائي، والتدخلات الغذائية، أظهرت بشكل جماعي آثارًا مفيدة في المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي.

يعد النظر في هذه الخيارات أمرًا مهمًا، لأنه على الرغم من التقدم الملحوظ في فهم التسبب في الصداع النصفي واستهداف الصداع النصفي من خلال الخيارات العلاجية الجديدة، إلا أن تحديات العلاج تظل مرتبطة بالفعالية الكافية والسلامة المرغوبة وحقيقة وجود غير المستجيبين.

بالإضافة إلى ذلك، يبحث عدد من الأفراد المصابين بالصداع النصفي باستمرار عن تدخلات طبيعية وخالية من الأدوية (خارج الخيارات العلاجية النموذجية). في هذا الخط، تم اقتراح نهج الطب الوظيفي لإدارة الصداع النصفي كأداة محتملة. يأخذ هذا النهج في الاعتبار العوامل الوراثية والكيميائية الحيوية ونمط الحياة للفرد لبناء خطط للعلاج الشخصي.

يتكون الطب الوظيفي من الجدول الزمني والمصفوفة وعوامل نمط الحياة العلاجية (مثل النوم والتمارين الرياضية والنظام الغذائي والضغط النفسي). وفي هذا الإطار، يمكن أيضًا تعريف الغذاء الوظيفي للصداع النصفي. بأنه وظيفي إذا ثبت بشكل مُرضي أنه يؤثر بشكل مفيد على واحدة أو أكثر من الوظائف المستهدفة في الجسم، بما يتجاوز التأثيرات الغذائية الكافية بطريقة ذات صلة إما بتحسين حالة الصحة والرفاهية و/أو تقليل خطر الإصابة بالأمراض.

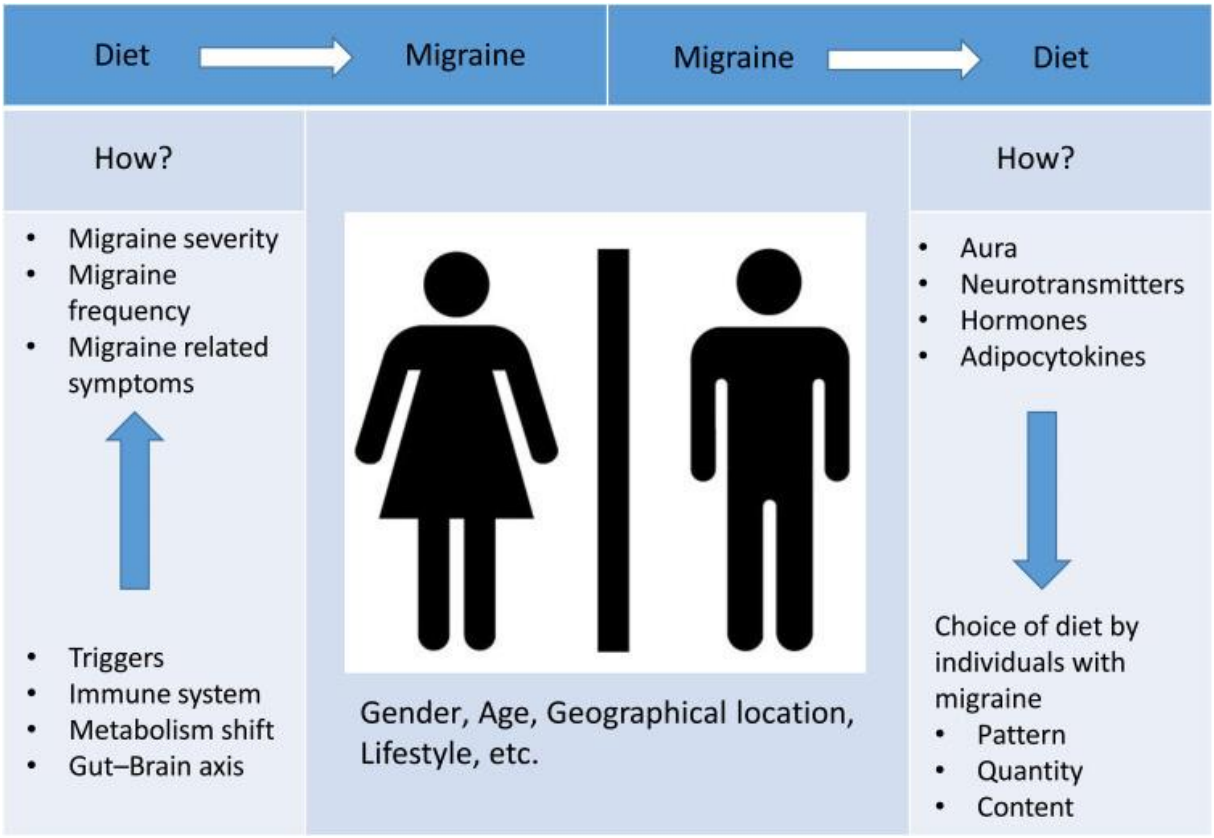
تم اختبار الأغذية الوظيفية لتحديد ما إذا كان يمكن أن يكون لها آثار مفيدة للعديد من الأمراض، على سبيل المثال لمتلازمة التمثيل الغذائي، تتكون هذه المتلازمة من العديد من الاضطرابات الأيضية (على سبيل المثال، ارتفاع مستويات الجلوكوز أثناء الصيام والسمنة) وتزيد من مخاطر الإصابة بأمراض أخرى، على سبيل المثال السكتة الدماغية والسكري وأمراض القلب والأوعية الدموية. ومن المثير للاهتمام أن

الصداع النصفي تم التعرف عليه أيضًا باعتباره اضطرابًا مرتبطًا بالتمثيل الغذائي. عدم التوازن، وهذا يسلط الضوء على إمكانية وجود غذاء وظيفي للصداع النصفي.

قدم ويليام أميري في عام 1982 أول دليل على أن عملية التمثيل الغذائي مرتبطة بالتسبب في الصداع النصفي. وقد اقترحت الدراسات الحديثة التي تبحث في التغيرات الأيضية في الصداع النصفي أنه يبدو أن هناك عدم تطابق بين مصادر طاقة الدماغ واستهلاكها، ورُبط هذا العجز في الطاقة بخلل الميتوكوندريا في الصداع النصفي من المفترض أن العجز في احتياطي الطاقة وحده أو بالاشتراك مع الحمل الزائد للمدخلات الحسية يمكن أن ينشط نظام الأوعية الدموية الثلاثية التوائم في سلسلة للأحداث الفيزيولوجية المرضية في الصداع النصفي. trigeminovascular system in the cascade of pathophysiological events in migraine بناءً على ذلك، تم اقتراح علاج استقلابي للصداع النصفي.

في حين أن تحديد المحفزات الغذائية والتدخلات الغذائية للوقاية من الصداع النصفي أمر عميق في الأدبيات الطبية، فقد تم التحقيق بشكل أقل في مفهوم الخيارات الغذائية ونمط النظام الغذائي لدى مرضى الصداع النصفي. إن فكرة أن الآليات الكامنة وراء التسبب في الصداع النصفي قد تؤثر على الخيارات الغذائية هي قيمة، ولكن تمت مناقشتها بشكل متقطع.

تم تفسير الأسباب المحتملة لهذا الاختلاف من خلال عدة عوامل، على سبيل المثال، مساهمة الناقلات العصبية مثل السيروتونين والأوركسين serotonin and orexin والهرمونات وحالة الهالة. في هذا الإطار، يبدو أن دراسة مساهمة محور الأمعاء والدماغ ذات قيمة عالية. يظهر الشكل (2) علاقة ثنائية الاتجاه محتملة بين الصداع النصفي والنظام الغذائي. [3]



الشكل2: علاقة ثنائية الاتجاه محتملة بين الصداع النصفي والنظام الغذائي.

❖ **تأثير الشقيقة على نمط الحياة:**

في عام 2017، أجرت نيلسن استطلاعًا برعاية إيلي ليلي، عن تأثير الصداع النصفي. تم فحص التأثير الاقتصادي والجسدي والاجتماعي للصداع النصفي. من أصل 1018 مشاركاً في الدراسة من البالغين في الولايات المتحدة، تم تشخيص 518 منهم طبيًا بالصداع النصفي،200 من المشاركين يعرفون شخصًا يعاني من الصداع النصفي، و300 فرد من المجتمع لم يعرفوا أحداً يعاني من الصداع النصفي. النساء اللاتي أنجبن صنفن الألم أسوأ لديهم من آلام الولادة (8.6 مقابل 7.3 على أساس على مقياس من 1 إلى 10). بالإضافة إلى ذلك، المستجيبين على العلاجات صنفوا الصداع النصفي الذي تم تشخيصه لديهم بألم أسوأ من الألم المرتبط بكسور العظام وحصوات الكلى، ووفقا للتقرير الخاص بالمصابين بالصداع النصفي تظهر مخاوفهم مع تأثير الحالة على حياتهم. بعض الأمثلة على ذلك ما يلي:

- 54%: "أشعر بالقلق من أن يظن الناس أنني كسول بسبب تأثير الصداع النصفي الذي يؤثر على حياتي وقدرتي على أداء المهام".
- 40%: "لقد قيل لي أنه عليّ أن أتغلب على الأمر عندما أواجه تجربة نوبة الصداع النصفي".
- 29%: "أشعر أحياناً أن وظيفتي في خطر بسبب ذلك".
- 28%: "لقد تم السخرية مني بسبب إصابتي بالصداع النصفي".

في دراسة أخرى جرت عام 2019، قدم ما مجموعه 13064 من المشاركين (الصداع النصفي العرضي: 11944 [91.4٪]؛ الصداع النصفي المزمن: 1120 [8.6٪]) بيانات صحيحة. أشار ما يقرب من

16.8% من المشاركين الذين ليسوا في علاقة رومانسية حاليًا (العدد = 536 من 3189) و17.8% من أولئك الذين لديهم علاقة ولكن لا يعيشون معًا (العدد = 236 من 1323) إلى أن الصداع ساهم في مشاكل العلاقة. من بين أولئك الذين يعيشون في علاقة ويعيشون معًا (العدد = 8154)، أفاد 3.2% أنهم اختاروا عدم إنجاب الأطفال، أو تأخروا في إنجاب الأطفال أو أنجبوا عددًا أقل من الأطفال بسبب الصداع النصفي (العدد = 260؛ الصداع النصفي العرضي: العدد = 193 من 7446 [2.6 ٪]؛ الصداع النصفي المزمن: العدد= 67 من 708 [9.5٪]؛ من بين الأفراد الذين استجابوا للعناصر المهنية/المالية (العدد = 13,036/13,061)، أشار 32.7% إلى أن الصداع أثر سلبًا على المجال الوظيفي ≤1 (العدد = 4271؛ الصداع النصفي العرضي: العدد = 3617 من 11,942 [30.3%]؛ الصداع النصفي المزمن: العدد = 30.3%) 654 من 1119 [58.4٪])، وأيد 32.1٪ القلق بشأن الأمن المالي على المدى الطويل بسبب الصداع النصفي (العدد = 4180؛ الصداع النصفي العرضي: العدد = 3539 من 11920 [29.7٪]؛ الصداع النصفي المزمن: العدد = 641 من 1116 [57.4%]). يمكن أن يؤثر الصداع النصفي سلبًا على العديد من جوانب الحياة المهمة بما في ذلك العلاقات الزوجية والأبوة والعلاقات الرومانسية والعائلية والإنجاز الوظيفي/المالي والاستقرار والصحة العامة. وكان العبء المبلغ عنه أكبر باستمرار بين المصابين بالصداع النصفي المزمن منه بين الأشخاص الذين يعانون من الصداع النصفي العرضي. ومع ذلك، لوحظت اختلافات قليلة بين الجنسين. [4]

كما أشار معظم الأشخاص المصابين بالصداع النصفي إلى أن الصداع النصفي لديهم كثيرًا ما تتداخل في إنتاجية العمل والتقدم المهني، وحضور الأحداث المهمة، وقضاء الوقت مع العائلة والأصدقاء، مما يؤدي إلى إضافة المزيد من التوتر، تسلط هذه الإحصائيات الضوء على وصمة العار المرتبطة بالإصابة بالصداع النصفي ونقص الوعي حول الصداع النصفي.

بحثنا هذا يقدم ملخص لبعض الأفكار الهامة حول الشقيقة (الصداع النصفي) وعلاجاتها المتوفرة وتعديلات النظام الغذائي التي ربما تقدم حلّاً للمرضى، كما سنذكر بعض العلاجات الحديثة التي يتم تطويرها.

أعراض صداع 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 النوبة. ولكن ليس كل من أصيب بالشقيقة يمر بجميع المراحل.

