


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Peculiarities of clinical manifestations and treatment of migraine

Deimantė Sadauskaitė¹, Augustė Juknelytė¹

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Migraine – a disorder characterized by recurrent headaches, which can last for 4-72 hours and affects one in nine adults. Migraine is classified into 6 subtypes: migraine without aura, migraine with aura, chronic migraine, complications of migraine, probable migraine and episodic syndromes that may be associated with migraine. The most common subtype is migraine without aura which tends to cause episodic recurrent headaches, photophobia, phonophobia, nausea, and vomiting. Typically, a migraine attack consists of 4 phases: a prodrome phase, an aura phase, a pain phase and a postdrome phase that presents with numerous autonomic symptoms. An important role in the development of a migraine attack belongs to precipitants – factors that independently or in combinations can cause headaches to susceptible individuals. Precipitants for a migraine attack can be stress, fatigue, menstruation, auditory triggers, starvation or high caffeine intake. The frequency of migraine attacks and its impact on patients' quality of life is individual and can differ from less than one attack per year to several attacks per month and it might result in a mild impairment in the activities of daily living as well as a complete disability while experiencing a migraine attack. The migraine treatment includes the management of migraine triggers, acute symptomatic treatment, and preventive treatment. The acute symptomatic treatment consists of the usage of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, triptans and antiemetic medications that might be given in different forms, depending on the clinical situation. The strategy of treatment of migraine attacks depends on the intensity of the headache, the usual speed of the progression of the headache, the presence of concomitant gastrointestinal symptoms, the degree of disability, the patient's response to the treatment used for the previous attacks, the anamnesis of recurrent attacks and the present contraindications for the use of specific drugs. There is a relatively high number of medications used for the prevention of migraines, yet it is often limited by reported side effects, such as cognitive slowing, somnolence and weight gain, or by the insufficient effectiveness of the given medications. Because of this, a lot of attention is being focused on specific drugs, designed to bind to a calcitonin gene-related peptide (CGRP) or its receptor and to neutralize the effect of the excess CGRP in the trigeminal sensory fibers which are found during the presence of the migraine attacks. There is a new preventive migraine treatment in Lithuania - a biological therapy with erenumab directed against the CGPR receptor that is expected to significantly reduce the frequency of migraine headaches and to improve the quality of life of the migraineurs.

Keywords: migraine, migraine triggers, pathophysiology, acute treatment, preventive treatment, erenumab