❖ **بادرة**

قد تلاحظ قبل الإصابة بالصداع النصفي بيوم أو اثنين تغيرات طفيفة تنذر بالإصابة بنوبة صداع نصفي قادمة، وتشمل:

- الإمساك.
- التغيرات المزاجية، من الاكتئاب إلى الانتشاء.
- الرغبة الملحة في تناول الطعام.
- تيبّس الرقبة.
- كثرة التبول.
- احتباس السوائل في الجسم.
- كثرة التثاؤب.

❖ **أورة أو الهالة بحسب الترجمات العربية**

قد يشعر البعض بأورة قبل الإصابة بنوبات الصداع النصفي أو أثناءها. وتعد الأورة عَرضًا للجهاز العصبي يمكن علاجه. وتكون بصرية عادةً، ولكنها يمكن أن تنطوي أيضًا على اضطرابات أخرى. ويبدأ كل عَرض بشكل تدريجي في العادة، ويزداد حدة على مدار عدة دقائق ويمكن أن يدوم لفترة تصل إلى 60 دقيقة.

من أمثلة أورة الصداع النصفي:

- ظواهر بصرية، مثل رؤية أشكال متنوعة أو بقع ساطعة أو ومضات من الضوء.
- فقدان البصر.

- الشعور بوخز كوخز الإبر والمسامير في الذراع أو الساق.
- ضعف أو خدَر في الوجه أو أحد جانبَيه.
- صعوبة التحدث.

❖ **النوبات**

يستمر الصداع النصفي عادة من 4 ساعات إلى 72 ساعة إذا لم يعالَج. ويختلف عدد مرات حدوث الصداع النصفي من شخص إلى آخر. وربما يحدث الصداع النصفي نادرًا أو قد يحدث عدة مرات في الشهر.

قد تشعر بما يلي: عند الإصابة بالصداع النصفي:

- ألم في أحد جانبي الرأس عادةً، ولكنه غالبًا يكون في الجانبين.
- ألم خافق أو نابض.
- تحسس للضوء والصوت، وأحيانًا للرائحة والملمس.
- غثيان وقيء.

قد يشعر المصاب بعد نوبةِ الصداعِ النصفي أنّه مُستَنفذ، ومُرتبك وفاقد التركيز مُدَّة يوم. في حين أخبر بعض الأشخاص عن شعورهم بالابتهاج. قد تجلب حركة الدماغ المُفاجئة الألم مرة ثانية لفترةٍ وجيزة.

بعض الأعراض تستوجب الاستشارة الطبية الفورية لأنها قد تشير إلى وجود مشكلة طبية أكثر خطورة في حال ظهورها وهي:

- صداع حاد ومفاجئ مثل قصفات الرعد.
- صداع مصحوب بحمى أو تصلب في الرقبة أو ارتباك أو نوبات مَرَضية أو ازدواج في الرؤية أو خَدر أو ضعف في أي جزء من الجسم، ما قد يكون مؤشرًا على سكتة دماغية.
- صداع بعد إصابة في الرأس.
- صداع مزمن يتفاقم بعد السعال أو بذل مجهود أو الإجهاد أو الحركة المفاجئة.
- صداع مستجد يبدأ الظهور بعد بلوغ 50 عامًا.

يعتمد الطبيب في تشخيص الصداع النصفي على ما يلي:

تاريخ المريض المرضي.

الفحص السريري .

الأعراض.

فحص الأعصاب.

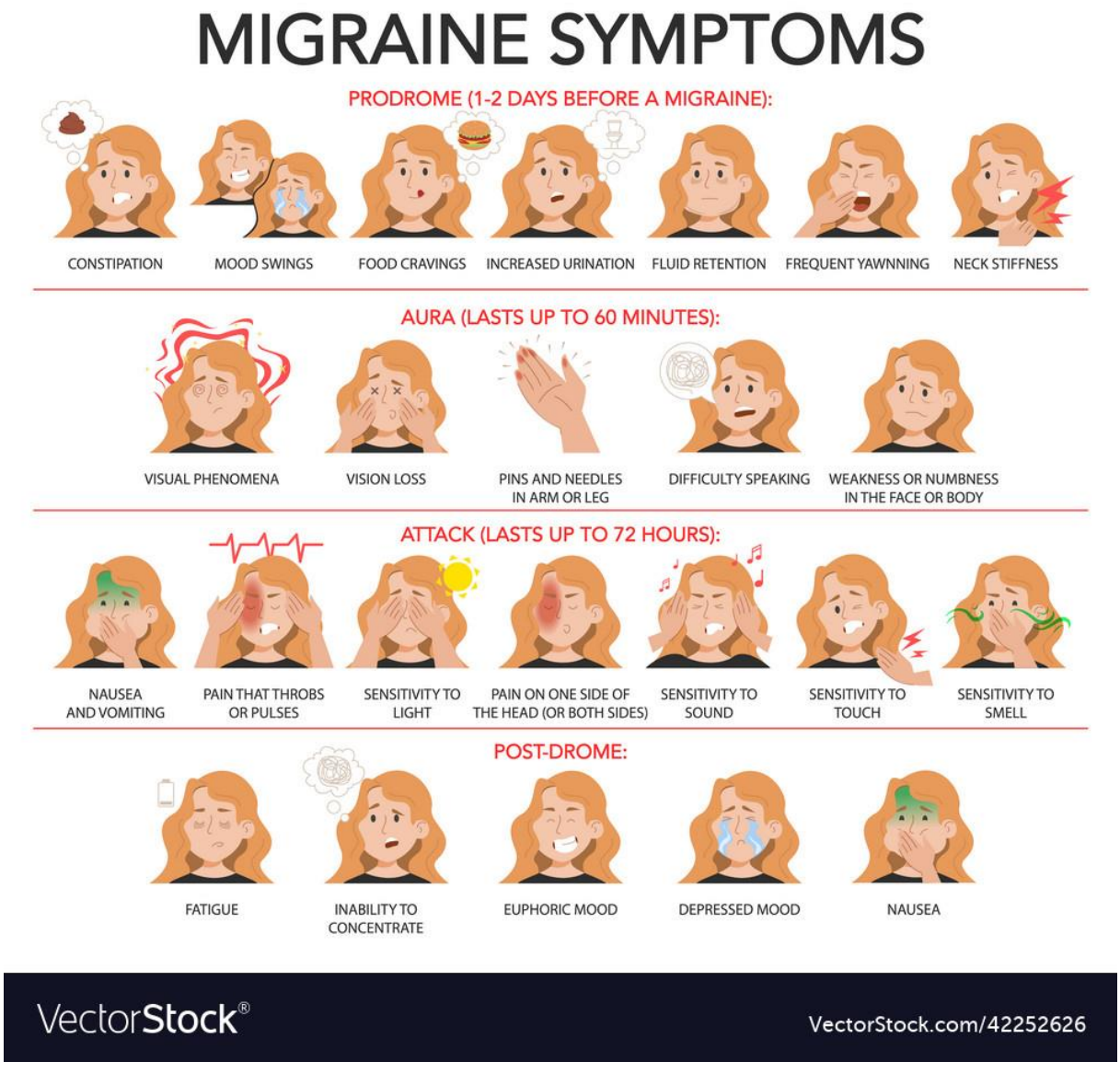
قد يقوم الطبيب بطلب بعض الفحوصات لاستبعاد أسباب أخرى للأعراض غير صداع الشقيقة، ومنها ما يلي:

فحص الدم: لاكتشاف أي أمراض في الأوعية الدموية أو عدوى في الحبل الشوكي أو الدماغ.

تصوير مقطعي: للمساعدة في تشخيص الأورام والالتهابات، وتلف المخ، ونزيف الدماغ وغيرها من المشاكل الطبية المحتملة التي قد تسبب الصداع.

التصوير بالرنين المغناطيسي: تساعد الأطباء في تشخيص الأورام، السكتات الدماغية، ونزيف المخ، والالتهابات، واضطرابات الدماغ، والجهاز العصبي الأخرى.

البزل القطني: إذا كان طبيبك يشتبه بالتهاب أو نزيف في الدماغ.



الشكل3 : أعراض صداع الشقيقة

أسباب صداع الشقيقة (الآلية الإمراضية)

❖ مسارات الألم الوعائي الثلاثي التوائم Trigeminovascular Pain Pathways

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 الجمجمةtrigeminal sensory afferents that innervate cranial tissues ، على وجه الخصوص، السحايا وأوعيتها الدموية الكبيرة. كما ناقشه أولسن وآخرون.

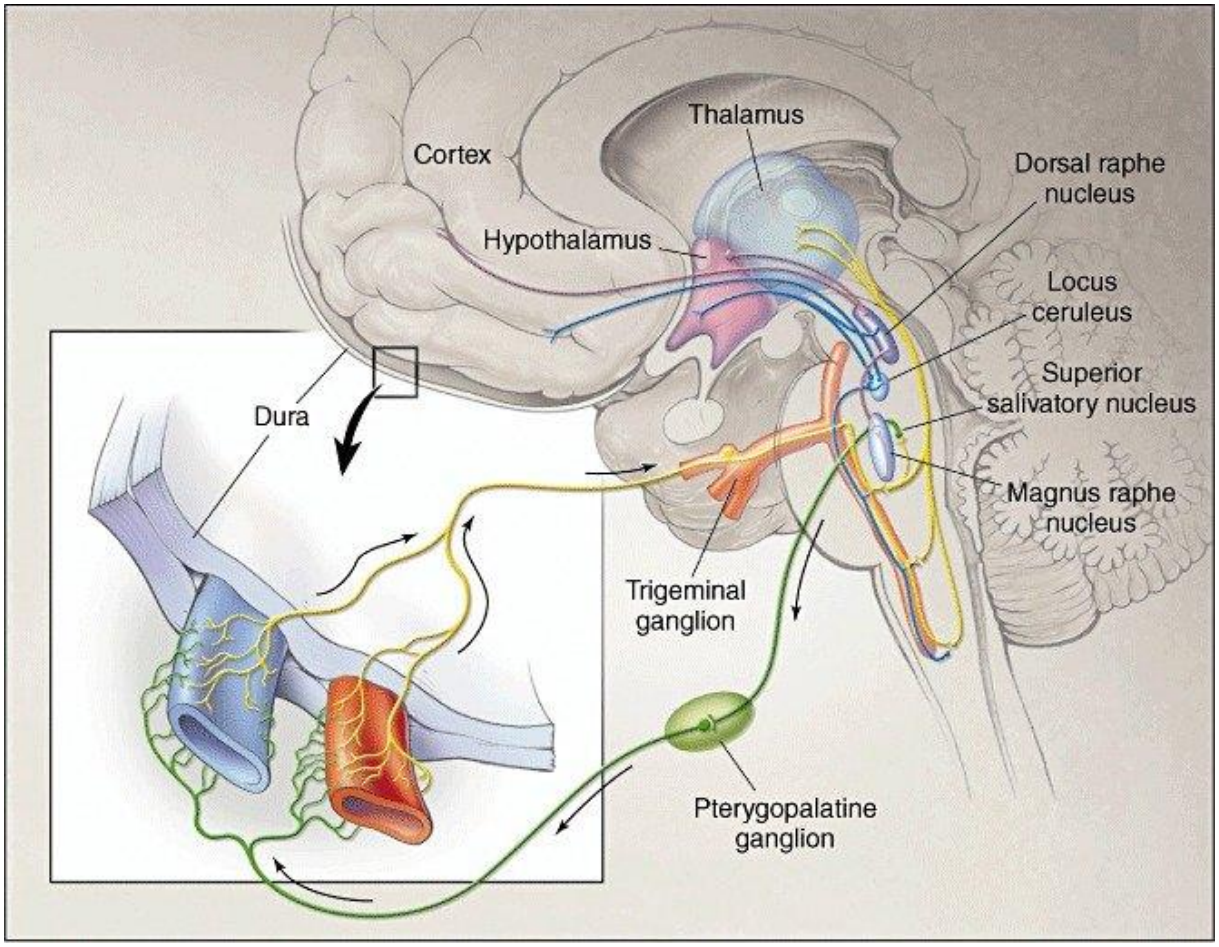
سواء كان الإحساس بالألم nociception originates from pial ينشأ من الخلايا الحسية المحيطة بالشرايين أو الجافية أو خارج الجمجمة يظل غير واضح؛ قد يكون الثلاثة متورطين، ربما بدرجات مختلفة في أنواع فرعية مختلفة من تطور صداع نصفي.

في الفئران، تحتوي هذه الألياف المحيطة بالأوعية الدموية في الجمجمة على نتوءات مركزية مماثلة تنتهي فيما يسمى مجمع مثلث التوائم العنقي trigeminocervical complex (TCC) الذي يشتمل على القرون الظهرية C1 و C2لعنق الحبل الشوكي، والتقسيم الذيلي للنواة الثلاثي التوائم الشوكي (TNC) the spinal trigeminal nucleus؛ محطات الألياف C توجد بشكل رئيسي في الطبقات السطحية وأطراف الألياف A-δ 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 (الشكل4).