Migrenos klinikinio pasireiškimo ir gydymo ypatumai

Deimantė Sadauskaitė¹, Augustė Juknelytė¹

¹ Lietuvos Sveikatos Mokslų Universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Migrena – liga, pasireiškianti pasikartojančiais galvos skausmo priepuoliais, trunkančiais 4 – 72 valandas, ir varginanti vieną iš devynių suaugusiųjų. Migrena yra skirstoma į 6 rūšis: migreną be auros, migreną su aura, lėtinę migreną, migrenos komplikacijas, tikėtiną migreną ir epizodinius sindromus, kurie gali būti siejami su migrena. Dažniausiai pasitaikanti rūšis – migrena be auros, kuriai būdingas epizodinis galvos skausmas, fotofobija, fonofobija, pykinimas ir vėmimas. Tipiškas migrenos priepuolis apima keturias stadijas: prodromo, auros, galvos skausmo ir sveikimo, pasireiškiančias įvairiais autonominiiais simptomais. Svarbų vaidmenį migrenos priepuolių atsiradime turi precipitantai - veiksniai, kurie atskirai ar deriniuose gali sukelti galvos skausmą imliems asmenims. Migreną provokuojančiais veiksniais gali būti stresas, nuovargis, menstruacijos, garsiniai dirgikliai, badavimas, gausus kofeino vartojimas. Migrenos priepuolių dažnis bei poveikis pacientų gyvenimo kokybei yra individualus ir svyruoja nuo mažiau nei karto per metus iki kelių priepuolių per mėnesį ir gali lemti tiek lengvą kasdieninės veiklos sutrikdymą, tiek ir visišką nedarbingumą priepuolio metu. Migrenos gydymas susideda iš provokuojančių veiksnių valdymo, ūmių klinikinių simptomų malšinimo bei profilaktinio gydymo. Ūmių migrenos simptomų gydymui gali būti naudojami nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, acetaminofenas, triptanai, vėmimą slopinantys medikamentai, skiriami skirtingomis formomis, atsižvelgiant į klinikinę situaciją. Migrenos priepuolių gydymo strategija priklauso nuo galvos skausmo stiprumo, įprasto skausmo intensyvėjimo greičio, lydinčių virškinimo sistemos simptomų buvimo, neįgalumo laipsnio, paciento atsako į ankstesnių priepuolių metu skirtą gydymą, anamnezėje buvusius pasikartojančius priepuolius bei esamas kontraindikacijas tam tikrų preparatų skyrimui. Migrenos profilaktikai skiriamų medikamentų pasirinkimas yra gana platus, tačiau jį neretai riboja blogai pacientų toleruojami nepageidaujami reiškiniai, tokie kaip kognityvinių funkcijų sulėtėjimas, mieguistumas, svorio padidėjimas, ar nepakankamas vaistų efektyvumas. Todėl daug dėmesio skiriama specifiniams migrenos gydymui skirtiems preparatams, kurie prisijungia prie su kalcitonino genu susijusio peptido (angl. calcitonin gene-related peptide, CGRP) ligando ar jo receptoriaus ir taip neutralizuoja migrenos priepuolio metu trišakio nervo juntamosiose skaidulose išskirto CGRP pertekliaus poveikį. Profilaktinio migrenos gydymo Lietuvoje naujovė - biologinė terapija prieš CGRP receptorių veikiančiu erenumabu, kuri turėtų ženkliai sumažinti migrenos priepuolių dažnį ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Raktiniai žodžiai: migrena, provokuojantys veiksniai, patofiziologija, priepuolių gydymas, profilaktinis gydymas, erenumabas

Ivadas

Migrena – liga, pasireiškianti pasikartojančiais galvos skausmo priepuoliais, kurie trunka 4 – 72 valandas [1]. Statistiškai, migrena serga vienas iš devynių suaugusiųjų visame pasaulyje [2]. Migrena žymiai dažniau serga moterys (moterų – vyrų santykis 2-3:1). Didžiausias sergamumo migrena pikas yra pasiekiamas abiejų lyčių tuo pačiu metu – 30 - 39 gyvenimo metais [3]. Remiantis Tarptautine galvos skausmų klasifikacija (TGSS), migrena yra skirstoma į 6 rūšis: migrena be auros, migrena su aura, lėtinė migrena, migrenos komplikacijos, tikėtina migrena ir epizodiniai sindromai, kurie gali būti siejami su migrena. Labiausiai pasaulyje paplitusi migrenos rūšis yra migrena be auros, pasireiškianti epizodiniu galvos skausmu, pykinimu, vėmimu, fotofobija, fonofobija [4]. Maždaug vienas iš keturių pacientų patiria migreną su aura, kurios metu pasireiškia visiškai grįžtama neurologinė simptomatika. Aura paprastai išnyksta prieš prasidedant galvos skausmui [5]. Tikslus migrenos su aura patofiziologinis mechanizmas nėra žinomas, tačiau mokslininkai mano, jog smegenų žievėje pasireiškia praeinantį įvykis, vadinamas sklindančios depresijos fenomenu (angl. Cortical spreading depression) (SDF) [6]. SDF yra lėtai plintanti neuronų ir glijos ląstelių depoliarizacijos banga (2 – 6 mm/min), po kurios ilgiau trunka (15 – 30 min.) smegenų žievės slopinimas [7,8]. Manoma, kad migreninio galvos skausmo fazė pasireiškia dėl trigeminovaskulinio skausmo kelių aktyvavimo bei neuropeptidų atsipalaidavimo. Šio proceso metu aktyvuoti trigeminovaskulinės sistemos neuronai savo ruožtu aktyvuoja skirtingas galvos smegenų dalis, to pasekoje pacientai jaučia skausmą ir kitus migrenos simptomus [9].