تنطلق من الخلايا العصبية المهادية VPM الحساسة للجافية بشكل رئيسي في مثلث التوائم الابتدائي والثانوي القشرية الحسية الجسدية S1) و (S2والقشرة 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 التوائمS1 ، 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.

يتلقى TCC إسقاطات تنازلية من جذع الدماغ ومستقبلات الألم تحت المهاد ونوى تعديلية قد تتوسط التعديل التنازلي لمستقبلات الألم ثلاثية التوائم الوعائية، في الواقع، التحفيز الكهربائي للـ vlPAG أو نواة الرافاي الكبيرة في RVM يؤدي إلى تثبيط استجابة الخلايا العصبية TCC ثلاثية التوائم إلى الجافية، علاوة على ذلك، تعديل استجابة الخلايا العصبية TCC ثلاثية التوائم يؤدي إلى التحفيز الجافي بعد حقن الأوركسين A أو B أو أحد مضادات السوماتوستاتين. [5]



الشكل4: 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.

❖ مستقبلات الألم السحائيةMeningeal 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 وCGRP في ألياف الجافية الجرذية ذات القطر الصغير.

التفاعلات المناعية CGRP وSP 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، وIF 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. [6]

❖ 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. [7]

❖ **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 وSP 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 "شجرةheadache tree" " في كاليفورنيا) إذ ينشط ثلاثي التوائم السحائي الببتيدات الواردات (عبر مستقبلات مختلفة: TRPV1 وTRPA1)، مما يتسبب في إطلاق CGRP والتأثيرات العصبية. [8]

❖ خلاصة ما سبق

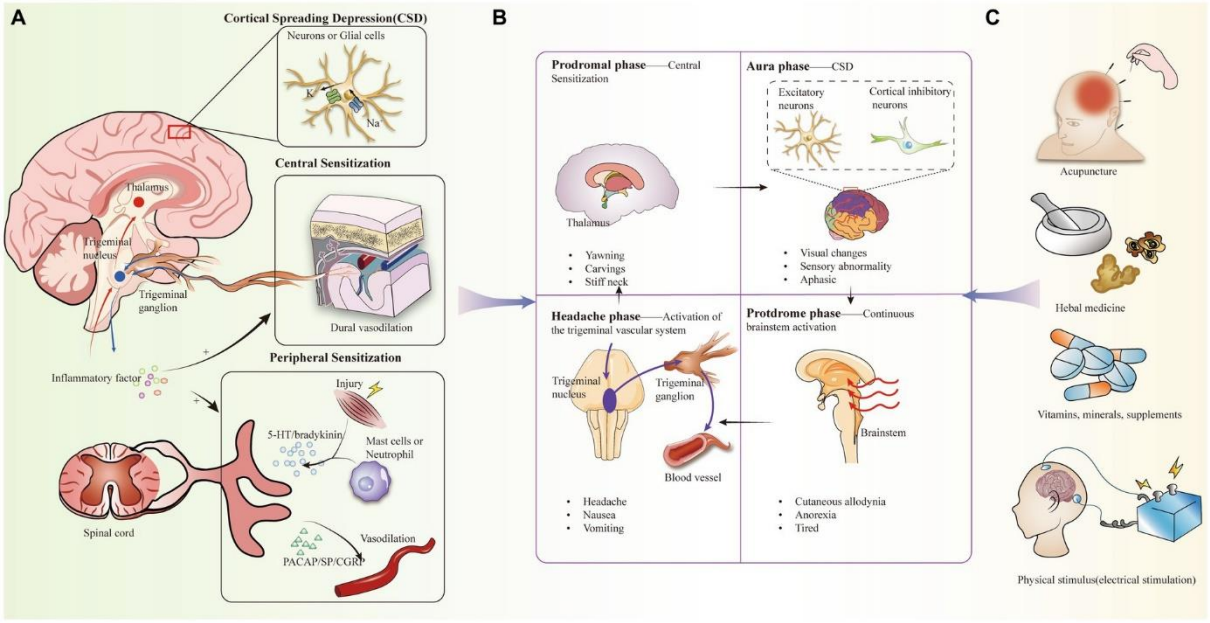
لقد أدى الجمع بين العلوم الأساسية وعلم وظائف الأعضاء البشرية، وخاصة التصوير العصبي الوظيفي، إلى تغيير جذري في فهمنا للصداع النصفي مع التركيز على آليات الدماغ لهذا الاضطراب الشائع والمعوق. لقد تطور فهمنا للفيزيولوجيا المرضية لكل مرحلة من مراحل الصداع النصفي خلال السنوات الأخيرة. تبدأ المرحلة الأولية في وقت مبكر قبل 3 أيام من مرحلة الصداع، وتتضمن تفاعلًا معقدًا بين مناطق الدماغ القشرية وتحت القشرية المختلفة، بما في ذلك منطقة ما تحت المهاد ونواة جذع الدماغ التي تعدل الإشارات المسببة للألم.nociceptive signaling

تتضمن مرحلة الصداع تنشيط نظام الأوعية الدموية الثلاثية التوائم. في ثلث المرضى، قد تحدث مرحلة الهالة aura phase أثناء بعض النوبات ومن المحتمل أن ترتبط بحدث يشبه الاكتئاب القشري المنتشر؛ موجة تنتشر ببطء من إزالة استقطاب الخلايا العصبية والدبقية وفرط الاستقطاب.

إن تحسين توصيف العمليات الفيزيولوجية المرضية التي تنطوي عليها كل مرحلة من مراحل نوبة الصداع النصفي سيساعد في تحديد أهداف علاجية جديدة للوقاية من الصداع النصفي.

وقد بدأت الدراسات الجينية في تقديم أهداف معقولة للخلل الجزيئي الأساسي من حيث القنوات الأيونية، وإن كان ذلك حتى الآن في حالة نادرة من الصداع النصفي الفالجي العائلي familial hemiplegic migraine (FHM).

إذن تتضمن الفيزيولوجيا المرضية للصداع النصفي تعديل نظام الأوعية الدموية الثلاثية التوائم trigeminovascular system وتعديل الجهاز العصبي المركزي للهياكل المنتجة للألم في الجمجمة central nervous system modulation of the pain-producing structures of the cranium. إن الدرجة التي ينجم عنها ألم الرأس من تنشيط مستقبلات الألم في الهياكل داخل الجمجمة المسببة للألمnociceptors of pain-producing intracranial structures، أو من تسهيل أو عدم تثبيط الإشارات الواردة، ليست واضحة في هذا الوقت. من المرجح أن يوفر فهم آلية الألم نظرة ثاقبة للآليات الكامنة وراء الخلل الحسي الأكثر عمومية والذي يعد نموذجيًا للصداع النصفي.

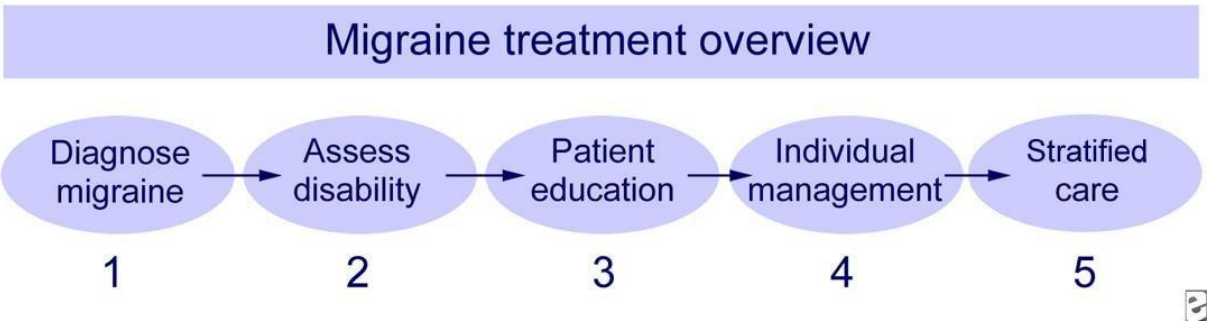


الشكل 5: (أ) التسبب في الصداع النصفي، بما في ذلك تنشيط نظام الأوعية الدموية الثلاثي التوائم، والتوعية المركزية والمحيطية، وتثبيط الانتشار القشري، والالتهاب. (ب) المظاهر السريرية للفترات الأربع للصداع النصفي والمذاهب الآلية المقابلة. (ج) العلاجات البديلة التكميلية للصداع النصفي

❖ 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.



تُستخدم العديد من الأدوية الإجهاضية لعلاج الصداع النصفي. ويعتمد الاختيار لكل مريض على حدة على شدة النوبات والأعراض المصاحبة مثل الغثيان والقيء والمشاكل المصاحبة واستجابة المريض للعلاج. وقد تم طرح نهج طبقي يعتمد على الاحتياجات العلاجية للمريض، كما تم طرح نهج الرعاية التدريجية.

لقد قدمت المسكنات البسيطة بمفردها أو بالاشتراك مع مركبات أخرى راحة من الصداع الخفيف إلى المتوسط الشدة وأحيانًا حتى الصداع الشديد يكون العلاج الحاد أكثر فعالية عندما يتم إعطاؤه في غضون 15 دقيقة من ظهور الألم وعندما يكون الألم خفيفًا.

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.

بالنسبة للألم الأكثر شدة، يتم استخدام ناهضات 5-هيدروكسي تريبتامين-1 (5-HT1) (التريبتانات) و/أو المسكنات الأفيونية، إما بمفردها أو بالاشتراك مع مضادات الدوبامين (على سبيل المثال، بروكلوربيرازين [كومبازين]).

يجب أن يقتصر استخدام الأدوية الإجهاضية على 2-3 أيام في الأسبوع لمنع تطور ظاهرة الصداع المرتد.

تم التعرف على الميتوكلوبراميد الوريدي كعلاج فعال للصداع النصفي الحاد، ولكن لم يتم تحديد الجرعة المثلى. وقد توصلت دراسة أجراها فريدمان وآخرون إلى أن 20 أو 40 مجم من الميتوكلوبراميد لا يعتبر أفضل في علاج الصداع النصفي الحاد من 10 مجم من الدواء.

وجدت مراجعة منهجية أجراها تاغارت وآخرون أن الكيتورولاك هو عامل بديل فعال لتخفيف الصداع النصفي الحاد في قسم الطوارئ. يوفر الكيتورولاك تخفيفًا للألم مشابهًا لما يوفره الميبيريدين (مع احتمالية أقل للإدمان) وهو أكثر فعالية من السوماتريبتان؛ ومع ذلك، قد لا يكون بنفس فعالية عوامل ميتوكلوبراميد/فينوثيازين. كانت ملفات الآثار الجانبية مماثلة للكيتورولاك وهذه العوامل الأخرى.

التريبتانات وقلويدات الإرجوت:

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% (قيمة .(P < 0.001-0.003

مضاداتCGRP :

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 (قيمةP < 0.0001

يُعد عقار (Ubrelvy) Ubrogepant أول عقار في فئة مثبطات الببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين (CGRP) الفموية المعتمدة لعلاج الصداع النصفي الحاد. يُعد عقار (Nurtec) Rimegepant (ODTمثبطًا 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 IIوفي المجموع، تلقى 1439 بالغًا لديهم تاريخ من الصداع النصفي، مع أو بدون هالة، يوبروجيبانت لعلاج الصداع النصفي المستمر. وكانت النسبة المئوية للمشاركين الذين تخلصوا من الألم بعد ساعتين في دراسة 11.8% ACHIEVE I في مجموعة الدواء الوهمي، و19.2% في مجموعة يوبروجيبانت 50 مجم(P = 0.002) ، معدلة للتعدد، للمقارنة مع الدواء الوهمي(، و21.2% في مجموعة يوبروجيبانت 100 مجم (P < 0.001) وكانت تجربة ACHIEVE II ذات نتائج مماثلة بنسبة 14.3% في مجموعة الدواء الوهمي و21.8% في مجموعة يوبروجيبانت 50 مجم(p = 0.01

تم دعم موافقة Rimegepant من خلال تجربة المرحلة 3 (n = 1186) للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المتوسط إلى الشديد بتردد 2-8 نوبات في الشهر. كانت نسبة المرضى الذين تخلصوا من الألم بعد ساعتين من تلقي19.6 Rimegepant ٪ مقارنة بـ 12٪ في مجموعة الدواء الوهمي (P .(0.001 >كانت نسبة المرضى الذين تخلصوا من أكثر أعراضهم إزعاجًا بعد ساعتين من تلقي 37.6 Rimegepant٪ مقارنة بـ 25.2٪ في مجموعة الدواء الوهمي(P < 0.001) أظهرت دراسة داعمة (n = 1811) نتائج مماثلة

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 .Rimegepantكان 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 Rimegepantمقارنة 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 [9]

الجدول 1. تصنيف الأدوية الإجهاضية حسب شدة الصداع

شديد الخطورة	شديد	معتدل
دي هيدرو إرغوتامين (الرابع)	ناراتريبتان	مضادات الالتهاب غير الستيرويدية
المواد الأفيونية	ريزاتريبتان	إيزوميثيبتين
مضادات الدوبامين	سوماتريبتان(SC,NS)	الإرغوتامين
لاسميديتان	زولميتريبتان	ناراتريبتان
	ألموتريبتان	ريزاتريبتان
	فروفاتريبتان	سوماتريبتان
	اليتريبتان	زولميتريبتان
	DHE (NS/IM)	ألموتريبتان
	الإرغوتامين	فروفاتريبتان

	مضادات الدوبامين	اليتريبتان
	زافيجيبانت عن طريق الأنف	زافيجيبانت عن طريق الأنف
	لاسميديتان	مضادات الدوبامين

❖ العلاج الوقائي:

أهداف العلاج الوقائي هي كما يلي:

- 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 (انظر الجدولين 2 و3 أدناه). [10]

الجدول 2. الأدوية الوقائية للصداع النصفي

حاصرات بيتا مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات ديفالبروكس توبيراميت	فعالية عالية	**الخط الأول**
فيراباميل	فعالية منخفضة	
ميثيسرجيد فلوناريزين مثبطات أكسيداز أحادي الأمين مثبطاتCGRP سم البوتولينيوم	فعالية عالية	**الخط الثاني**
سيبروهيبتادين جابابنتين	فعالية غير مثبتة	
مثبطات أكسيداز أحادي الأمين MAOIS		

الجدول 3. الأدوية الوقائية للحالات المرضية المصاحبة

دواء	حالة مرضية مشتركة
حاصرات بيتا	ارتفاع ضغط الدم
حاصرات بيتا	ذبحة
حاصرات بيتا	ضغط
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، SSRIs (مثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية)	اكتئاب
توبيراميت، بروتريبتيلين	الوزن الزائد
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (نورتريبتيلين، بروتريبتيلين)	نقص الوزن
حمض الفالبرويك، توبيراميت	الصرع
حمض الفالبوريك	هوس

وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على استخدام بروبرانولول وتيمولول وميثيسرجيد وحمض الفالبرويك وتوبيراميت (توباماكس) للوقاية من الصداع النصفي. ومع ذلك، أشار تقرير صدر عام 2009 إلى أن استخدام توبيراميت على المدى الطويل لدى مرضى الأطفال يمكن أن يسبب الحماض الأيضي ونقص بوتاسيوم الدم؛ وقد اعتُبر الخطر خفيفًا ولكنه ذو دلالة إحصائية.

أفاد ميسرا وآخرون أنه في مرضى الصداع النصفي الذين يعانون من ألم شديد، كان العلاج الوقائي باستخدام الدي فالبروكس والأميتريبتيلين فعالاً بنفس القدر في تخفيف الألم الشديد. وفي مرضى الدراسة، كان وجود الألم الشديد مرتبطًا بمدة وشدة وتكرار الصداع النصفي والجنس الأنثوي.

كما تم استخدام عقار نابروكسين الصوديوم المضاد للالتهابات غير الستيرويدية للوقاية. وفي التجارب السريرية الخاضعة للرقابة، أظهر عقار نابروكسين الصوديوم فعالية أفضل من الدواء الوهمي وفعالية مماثلة لبروبرانولول. ومع ذلك، يجب الاحتفاظ بهذا العامل للاستخدام قصير المدى، مثل الصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية. كما تم تجربة حمض التولفيناميك للوقاية من الصداع النصفي، لكن فعاليته السريرية ليست جيدة مثل فعالية حاصرات بيتا أو فالبروات أو ميثيسرجيد.

ومن الجدير بالذكر أن دراسة تجريبية مفتوحة أفادت بأن عقار كويتيابين فعال في الوقاية من الصداع النصفي لدى المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المقاوم للعلاج بالعلاجات القياسية (على سبيل المثال، أتينولول، نورتريبتيلين، فلونارizين). وذكر المؤلفون أن الدراسات الخاضعة للرقابة ستكون ضرورية لتأكيد ملاحظاتهم.

- **فئات الأدوية الوقائية:**

تشمل فئات الأدوية الفعالة في الوقاية من الصداع النصفي ما يلي:

- مضادات الصرع
- مضادات الاكتئاب
- أدوية خفض ضغط الدم
- سم البوتولينيوم
- مثبطات الببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين(CGRP)

يمكن اعتبار مضادات الصرع ومضادات الاكتئاب ومضادات ارتفاع ضغط الدم في البداية لأنها أكثر فعالية من حيث التكلفة. بالنسبة لأي من هذه العوامل الوقائية الأولية، لا ينبغي اعتبار الوقاية فاشلة حتى يتم إعطاؤها بالجرعة القصوى التي يمكن تحملها لمدة 30 يومًا على الأقل.

مضادات الصرع

تعتبر مضادات الصرع جيدة التحمل بشكل عام. الآثار الجانبية الرئيسية للتوبيرامات هي فقدان الوزن وخدر الحس. حمض الفالبرويك (ديباكوت) مفيد كعامل من الخط الأول. إنه مثبت جيد للمزاج ويمكن أن يفيد المرضى الذين يعانون من تقلبات مزاجية مصاحبة. ومع ذلك، يمكن أن يسبب زيادة الوزن وتساقط الشعر ومرض تكيس المبايض؛ لذلك، قد لا يكون مثاليًا للمريضات الشابات اللاتي لديهن ميل لزيادة الوزن.

كما يحمل حمض الفالبرويك مخاطر كبيرة أثناء الحمل؛ فقد يكون مناسبًا بشكل أفضل للنساء اللاتي خضعن لربط قناتي فالوب واللاتي لا يتحملن حاصرات قنوات الكالسيوم بسبب الدوخة. البيانات الخاصة بمضادات الصرع الأخرى (على سبيل المثال، جابابنتين، لاموتريجين، أوكسكارباز يبين) في الصداع النصفي محدودة.

تمت الموافقة على استخدام عقار توبيراميت في الولايات المتحدة للوقاية من الصداع النصفي لدى البالغين والمراهقين الذين تبلغ أعمارهم 12 عامًا أو أكثر. وقد تم إثبات سلامة وفعالية عقار توبيراميت في الوقاية من الصداع النصفي لدى المراهقين في تجربة سريرية أجريت على 103 مشاركين. وقد انخفض معدل الصداع النصفي بنحو 72% لدى المرضى الذين عولجوا، مقارنة بنسبة 44% لدى المشاركين الذين تلقوا دواءً وهميًا.

مضادات الاكتئاب

تعد مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات بدائل جيدة من الخط الثاني نظرًا لملف آثارها الضارة وفعاليتها. لم يتم إجراء مقارنات مباشرة بين العوامل في هذه الفئة، ولكن يتم استخدام أميتريبتيلين ونورتريبتيلين بشكل شائع.

على الرغم من استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية على نطاق واسع، إلا أن البيانات المتعلقة بفعاليتها في الوقاية من الصداع النصفي غير متوفرة؛ وبالتالي، لا يُنصح باستخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية للوقاية من الصداع النصفي. ومع ذلك، تدعم البيانات المحدودة استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين/النورادرينالين مثل دولوكستين (سيمبالتا) وفينلافاكسين (إفيكسور) للوقاية من الصداع النصفي.

أدوية خفض ضغط الدم

يجب أن يتم تخصيص مضادات ارتفاع ضغط الدم مثل حاصرات بيتا إذا كان المريض صغيرًا وقلقًا. علاوة على ذلك، قد لا تكون الخيار الأمثل للمرضى المسنين أو المرضى الذين يعانون من الاكتئاب أو مشاكل الغدة الدرقية أو مرض السكري. تعد حاصرات قنوات الكالسيوم خيارًا آخر محتملًا للعلاج. كما ثبت أن مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) (مثل ليزينوبريل) وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (مثل كانديسارتان) فعالة في الوقاية من الصداع النصفي.

سم البوتولينيوم

قد يكون توكسين البوتولينوم أ (أونابوتولينوم توكسين أ؛ البوتوكس®) مفيدًا للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المزمن الذي لا يستجيب لثلاثة أدوية وقائية تقليدية على الأقل. يتم إعطاء الحقن في فروة الرأس والصدغ. وقد تقلل من تكرار وشدة نوبات الصداع النصفي بعد 2-3 أشهر من الحقن.

إن الحقن مكلفة ويجب إعطاؤها كل شهرين إلى ثلاثة أشهر للحفاظ على فعاليتها. ولم يتم تحديد المدة المناسبة للعلاج الوقائي. وفي أغلب المرضى الذين يتلقون العلاج الوقائي، يجب الاستمرار في العلاج لمدة لا تقل عن ثلاثة إلى ستة أشهر.

لقد أجريت تجارب متعددة على مادة أونابوتولينوم توكسين أ للوقاية من الصداع النصفي، وكانت النتائج مختلطة .ولم يجد شولتي ماتلر ومارتينيز كاستريلو أي دليل على وجود تأثير مفيد من سم البوتولينوم. لا يوصي هؤلاء المؤلفون بالاستخدام الواسع النطاق لعلاج سم البوتولينوم في الصداع.

ومع ذلك، في الآونة الأخيرة، وجدت دراستان متعددتا المراكز خاضعتان للتحكم الوهمي، ومدرجتان في البرنامج السريري لتقييم العلاج الوقائي للصداع النصفي في المرحلة الثالثة(PREEMPT) ، أن عقار أونابوتولينوم توكسين أ فعال في الوقاية من الصداع لدى البالغين المصابين بالصداع النصفي المزمن. وقد تم تضمين ما يقرب من 1400 مريض في النتائج. وشملت الفوائد الثانوية انخفاضًا كبيرًا في الإعاقة المرتبطة بالصداع وتحسين الأداء والحيوية وجودة الحياة المتعلقة بالصحة بشكل عام.

في عام 2016، قامت الأكاديمية الأمريكية لعلم الأعصاب بتحديث إرشاداتها لعام 2008 بشأن استخدام سم البوتولينوم لعلاج اضطرابات الدماغ. يُنصح الآن باستخدام سم البوتولينوم أ لعلاج الصداع النصفي المزمن، والذي يُعرَّف بأنه نوبات تستمر لمدة 4 ساعات أو أكثر لمدة 15 يومًا على الأقل كل شهر لمدة 3 أشهر. لا يُنصح باستخدام سم البوتولينوم أ لعلاج الصداع النصفي "المتقطع" الأقل تكرارًا.

مثبطات الببتيد المرتبطة بجين الكالسيتونين:

إن تثبيط مسار الببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين (CGRP) هو طريقة جديدة للوقاية من الصداع النصفي . CGRPهو موسع للأوعية الدموية قوي وهو ببتيد عصبي رئيسي له أهمية مركزية في فسيولوجيا الصداع النصفي. تنخفض تركيزات CGRP بعد إعطاء التريبتانات عند علاج نوبة الصداع النصفي. تمت الموافقة على ثلاثة أجسام مضادة وحيدة النسيلة ترتبط بمستقبل CGRP في الولايات المتحدة في عام 2018 (أي إيرينوماب، فريمانيزوماب، جالكانيزوماب). تمت الموافقة على أول جسم مضاد وحيد النسيلة لـ CGRP عن طريق الوريد، إبتينيزوماب، للوقاية من الصداع النصفي في عام 2020 .

كان أول مثبط لـ CGRP تمت الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء للوقاية من الصداع النصفي هو إيرينوماب (Aimovig) في مايو 2018. واستندت الموافقة على النتائج من التجارب السريرية LIBERTYو ARISE وSTRIVE[

وقد أجريت تجربة LIBERTY على مرضى يصعب علاجهم (n=246) يعانون من الصداع النصفي المتكرر والذين فشلوا في 2 إلى 4 علاجات سابقة. وكان لدى المرضى الذين عولجوا بجرعة 140 مجم من عقار إيرينوماب احتمالات أعلى بنحو 3 أضعاف لتقليص أيام الصداع النصفي لديهم إلى النصف أو أكثر مقارنة بالعلاج الوهمي .

في تجربةARISE ، تم توزيع 577 بالغًا يعانون من الصداع النصفي العرضي بشكل عشوائي على دواء وهمي أو 70 مجم من إيرينوماب (تم تضمين 570 في تحليل الفعالية). شهد المرضى الذين تلقوا إيرينوماب تغيرًا قدره -2.9 يومًا في أيام الصداع النصفي الشهرية، مقارنة بـ -1.8 يومًا للعلاج الوهمي .(p < 0.001)تم تحقيق انخفاض بنسبة ≥50% في أيام الصداع النصفي الشهرية بنسبة 39.7% (إيرينوماب) و29.5% (العلاج الوهمي .(p = 0.010) (تم تقليل أيام علاج الأدوية الخاصة بالصداع النصفي بمقدار -1.2 (إيرينوماب) و-0.6 (العلاج الوهمي)، وهو فارق علاجي قدره -0.6 = p) 0.002]

قارنت التجربة السريرية STRIVE جرعات إيرينوماب 70 مجم (ن = 317) أو 140 مجم (ن = 319) بالدواء الوهمي (ن = 319). كان متوسط عدد أيام الصداع النصفي في الشهر عند الأساس 8.3 في إجمالي السكان؛ وبحلول الأشهر من 4 إلى 6، انخفض عدد الأيام بمقدار 3.2 في مجموعة إيرينوماب 70 مجم وبمقدار 3.7 في مجموعة إيرينوماب 140 مجم، مقارنة بـ 1.8 يوم في مجموعة الدواء الوهمي (قيمة P< 0.001 لكل جرعة مقابل الدواء الوهمي

تمت الموافقة على اثنين من مثبطات CGRP الإضافية، fremanezumab (Ajovy)و galcanezumab (Emgality)، في سبتمبر 2018.

استندت الموافقة على عقار فريمانيزوماب إلى دراسة هالو. تم إعطاء عقار فريمانيزوماب شهريًا أو ربع سنويًا ومقارنته بدواء وهمي مطابق. كانت نسبة المرضى الذين انخفض عدد أيام الصداع لديهم بنسبة 50% على الأقل في المتوسط شهريًا 38% في المجموعة التي تناولت عقار فريمانيزوماب ربع سنويًا، و41% في المجموعة التي تناولت عقار فريمانيزوماب شهريًا، و18% في المجموعة التي تناولت عقار الدواء الوهمي (قيمة P< 0.001 لكلا المقارنتين مع الدواء الوهمي.

استندت الموافقة على عقار جالكانيزوماب إلى التجارب السريرية التي أجريت على .EVOLVE وقد انخفض متوسط أيام الصداع النصفي الشهري بمقدار 4.3-4.7 و4.2-4.6 يومًا عند تناول عقار جالكانيزوماب بجرعة 120 و240 مجم على التوالي، و2.3-2.8 يومًا عند تناول الدواء الوهمي (كلاهما P < 0.001.

تمت الموافقة على عقار إبتينيزوماب (Vyepti) في فبراير 2020 لعلاج الصداع النصفي الوقائي لدى البالغين. يتم إعطاؤه عن طريق الوريد كل 3 أشهر. وقد تم دعم الموافقة من خلال تجربتين من المرحلة 3، PROMISE-1 (n = 665)و .PROMISE-2 (n = 1072)كانت نسبة المستجيبين الذين حصلوا على انخفاض بنسبة 50٪ على الأقل في أيام الصداع النصفي الشهرية (MMD) من الأساس أعلى مع إبتينيزوماب (100 مجم أو 300 مجم عن طريق الوريد كل 3 أشهر) مقارنة بالدواء الوهمي (0.001). أظهرت التجارب أيضًا أن نسبة أعلى من المرضى حققوا انخفاضًا بنسبة 75٪ في MMD مقارنة بالدواء الوهمي.

في سبتمبر 2021، وافقت إدارة الغذاء والدواء على عقار أتوجيبانت(Qulipta) ، وهو مضاد لمستقبلات CGRPعن طريق الفم ومخصص للعلاج الوقائي للصداع النصفي العرضي لدى البالغين. واستندت موافقة الدواء على تجربة ADVANCE في المرحلة 3. تلقى المرضى أتوجيبانت مرة واحدة يوميًا أو دواءً وهميًا. ومن بين 873 مشاركًا تم تضمينهم في تحليل الفعالية؛ تلقى 214 أتوجيبانت 10 مجم، وتلقى 223 أتوجيبانت 30 مجم، وتلقى 222 أتوجيبانت 60 مجم، وكان 214 في مجموعة الدواء الوهمي. تراوح متوسط عدد أيام الصداع النصفي شهريًا عند الأساس من 7.5 إلى 7.9 في المجموعات الأربع. كانت التغييرات من خط الأساس على مدى 12 أسبوعًا -3.7 يومًا مع أتوجيبانت 10 مجم، و-3.9 يومًا مع أتوجيبانت 30 مجم، و-4.2 يومًا مع أتوجيبانت 60 مجم، و-2.5 يومًا مع الدواء الوهمي (قيمة P 0.001 >لجميع المقارنات مع الدواء الوهمي.

❖ الأجهزة

في مارس 2014، وافقت إدارة الغذاء والدواء على أول جهاز لعلاج الصداع النصفي الوقائي للبالغين، وهو جهاز تحفيز الأعصاب الكهربائي عبر الجلد (TENS) يتم ارتداؤه لمدة 20 دقيقة يوميًا. يتناسب الجهاز مع الجبهة وفوق الأذنين ويحفز العصب الثلاثي التوائم باستخدام قطب كهربائي ذاتي اللصق في منتصف الجبهة. استندت الموافقة على دراسة أجريت على 67 مريضًا بالصداع النصفي حيث قلل الجهاز من عدد أيام الصداع النصفي في الشهر واستخدام الأدوية، وعلى دراسة رضا المرضى لـ 2313 مستخدمًا للجهاز، حيث كان أكثر من 53٪ من المرضى راضين عن الجهاز .

قام Walling وآخرون بدراسة تطوير علاج غير جراحي للصداع النصفي المزمن المقاوم للعلاج. وقد أظهر عملهم بعض الأدلة على أن الموجات فوق الصوتية المركزة النبضية في نموذج صداع القوارض

للآلام الجلدية قد توفر خيارًا علاجيًا للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المزمن لا يستجيب ما يقرب من 40% من نوبات الصداع النصفي لعقار تريبتان أو لأي مادة أخرى. وإذا فشلت كل المحاولات الأخرى، فيجب علاج نوبة الصداع النصفي المستعصية (حالة الصداع النصفي)، أي النوبة التي تستمر لأكثر من 72 ساعة، في قسم الرعاية العاجلة أو قسم الطوارئ. وفي حالات نادرة، قد يحتاج المرضى إلى دخول المستشفى لفترة قصيرة وقد يحتاجون إلى العلاج باستخدام فالبروات الوريدي أو ديهيدروإرغوتامين (عن طريق الوريد/تحت الجلد/العضل) لبضعة أيام

❖ علاج الصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية:

العلاج الإجهاضي للصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية هو نفس العلاج المتبع للصداع النصفي غير المصاحب للدورة الشهرية. قد يستفيد المرضى الذين يعانون من نوبات متكررة وشديدة من الاستخدام القصير الأمد للعوامل الوقائية أثناء الدورة الشهرية (على سبيل المثال، فروفاتريبتان)قد يستفيد المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية وغير المصاحب للدورة الشهرية والذين يتلقون علاجًا وقائيًا مستمرًا ويعانون من نوبات الصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية من زيادة جرعة الدواء الوقائي أثناء الدورة الشهرية.

قد يستفيد المرضى الذين لا يستجيبون للتدابير الوقائية القياسية من العلاج الهرموني. قد يكون من المفيد تناول مكملات الإستروجين في فترة ما حول الدورة الشهرية مع الإستراديول (0.5 مجم عن طريق الفم مرتين في اليوم، أو رقعة جلدية بتركيز 1 مجم).

وجدت دراسة أجراها دي ليو وآخرون حول استخدام وسائل منع الحمل عن طريق الفم لدى النساء المصابات بالصداع النصفي المصاحب للدورة الشهرية دون هالة أن نظامًا يتكون من 24 حبة إيثينيل إستراديول/دروسبيرينون و4 حبوب خاملة كان أكثر فعالية من نظام يتكون من 21 حبة نشطة و7 حبوب خاملة.

❖ العلاجات التكميلية والبديلة

إن الاهتمام باستخدام الطب التكميلي والبديل من قبل مرضى الصداع منتشر على نطاق واسع. فقد أظهر استطلاع للرأي أجري عام 2002 أن أكثر من 85% من مرضى الصداع يستخدمون علاجات الطب التكميلي والبديل وأن 60% منهم شعروا أنها توفر لهم بعض الراحة وبشكل عام، فإن أكثر من 70% من المرضى الذين يستخدمون الطب التكميلي والبديل لا يخبرون أطبائهم بذلك.

أثبتت بعض تقنيات الطب البديل والتكميلي فعاليتها في الوقاية من الصداع النصفي، كما أثبتت الدراسات فعاليتها في ذلك. يجب أن يكون العلاج بالتغذية الراجعة والعلاج السلوكي جزءًا من معايير الرعاية لمريض الصداع النصفي الصعب.

وقد أثبتت دراسات جيدة فعالية عشبة البتولا (*Petasites hybridus*) في الوقاية من الصداع النصف، توصي إرشادات من الأكاديمية الأمريكية لعلم الأعصاب والجمعية الأمريكية للصداع AAN) (AHS /بتقديم البتولا للمرضى الذين يعانون من الصداع النصفي لتقليل وتيرة وشدة نوبات الصداع النصفي (توصية المستوى) يحتاج المرضى الذين يتناولون البتولا إلى مراقبة إنزيمات الكبد.

وجد العديد من الممارسات الصحية التي تساعد في علاج الصداع النصفي منزلاً ومنها :

الاسترخاء: عن طريق رياضات الاسترخاء والتأمل واليوغا.

نمط النوم: يفضل النوم لساعات كافية بنمط منتظم.

الراحة: أخذ قسط من الراحة في غرفة معتمة هادئة عند الشعور بالصداع ومن الممكن أيضاً وضع كمادات ثلج على الجزء الخلفي من الرقبة ووضع شيء يولد ضغط خفيف على أماكن الألم.

سجل النوبات: تدوين سجل بأوقات الصداع وتكرارها لمعرفة المحفزات الأساسية لحدوث النوبة

من العلاجات البديلة التي أثبتت فاعليتها في علاج حالات الصداع النصفي:

- الوخز بالإبر حيث يقوم مختص بوخز إبر دقيقة في نقاط معينة من الجسم.
- العلاج بالتدليك إذ يقلل التدليك من تواتر نوبات الشقيقة ولكن تتم الآن دراسة قدرته على منع حدوثها تماماً.
- العلاج السلوكي المعرفي.
- العلاج بالأعشاب حيث يوجد بعض الأدلة على أن العلاج العشبي قد يكون فعالاً في تقليل حدة نوبة الشقيقة في بعض الحالات. العمل على الجسم - على سبيل المثال، العلاج بتقويم العمود الفقري، والتدليك، والعلاج القحفي العجزي
- المكملات الغذائية/العشبية - مثل الفيتامينات والأعشاب
- يوجا
- بعض المرضى الذين يعانون من انخفاض في مستويات المغنيسيوم في الدم قد يستفيدوا من مكملات المغنيسيوم في علاج الشقيقة ولكن النتائج كانت متفاوتة.
- وجدت AAN/AHS أدلة معتدلة على فعالية الريبوفلافين (فيتامين ب2) والمغنيسيوم والطحالب. وجدت تجربة عشوائية خاضعة للرقابة لمدة 3 أشهر لجرعات عالية من الريبوفلافين (400 مجم) أن الريبوفلافين كان متفوقًا على الدواء الوهمي في تقليل تكرار النوبات وأيام الصداع .
- وقد وثقت تجربة عشوائية خاضعة للرقابة على الإنزيم المساعد Q10 (CoQ10) أن الإنزيم المساعد Q10 فعال وجيد التحمل للوقاية من الصداع النصفي <وأشارت نتائج تجربة أجريت على الأطفال والمراهقين إلى أن الوقاية باستخدام الإنزيم المساعد Q10 قد تؤدي إلى تحسن مبكر في شدة الصداع مقارنة بالوقاية القائمة على الدواء الوهمي، ولكن التجربة لم تجد أي فرق طويل الأمد في نتائج الصداع بين مجموعتي الإنزيم المساعد Q10 والدواء الوهمي.
- كما تم استخدام الميلاتونين للوقاية من الصداع النصفي. أجرى ألستادهاوج وآخرون تجربة عشوائية خاضعة للرقابة لمدة 8 أسابيع على الميلاتونين المطول الإطلاق (2 مجم قبل ساعة واحدة من وقت النوم) في مرضى بالغين يعانون من 2-7 نوبات صداع نصفي شهريًا. وعلى الرغم من أن الباحثين وجدوا أن متوسط تواتر النوبات في مجموعة الميلاتونين انخفض من 4.2 إلى 2.8 شهريًا، إلا أن هذه النتيجة لم تكن متفوقة بشكل كبير إحصائيًا على الانخفاض الذي شوهد مع الدواء الوهمي.

وبشكل عام، لا يوجد دليل علمي على فعالية هذه الوسائل، ويرجع ذلك جزئيا إلى التصميم السيئ و/أو رداءة جودة الدراسات التي أجريت حتى الآن.

لقد تم دراسة تقليل التوتر القائم على اليقظة والتأمل المنزلي كطريقة لتقليل الألم وتحسين جودة الحياة المتعلقة بالصحة لدى المرضى الذين يعانون من متلازمات الألم المزمن.

وفي حين أثبتت هذه الطريقة فعاليتها لدى مرضى التهاب المفاصل المزمن، إلا أنها لم تعتبر فعالة لدى المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي المزمن أو الألم العضلي الليفي .

تتمثل مزايا **علاجات الطب البديل في أن العديد من هذه العلاجات لا تسبب أي آثار جانبية**، وهي تروج لتقنية المساعدة الذاتية التي تجذب المرضى، وتقدم نهجًا شموليًا. غالبًا ما يقضي الممارسون وقتًا كبيرًا مع مرضاهم، وهذا في حد ذاته يجعل المريض يشعر وكأنه يحظى باهتمام دقيق.

تشمل عيوب علاجات الطب البديل والتكميلي الافتقار إلى توحيد المعايير فيما يتعلق بالممارسة أو توزيع العلاجات والتقنيات. بالإضافة إلى ذلك، لا يوجد تنسيق موحد للعديد من هذه الوسائل لضمان تدريب الممارسين بشكل كافٍ على التقنيات التي يستخدمونها. [11]

العلاجات الحديثة والأدوية المستقبلية

Tonabersat

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 5HT1(F)
- 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. [12]

العلاج بتعديل النظام الغذائي

تم الإبلاغ عن عدد كبير ومجموعة متنوعة من العوامل (مثل العوامل الغذائية) ذات درجة عالية من عدم التجانس قادرة على تحفيز الصداع النصفي. على سبيل المثال، ثبت أن الإجهاد يؤدي إلى تفاقم الصداع النصفي، كما أن الإصابة بالصداع النصفي أو توقع حدوثه يمكن أن يؤثر سلبًا على الإجهاد.

الصداع النصفي أثناء الدورة الشهرية هو مثال نموذجي على العلاقة بين الهرمونات والصداع النصفي.

كما تم العثور على علاقة بين النوم والصداع النصفي حيث تؤدي اضطرابات النوم إلى تفاقم الصداع النصفي. كما تم الإبلاغ عن عوامل بيئية أخرى مثل الضوء الشديد والروائح القوية والارتفاعات العالية التي تؤثر على الصداع النصفي.

وبالتالي، توجد قوائم طويلة من التوصيات لتجنب المحفزات المحتملة أو استراتيجيات المواجهة من أجل منع الصداع النصفي أو تخفيف تواتره وشدته؛ وبالتالي تحسين نوعية الحياة لدى المرضى المصابين.

إن أهمية النظام الغذائي كمحفز للصداع النصفي مثيرة للجدل ومع ذلك، يمكن للمرضى الأفراد في كثير من الأحيان تحديد هذه المحفزات. تشمل المحفزات الغذائية الشائعة ما يلي:

- الكحول - وخاصة النبيذ والبيرة
- الإفراط في تناول الكافيين أو الانسحاب منه
- شوكولاتة
- الأسبارتام - على سبيل المثال، NutraSweetوEqual
- الغلوتامات أحادية الصوديوم - (MSG) يمكن العثور عليها في الأطعمة الآسيوية، والحساء المعلب، والأطعمة المجمدة أو المصنعة، ومنتجات التوابلAccent
- الفواكه - الحمضيات والموز والأفوكادو والفواكه المجففة
- المكسرات - الفول السوداني وفول الصويا وصلصة الصويا

قد يؤدي التيرامين، وهو أمين حيوي يتراكم في الطعام مع تقدم العمر، إلى الإصابة بالصداع النصفي. وتشمل المصادر ما يلي:

- منتجات الألبان - الجبن القديم
- اللحوم - لحم الخنزير المقدد، والسجق، ولحم الغداء، ولحوم الديلي، والبيبروني، واللحوم المدخنة أو المعالجة
- الأطعمة المخللة
- الخبز الذي يحتوي على نسبة كبيرة من الخميرة - على سبيل المثال، الخبز المخمر
- الخل - وخاصة خل النبيذ
- بعض أنواع الفاصوليا

تتضمن المواد الغذائية العلاجية التي أثبتت فعاليتها في التجارب السريرية العشوائية فيتامين B2 المذكور أعلاه، ومركبCoQ-10 ، والمغنيسيوم، والزبدة.(Petadolex)

❖ **الدراسات المتوافرة حول ارتباط الشقيقة بالتعديلات الغذائية**

لخص التحليل التلوي للدراسات المتاحة لمحفزات الصداع بيانات من 27122 مشاركًا من 85 مقالة منشورة بين عامي 1958 و2015، وقدم 420 محفزًا.

86% من المشاركين المشمولين في هذا التحليل التلوي كان لديهم الحد الأدنى من محفز واحد للصداع. أبرزت النتائج التي توصلت إليها هذه الدراسة أن الإجهاد كان المحفز الأكثر انتشارًا. ومع ذلك، كان عدم التجانس مرتفعًا، وكانت الاختلافات داخل الأفراد وبين الأفراد بين تواتر وفعالية المثيرات قيم أيضًا. يمكن أن تساعد معرفة محفزات الصداع النصفي في تحسين الإدارة والتكيف والتغلب على رعاية الصداع النصفي. لكن دراسة مسببات الصداع النصفي ليست خالية من التحديات. إن استخدام دراسات الألبان القائمة على الهواتف الذكية والتي تستخدم أنظمة التقييم اللحظي البيئي، قد أظهر التعب، والحساسية الحسية، والتأثير السلبي، وأطعمة معينة، والحيض، والتثاؤب باعتبارها المسببات الأكثر شيوعًا للصداع النصفي.

بشكل جماعي، أشارت التوصية النهائية الحالية للأفراد المصابين بالصداع النصفي إلى قيمة الحفاظ على نمط حياة مناسب وصحي.

يمكن تعريف Lifestyle على أنه **"السلوك والأنشطة الخاضعة للرقابة للشخص على العديد من الأنشطة والعادات والممارسات التي تنطوي على عوامل خطر"**.

لقد تم الاعتراف بمساهمة العوامل الغذائية في تعديل نمط الحياة؛ ومع ذلك، فإن التغييرات المفيدة المقترحة في نمط الحياة، تأخذ في الاعتبار نطاقًا أوسع لا يشمل الجوانب الغذائية فحسب، بل أيضًا مراقبة التمارين والنوم والإجهاد.

لقد تم اقتراح أن تعديل نمط الحياة قد يمنع الصداع النصفي، والذي بدوره من شأنه أن يقلل العبء الواقع على المرضى الأفراد، والتكاليف المتعلقة بالصحة. ومع ذلك، نظرًا لتعقيد الصداع النصفي، باعتباره اضطرابًا متعدد الأبعاد، وأيضًا تعقيد تصميمه دراسات لاختبار كيف يمكن للعوامل الغذائية أن تؤثر على الصداع النصفي، هناك تناقض في الأدبيات، يتراوح من الأهمية المحدودة لتعديل النظام الغذائي لعلاج الصداع النصفي إلى بعض التأثيرات الواعدة. كانت الدراسات المقطعية مهمة في تقديم نظرة عامة على المحفزات المحتملة.

ومع ذلك، إذا كان الهدف هو إثبات (أو تزييف) وجود علاقة سببية أو ثنائية الاتجاه في التفاعل بين النظام الغذائي والصداع النصفي، فيجب تصميم دراسات مستقبلية مع مجموعات مراقبة مناسبة تكون أيضًا ذات طبيعة طولية.

على سبيل المثال، عمر البداية مهم للغاية. يمر مريض الصداع النصفي بمراحل مختلفة في فترة عمرية، من الصداع النصفي لدى الأطفال إلى الصداع النصفي لدى كبار السن، على سبيل المثال. لقد ثبت أن البلوغ مرتبط بالصداع النصفي والصداع النصفي الذي يحدث قبل البلوغ يختلف عن الصداع النصفي بعد البلوغ.

تم اقتراح عدة عوامل مثل التغيير في نمط الحياة والعادات والمستويات الهرمونية لتشكيل هذا التطور من مرحلة ما قبل البلوغ إلى ما بعد البلوغ. بحثت دراسة حديثة في هذا التطور لدى مجموعة مختارة من مرضى ما قبل البلوغ الذين تم تشخيص إصابتهم بالصداع النصفي. قام الباحثون في هذه الدراسة بجمع

السجلات الطبية، ومظاهر الصداع النصفي، والعوامل المرتبطة بنمط الحياة، في البداية وخلال المتابعة لمدة عامين. دُرست مجموعة من تسعة عشر مريضا (الصداع النصفي مع هالة: 27.5٪). أظهرت نتائج هذه الدراسة أن أعراض الصداع النصفي المصاحبة تغيرت مع انتشار أعلى بكثير للدوخة والدوار وتغيرات المزاج والارتباك والألم المزعج. أصبحت الأعراض البادرة أكثر انتشارًا، حيث أظهرت اضطرابات النوم وتغييرات الجدول الزمني زيادة كبيرة مع تحفيز الصداع النصفي. ومن المثير للاهتمام أنه في الأساس، تم تحفيز الغذاء بنسبة 11% من الحالات، ولكن بعد عامين، انخفض إلى الصفر.

كما حددت دراسة أخرى أجريت على المشاركين الذين تزيد أعمارهم عن 16 عامًا، ظهور محفزات جديدة بمرور الوقت. على سبيل المثال، تم الإبلاغ عن عوامل جديدة، بما في ذلك آلام الرقبة، واستهلاك الكحول، والتغيرات الهرمونية، والتدخين. توفر هذه الدراسات معلومات قيمة تفيد بأن محفزات الصداع النصفي تظهر تغيرات أثناء فترة البلوغ، ويمكن أن تظهر محفزات جديدة مع التغيرات في العادات إلى جانب التغيرات الجسدية. وتغييرات نمط الحياة، والتي تسلط الضوء بشكل جماعي على الاهتمام بالعملية المرضية الديناميكية المحتملة التي تستحق المزيد من التحقيق.

تقدم هذه الدراسات أيضًا نقطة قيمة، إلى جانب دراسة العوامل الغذائية، من المهم ملاحظة وملاحظة سمات نمط الحياة اليومية الأخرى، على سبيل المثال، كيفية نوم المريض، وتحقيق التوازن بين العمل والراحة، والتعامل مع المواقف العصيبة، لأن هذه العوامل غالبًا ما تكون مترابطة ومترابطة. يمكن أن تؤثر على بعضها البعض بشكل مباشر أو من خلال التفاعلات غير المباشرة. تعتبر الحالات المرضية المصاحبة، مثل الاضطرابات العصبية أو النفسية أو القلب والأوعية الدموية الأخرى، مهمة ومؤثرة أيضًا، لأن المرضى، المتأثرين بتلك الحالات، قد يتبعون أسلوب حياة خاصًا، بما في ذلك أنظمة غذائية معينة. على سبيل المثال، أولئك الذين يعانون من مرض السكري أو الذين يعانون من أمراض القلب قد يتبعون نظامًا غذائيًا نباتيًا لآثاره المفيدة، وقد يتبع بعض مرضى الصداع النصفي نظامًا غذائيًا نباتيًا بسبب مرض مصاحب أو لأسباب أخرى.

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).

❖ **الدراسات حول علاقة الشقيقة بالسمنة**

تم الإبلاغ عن أن فقدان الوزن مفيد في حالات الصداع النصفي، على الرغم من أن الأسئلة المفتوحة تظل في هذا المجال بسبب التصميم الدراسي والمجموعات السكانية المدروسة.

استنادًا إلى دراسة تجريبية نُشرت في عام 2019، يمكن أن يؤدي تحسين جودة النظام الغذائي والحفاظ على وزن صحي إلى تحسين بعض السمات السريرية للصداع النصفي. في هذه الدراسة المفتوحة وغير العشوائية، تلقت النساء المصابات بالصداع النصفي خطة نظام غذائي فردية، والتي كانت تعتمد على تشخيص غذائي متخصص.

كانت هذه الدراسة أول من قدم دليلاً على أن جودة النظام الغذائي والحفاظ على وزن صحي أمران مهمان، وليس فقدان الوزن في حد ذاته. وهذا يعني أنه بالنسبة للمرضى الذين يعانون من نقص الوزن، قد تكون **زيادة الوزن هي الإستراتيجية الناجحة، بينما بالنسبة للمرضى الذين يعانون من زيادة الوزن، فإن استراتيجية تقليل الوزن من شأنها أن توفر تأثيرات مفيدة على الصداع النصفي.**

صمم Bond et al دراسة لاختبار ما إذا كانت استراتيجيتان مختلفتان لفقدان الوزن قابلة للمقارنة أو مختلفة. تم تضمين مرضى الصداع النصفي الذين يعانون من زيادة الوزن أو السمنة (السكان الذين يعتبرون الأكثر تأثراً بمخاطر الصداع النصفي المرتبطة بالسمنة) وتقسيمهم إلى مجموعتين. تلقت إحدى المجموعتين برنامج فقدان الوزن السلوكيbehavioral weight loss (BWL) الذي يتضمن ممارسة الرياضة وتعديل النظام الغذائي، وتلقت المجموعة الأخرى تعليمات حول الصداع النصفي. أظهرت نتائج هذه الدراسة أن كلا المجموعتين استفادتا من انخفاض الصداع بعد الاستراتيجيتين ولم يكن هناك فرق معنوي كبير بين المجموعتين.

وفقًا لمراجعة منهجية وتحليل تلوي والذي لخص وقارن بين استراتيجيتين لفقدان الوزن، فقد تم الكشف عن أنه بغض النظر عن التقنية، فإن فقدان الوزن يمكن أن يقلل من شدة الصداع وتكراره ومدته والإعاقات المرتبطة به. لذلك، تم تسليط الضوء على فقدان الوزن باعتباره العامل الحاسم، وليس مقدار فقدان الوزن، أو الاستراتيجيات التي تم استخدامها لتحقيق الخسارة.

في الواقع، كان الارتباط بين السمنة والصداع النصفي موضوعًا للتحقيق لفترة من الوقت. الأسئلة الأساسية هي:

هل يكتسب الأشخاص المصابون بالصداع النصفي الوزن بسبب الإعاقة المرتبطة بالصداع النصفي؟ أم أن السمنة تؤدي إلى زيادة تكرار الصداع النصفي؟ وبعبارة أخرى، أيهما يأتي أولاً، السمنة أم الصداع النصفي؟

النتائج مختلطة في الأدب الطبي فقد وجد وينتر وآخرون في عام 2012، أنه من بين 19162 امرأة في منتصف العمر، كانت المصابات بالصداع النصفي أكثر عرضة بشكل ملحوظ للتحول نحو زيادة الوزن أو السمنة.

لم يكن الخطر مختلفًا بالنسبة للنساء مع أو بدون هالة الاورة. يلعب العمر دورًا في تفاعلات السمنة والصداع النصفي، لأن العمر يؤثر على مؤشر كتلة الجسم (BMI)، وتوزيع الدهون في الجسم، والهرمونات، وانتشار الصداع النصفي.

تم الإبلاغ عنه في عام 2020، أظهرت دراسة HUNT3 (الدراسة الصحية الثالثة القائمة على السكان في Nord-Trøndelag) أن هناك ارتباطًا أكبر بين الصداع النصفي والسمنة لدى البالغين الأصغر سنًا، أي أولئك الذين لا تزيد أعمارهم عن 50 عامًا، ولا يزالون في سن الإنجاب. لذلك، يجب على المرء أن يأخذ في الاعتبار أنه في الدراسة التي أجراها وينتر وآخرون، حيث شملت النساء في منتصف العمر، ربما لعبت عوامل الخطر الأخرى دورًا.

أظهر التحليل التلوي المكون من 12 دراسة، بما في ذلك بيانات من 288,981، أن تكوين الجسم هو عامل حاسم. عندما تم تعديل البيانات المجمعة حسب العمر والجنس في هذا التحليل، تم تحديد زيادة خطر الإصابة بالصداع النصفي (27٪) لدى السمنة مقابل الوزن الطبيعي ولم يتم فقدها حتى بعد التعديلات متعددة المتغيرات. وقد ظهر أن الخطر مرتفع قليلاً (13%) في نقص الوزن مقابل الوزن الطبيعي، ومرة أخرى لم يتغير حتى بعد تطبيق تعديلات متعددة. **لذلك، يبدو بناءً على هذه النتائج، أن السمنة ونقص الوزن يمكن أن يزيدا من خطر الإصابة بالصداع النصفي.**

تم اقتراح آليات أساسية متعددة لتأثير السمنة على الصداع النصفي، أحدها هو تأثير التمثيل الغذائي العصبي. وقد استند هذا إلى تقارير في الأدبيات التي تفيد بأن العوامل الأيضية يمكن أن تسبب الصداع النصفي، على سبيل المثال، الصيام / نقص السكر في الدم، والجفاف، والإجهاد، الكحول، وقلة النوم. وقد وجد أن هذه العوامل مرتبطة بانخفاض مستويات طاقة الدماغ لدى مرضى الصداع النصفي. لقد تم اقتراح أن هذه المحفزات يمكن أن تقلل من وظيفة الميتوكوندريا، وتوليد ATP، ونقل الجلوكوز الخلوي، وأكسدة الدهون، وتعزيز الالتهاب العصبي (تعديل الإشارات العصبية والدبقية)، والإشارات النجمية.

ترتبط هذه الآليات أيضًا بزيادة الاستثارة القشرية التي وقد تم اقتراحه في الفيزيولوجيا المرضية للصداع النصفي. إحدى السمات المهمة في هذا السياق هي أن التدخل الغذائي لتحسين التمثيل الغذائي للمغذيات، والتهاب الأعصاب، والإجهاد التأكسدي، يمكن أن يؤدي في النهاية إلى تحسين الصداع النصفي.

وقد سلط هذا الضوء على مفهوم السمنة والصداع النصفي. قدمت الملاحظات دليلاً على أن منطقة ما تحت المهاد، وهي المحطة الأولى للكشف عن التغيرات، تشارك في التسبب في الصداع النصفي. ومن المثير للاهتمام، أنه وجد أن الخلايا النجمية تحت المهاد لها استجابات متميزة للعناصر الغذائية، أي اقتران الأحماض الدهنية واستقلاب الجلوكوز.

بالإضافة إلى ذلك، فقد وجد أن خلايا الدماغ المختلفة تستخدم وتخزن وتعدل استجابتها للدهون.

أظهر L-carnitine، الذي ينقل الأحماض الدهنية إلى الميتوكوندريا، حيث تتأكسد تلك لإنتاج ATP، فعالية في تخفيف الصداع النصفي.

في المقابل، فإن الأنظمة الغذائية المشبعة عالية الدهون تؤدي إلى السمنة، وتعزز الخلل الأيضي، والسلوك الشبيه بالاكتئاب، والتهاب الأعصاب. وقد أدى ذلك إلى تطبيق استراتيجية يمكن من خلالها أن يؤدي استهداف السمنة إلى قمع الالتهاب العصبي وبالتالي منع أعراض الاكتئاب.

ومن المثير للاهتمام أنه قد لوحظت زيادة في اضطرابات المزاج لدى مرضى الصداع النصفي، لذا فإن نتائج الأبحاث الأساسية هذه توضح بعض الآليات الأساسية التي قد تشترك في القواسم المشتركة في السمنة والصداع النصفي والصحة العقلية.

مفهوم أن الصداع النصفي قد يكون استجابة لانخفاض مستوى طاقة الدماغ أو الإجهاد التأكسدي غير المعوض، وقد أعاد االنظام الغذائي الكيتوني إلى الاهتمام مرة أخرى.

يعمل هذا النظام الغذائي بطريقة مشابهة للصيام، حيث ترتفع أجسام الكيتون ويمكن استخدامها كغذاء ومصدر بديل للطاقة لتصحيح التشوهات في استقلاب الجلوكوز المبلغ عنها في الصداع النصفي.

أظهرت بعض التقارير، آثارًا مفيدة للنظام الغذائي الكيتوني لتقليل تكرار الصداع النصفي. في الآونة الأخيرة، تم النظر في طريقة بديلة لتطبيق المواد الكيتونية الخارجية. وهذا يعني تحفيز الكيتوزية الغذائية باستخدام المواد الكيتونية، على سبيل المثال، أملاح بيتا هيدروكسي بويترات (βHB). وقدمت تلك الجزيئات على أنها جزيئات إشارة يمكن أن تتداخل مع المسارات المرتبطة بالفيزيولوجيا المرضية للصداع النصفي.

على سبيل المثال، يمكن للمواد الكيتونية عكس الخلل الوظيفي في الميتوكوندريا، أو تهدئة الإجهاد التأكسدي، أو تقليل استثارة الدماغ، أو تقليل الالتهاب. على الحيوانات، تفتقر الأبحاث السريرية إلى التحقق من صحة النتائج كما لو كانت هذه التأثيرات الوقائية لأجسام الكيتون (KBs) موجودة أيضًا في المرضى الذين يعانون من الصداع النصفي. إن المكملات التي تحتوي على βHB دون تغيير نظام غذائي صارم قيد التحقيق ويمكن أن تساعد في تقديم الأدلة ومعالجة تلك الأسئلة المفتوحة.

لقد ثبت أن السمنة الناجمة عن النظام الغذائي تقلل من امتصاص الأحماض الدهنية في الدماغ. وقد فتح هذا مفهومًا مفاده أن السمنة يمكن أن تعزز العجز في احتياطيات طاقة الدماغ والتمثيل الغذائي الذي يميز الصداع النصفي. ضمن هذا المفهوم، أظهرت مكملات الأحماض الدهنية أوميغا 3 تأثيرًا مضادًا للاكتئاب وتقليل تكرار الصداع النصفي.

وقد أظهرت مكملات زيت السمك في الفئران السمينة انخفاضًا في التأثيرات الأيضية ومضادات الاكتئاب للسمنة الناجمة عن النظام الغذائي والتغيرات ذات الصلة في تكوين الدهون في الدماغ. هناك حاجة إلى مزيد من البحث عند البشر، حيث تم العثور على ارتباط بين الحالة المزاجية والغذاء والسمنة في تفاعل معقد. بالإضافة إلى ذلك، لا يزال من غير المعروف ما إذا كان الارتباط بين الصداع النصفي والسمنة يختلف بين الإناث والذكور، في مختلف الأعمار، في أنواع فرعية مختلفة من الصداع النصفي، مع الأخذ في الاعتبار اضطرابات المزاج والسلوكيات العاطفية لدى البشر. [13]

خلاصة ما سبق: 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).

❖ محور الأمعاء والدماغ والميكروبيوم والصداع النصفي

"محور الأمعاء والدماغ" هو مصطلح يصف العلاقة الثنائية المحتملة بين الأمعاء والدماغ. من المحتمل أن يفسر محور الأمعاء والدماغ العلاقة الموجودة بين القولون العصبي والصداع النصفي. تتراكم الأدلة على دور محور الأمعاء والدماغ في العديد من الاضطرابات العصبية، والصداع النصفي ليس استثناءً، حيث تمت مراجعة ذلك في مراجعة حديثة. ومع ذلك، مازلنا لا نعرف كيف يمكن أن تتفاعل الأمعاء والدماغ في الصداع النصفي. وقد تم اقتراح العديد من الآليات، على سبيل المثال، تكوين ميكروبات الأمعاء، والمواد المسببة للالتهابات مثل الإنترلوكينات، والببتيدات العصبية (على سبيل المثال، الببتيد المرتبط بجين الكالسيتونين. CGRP)، والهرمونات، والمكونات الغذائية.

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. [14]

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.

ومن المثير للاهتمام، أن النترات والمضافات الغذائية من بين مسببات الصداع، وقد تم ربط مسار أكسيد النيتريك بالصداع النصفي. لذلك، يمكن فحص التركيب البكتيري في تجويف الفم وعينات البراز في الصداع النصفي وقد يكشف التكوين عن اختلافات عن الضوابط.

❖ **تعديلات النظام الغذائي وعلاقتها بـCGRP**

أدى تحديد دور CGRP في الصداع النصفي إلى تطوير أهداف جديدة مثل الأجسام المضادة وحيدة النسيلة التي تستهدف CGRP نفسه، أو مستقبله، ومضادات مستقبلات CGRP ، إن الأدلة محدودة فيما إذا كانت المكونات الغذائية يمكن أن تتداخل مع CGRP في الصداع النصفي.

عالج كادي الفئران بأنظمة غذائية غنية بالكاكاو لمدة 14 يومًا وقام بالتحقيق في تعبير CGRP في خلايا العقدة الثلاثية التوائم، حيث أبلغ عن انخفاض كبير في التعبير.

انخفضت أيضاً مستويات CGRP بالمعالجة بـ البيتاسين، وهو العنصر النشط في مستخلص الزبدة وبذور العنب والزنجبيل.

فيما يتعلق بـ CGRP، أظهرت دراسة جديدة أنه عندما تمت معالجة مرضى الصداع النصفي الذين يعانون من الصداع النصفي العرضي بفيتامين د، كان لديهم أيام تواتر صداع أقل وأظهر العجز الذي تم تقييمه على درجة العجز المرتبط بالصداع النصفي (MIDAS) تحسنًا ملحوظًا بعد 12 أسبوعًا. قام الباحثون في هذه الدراسة بتحليل مستويات مصل CGRP وأظهرت النتائج أنه في المجموعة التي تتناول مكملات فيتامين د، كان مستوى CGRP أقل بشكل ملحوظ. بناءً على النتائج والتحليل الارتباطي، اقترح الباحثون أن فيتامين د قد يمارس بعض تأثيرات الإيجابية في سير الصداع النصفي من خلال خفض مستويات CGRP. vitamin D might exert some of its effect through lowering of the CGRP levels. [15]

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 الإمراضية عدة أسباب منها وراثية ومكتسبة، ويقسم العلاج إلى علاج الحالة الحاد المعروف (التريبتانات وقلويدات الإرغوت وغيرها) وإلى العلاج الوقائي (مضادات الصرع والاكتئاب وغيرها) الذي يبتغي تقليل تكرار النوبات وحدتها، كما تتناول العديد من الدراسات علاقة الحمية الغذائية والأسلوب الحياتي في الوقاية أو العلاج من الشقيقة. يستعرض البحث أهم النقاط التي تناولتها هذه الدراسات مشيراً لأهمية تغيير نمط الحياة والنظام الغذائي.

Migraine is a complex disease whose symptoms manifest in several primitive, aura, and post-aura phases, and it is the leading cause of disability and suffering worldwide. Migraine has been classified as the sixth cause of lost productive years of youth due to the disability it causes worldwide. Migraine (migraine) causes a throbbing pain or pulsating sensation, usually limited to one side of the head. It is often accompanied by nausea, vomiting, and extreme sensitivity to light and sound. The pain can become so severe that it interferes with your daily activities. An aura can include visual disturbances, such as flashes of light or blind spots, or other disturbances, such as numbness on one side of your face or in an arm or leg and difficulty speaking.

Several causes overlap in the pathogenic mechanism, including genetic and acquired ones. Treatment is divided into treatment for the known acute condition (triptans, ergot alkaloids, etc.) and preventive treatment (antiepileptics, depressions, etc.), which aims to reduce the frequency and severity of seizures. Many studies also address the relationship between diet and lifestyle in Prevention or treatment of migraine. The research reviews the most important points addressed in these studies, pointing out the importance of changing lifestyle and diet.

الحالة السريرية

القصة المرضية:

راجعت سيدة تبلغ من العمر ٣٥ سنة قسم الإسعاف في مشفى الرازي وهي تعاني من صداع شديد مفاجئ، يصاحبه غثيان وإقياء متكرر، مع حساسية مفرطة للضوء والصوت. أفادت المريضة بأنها تعاني من نوبات مشابهة منذ عدة سنوات، لكن النوبة الحالية أكثر شدة ولم تستجب للأدوية المسكنة العادية (مثل الباراسيتامول) التي تناولتها في المنزل.

التفاصيل السريرية:

تم القيام بالفحوصات السريرية و كانت النتيجة على النحو التالي:

- **طبيعة الصداع:**
  - **مكان الألم** :جانب واحد من الرأس (نصفي)، غالبًا خلف العين أو الصدغ.
  - **شدة الألم** :١٠/٨ (حيث ١٠ هو الأسوأ).
  - **نوع الألم** :نابض (يشبه النبض).
  - **المدة** :مستمر منذ أكثر من ٢٤ ساعة.
- **الأعراض المصاحبة:**
  - غثيان وإقياء (أكثر من ٣ مرات منذ بدء النوبة).
  - رُهاب الضوء (Photophobia) ورُهاب الصوت.(Phonophobia)
  - لا يوجد ضعف في الرؤية أو خدر في الأطراف (لا تشير لأورة بصرية أو أعراض عصبية بؤرية).
- **المحفزات المحتملة لحدوث مثل هكذا هجمات:**
  - قلة النوم، توتر نفسي، أو بعض الأطعمة (مثل الشوكولاتة أو الجبن).

ومن الفحوصات السريرية أيضاً :

العلامات الحيوية : طبيعية (لا حرارة، لا ارتفاع في ضغط الدم).

- **الفحص العصبي:**
  - **سليم** (لا ضعف عضلي، لا اختلال في التناسق، ردود الفعل طبيعية).
  - **لا تيبس في الرقبة** (لا دليل على التهاب سحايا).
- **فحص العين** :لا وذمة حليمة عصب البصر (لا علامات ارتفاع ضغط داخل القحف).

التشخيص الأولي: نوبة شقيقة

- **المعايير التشخيصية:**

1. صداع يستمر ٤–٧٢ ساعة.
2. ألم نابض، متوسط إلى شديد، يزداد بالنشاط البدني.
3. يصاحبه غثيان و/أو إقياء أو حساسية للضوء والصوت.

الفحوصات الإضافية :

- **تحاليل الدم :(CBC, CRP)** لاستبعاد التهاب أو اضطرابات استقلابية.

التحليل	النتيجة المتوقعة	التفسير
صورة الدم الكاملة(CBC)	- Hb: 13.5 g/dL - WBC: 7.2 x10³/µL - Platelets: 280 x10³/µL	**طبيعي** :لا فقر دم ولا علامات عدوى (الالتهابات قد تسبب صداعاً ثانوياً).
سرعة التثفل(ESR)	15 mm/hr	**طبيعي** :يستبعد التهاب الشريان الصدغي (يظهر ارتفاع ESR >50 في الحالات الالتهابية.(
بروتين C التفاعلي(CRP)	<5 mg/L	**طبيعي** :يدعم عدم وجود التهاب نشط.
الشوارد(Electrolytes)	- Na: 138 mEq/L - K: 4.1 mEq/L - Ca: 9.2 mg/dL	**طبيعي** :يستبعد الجفاف أو اضطرابات الكالسيوم التي قد تسبب صداعاً.

الفحوصات المساعدة

تم اجراء صورة الرنين المغناطيسي للمريضة

في معظم الحالات مرض الشقيقة **يكون الرنين المغناطيسي طبيعيًا**، لكن قد تظهر بعض العلامات غير النوعية، خاصة في المرضى الذين يعانون من نوبات متكررة أو مزمنة:

تغيرات في المادة البيضاء(White Matter Lesions - WMLs)

- تظهر كبقع صغيرة بيضاء (**FLAIR hyperintensities**) في مناطق مختلفة من الدماغ.
- **ليست محددة للشقيقة**، فقد تظهر أيضًا في ارتفاع ضغط الدم أو التقدم في العمر.
- لا تحتاج إلى علاج، لكنها قد تدل على شدة تكرار النوبات.



صورة للدماغ بالرنين المغناطيسي للمريضة قبل العلاج

الخطة العلاجية:

العلاج طويل الأمد لمريضة الشقيقة والتحسن التدريجي

- **الخطة العلاجية المتدرجة (على مدى 6-12 شهرًا)**

❖ **المرحلة الأولى: السيطرة على النوبات الحادة (0-3 أشهر)**

- **الأدوية المستخدمة**:
  - **سوماتريبتان 50 مغ** عند بدء النوبة (بحد أقصى 100 مغ/24 ساعة).
  - **نابروكسين 550 مغ** كخط أول مع نوبات خفيفة.
  - **ميتوكلوبراميد 10 مغ** لعلاج الغثيان المصاحب.
- **النتيجة** :انخفاض شدة النوبات بنسبة 40%، لكن التكرار بقي 4-5 مرات شهريًا.

❖ **المرحلة الثانية: بدء العلاج الوقائي (3-6 أشهر)**

- **تم وصف توبيرامات :(Topiramate)** بدءًا من 25 مغ/يوم، ثم زيادته تدريجيًا إلى 50 مغ/يوم.
  - **الآثار الجانبية الأولية** :تنميل في الأطراف، تغيرات في التذوق (تضاءلت بعد 4 أسابيع).
- **تعديلات نمط الحياة:**
  - **تجنب المحفزات** :تم تحديد أن الجبن المعتق والكافيين من محفزاتها الرئيسية.
  - **الانتظام في النوم** :النوم 7-8 ساعات ليلًا.
- **النتيجة** :انخفض تكرر النوبات إلى 2-3 مرات شهريًا، مع شدة أقل (10/5 بدلًا من 10/8).

❖ **المرحلة الثالثة: العلاج المتكامل (6-12 شهرًا)**

- **إضافة أميتريبتيلين 10 مغ ليلًا** :لتحسين جودة النوم والوقاية.
- **العلاج غير الدوائي:**
  - **الوخز بالإبر :(Acupuncture)** جلسة أسبوعية لمدة 3 أشهر.
  - **تمارين الاسترخاء** :اليوجا وتقنيات التنفس العميق.
- **النتيجة** :نوبات خفيفة (1-2 شهريًا)، تستجيب لباراسيتامول فقط.

التحسن الملحوظ بعد سنة

- **معدل النوبات** 1 :نوبة كل شهرين (خفيفة الشدة).
- **التوقف عن التريبتانات** :لم تعد تحتاجها، تكفي NSAIDs عند الضرورة.
- **الجودة الحياتية** :عودة إلى العمل والنشاط الاجتماعي بدون قيود.

عوامل كان لها الدور الأساسي في التعافي

1. **الالتزام بالعلاج الوقائي** (وبيرامات + أميتريبتيلين).
2. **تحديد المحفزات وتجنبها** (الغذائية والنفسية).
3. **الدمج بين العلاج الدوائي وغير الدوائي**)اليوجا، إدارة الإجهاد).



صورة للدماغ بالرنين المغناطيسي للمريضة بعد العلاج

هل تخلصت المريضة من المرض تمامًا؟

- **لا**، الشقيقة مرض مزمن، لكن:
  - **تحكم ممتاز** :النوبات أصبحت نادرة وغير معيقة.
  - **خطة طوارئ** :تبقى أدوية النوبة في متناول اليد للسفر أو فترات التوتر.

المراجع

1- Collaborators GBDH. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2018;17(11):954–976.30353868

2- Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, Sullman MJM, Kolahi AA, Safiri S. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. Front Neurol. 2022 Feb 23;12:800605. doi: 10.3389/fneur.2021.800605. PMID: 35281991; PMCID: PMC8904749.

3- Slavin M, Li HA, Frankenfeld C, Cheskin LJ. What is needed for evidence-based dietary recommendations for migraine: a call to action for nutrition and microbiome research. Headache. 2019;59(9):1566–1581.31603554

4- Scott Lucchese, Bob Daripa, Shruthi Pulimamidi, A Retrospective Comparison of Onabotulinum Toxin A and Incobotulinum Toxin A in Terms of Efficacy, Tolerability, Duration of Effect, and Pain on Injection Administration Site for the Treatment of Chronic Migraine, Cureus, 10.7759/cureus.53969, (2024)

5- Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. 2005. Inhibition of nociceptive dural input in the trigeminal nucleus caudalis by somatostatin receptor blockade in the posterior hypothalamus. Pain 117:30–39

6- Strassman AM, Levy D. 2006. Response properties of dural nociceptors in relation to headache. J. Neurophysiol. 95:1298–306

7- Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, van der Geest RJ, Koning P, et al. 2011. Evidence for a vascular factor in migraine. Ann. Neurol. 69:635–45

8- Pietrobon, D., & Moskowitz, M. A. (2013). Pathophysiology of migraine. *Annual review of physiology*, *75*(1), 365-391.

9- Burch, R. (2024). Acute treatment of migraine. CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology, 30(2), 344-363.

10- Puledda, F., Younis, S., Huessler, E. M., Haghdoost, F., Lisicki, M., Goadsby, P. J., & Tassorelli, C. (2023). Efficacy, safety and indirect comparisons of lasmiditan, rimegepant, and ubrogepant for the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis of the literature. Cephalalgia, 43(3), 03331024231151419.

11- Dodick, D. W., Goadsby, P. J., Schwedt, T. J., Lipton, R. B., Liu, C., Lu, K., ... & Trugman, J. M. (2023). Ubrogepant for the treatment of migraine attacks during the prodrome: a phase 3, multicentre, randomised,

double-blind, placebo-controlled, crossover trial in the USA. The Lancet, 402(10419), 2307-2316.

12- Song, X., Zhu, Q., Su, L., Shi, L., Chi, H., Yan, Y., ... & Yang, J. (2024). New perspectives on migraine treatment: a review of the mechanisms and effects of complementary and alternative therapies. Frontiers in Neurology, 15, 1372509.

13- Verrotti A, Agostinelli S, D'Egidio C, et al. Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol*. 2013;20(2):394–397.22642299

14- Martami F, Togha M, Seifishahpar M, et al. The effects of a multispecies probiotic supplement on inflammatory markers and episodic and chronic migraine characteristics: a randomized double-blind controlled trial. *Cephalalgia*. 2019;39(7):841–853.30621517

15- Ghorbani Z, Rafiee P, Fotouhi A, et al. The effects of vitamin D supplementation on interictal serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in episodic migraine patients: post hoc analysis of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Headache Pain*. 2020;21(1):22.32093657