Migrenos priepuolių dažnis kiekvienam pacientui yra skirtingas – dalis pacientų migrenos priepuolius patiria kelis kartus per mėnesį, kiti – mažiau nei vieną kartą per metus. Migrenos daromas poveikis kiekvieno paciento gyvenimo kokybei, sukliamas negalios laipsnis taip pat yra individualus, pradedant nuo lengvo kasdieninės veiklos sutrikdymo ir baigiant visišku nedarbingumu priepuolio metu [10]. Svarbia užduotimi klinikinėje gydytojo praktikoje išlieka migrenos simptomų ir požymių nustatymas, todėl šiame straipsnyje aptarsime migrenos klinikinį pasireiškimą ir gydymo galimybes.

Migreną provokuojantys veiksniai

Provokuojantys veiksniai (precipitantai) – tai veiksniai, kurie atskirai ar deriniuose gali sukelti galvos skausmą imliems asmenims. Remiantis atlikta studija, 75% tirtų pacientų žino migreną provokuojančius veiksnius (N = 1750) [11]. Migrenos priepuolius gali išprovokuoti stresas, nuovargis, menstruacijos, garsiniai dirgikliai [12], taip pat badavimas ir didelis kofeino vartojimas. Badaujančio paciento organizme besivystanti dehidratacija bei hipoglikemija didina riziką migrenos prasidėjimui [13, 14]. Mokslinių tyrimų metu buvo pastebėta, kad menstruacijos žymiai dažniau išprovokuoja migreną pacientėms, patiriančioms aurą [15]. Menstruacijų metu pacientės migrenos priepuolius toleruoja sunkiau, atsakas į gydymą triptanais - susilpnėjęs [16]. Stresas yra bene labiausiai paplitęs veiksnys, galintis provokuoti migreninius galvos skausmus. Mokslininkai pastebėjo, kad yra stipri koreliacija tarp lėtinio streso, skausmo, panikos atakų bei migrenos [17, 18].

Klinikinis migrenos pasireiškimas

Dauguma pacientų patiria epizodinę migreną, kuri pasireiškia mažiau negu 15 dienų per mėnesį. Dalį pacientų vargina lėtinė migrena, kuriai būdingas galvos skausmas, pasireiškiantis 15 ar daugiau dienų per mėnesį ir trunkantis mažiausiai 3 mėnesius. Tipiškai pasireiškiantis migrenos priepuolis apima keturias pagrindines stadijas: prodromo, auros, galvos skausmo ir sveikimo [19].

Prodromo stadija

Prodromas – neskausmingais simptomais pasireiškianti būklė, kuri gali prasidėti nuo kelių valandų iki dienų prieš migrenos priepuolį [4]. Nėra žinoma tiksliai, kiek pacientų patiria prodrominius migrenos simptomus – įvairių šaltinių duomenimis 9 - 88% pacientų patiria prodromui būdingus požymius [20, 21]. Šios fazės metu paprastai pasireiškia įvairaus pobūdžio simptomai, kurie yra skirstomi į keturias pagrindines grupes: padidėjęs jautrumas – fotofobija, fonofobija, osmofobija, alodinija; miego, nuotaikos ir kognityvinių funkcijų sutrikimai – nuovargis, neįprastai dažnas žiovilys, padidėjęs dirglumas, atminties ir koncentracijos sutrikimai; homeostaziniai organizmo sutrikimai – padidėjęs šlapinimosi dažnis, troškulys, virškinamojo trakto funkcijos sutrikimai; migreniniai simptomai – lengvas diskomfortas galvos, kaklo, akių srityse [22]. Šie simptomai rodo, jog prodrominės fazės metu

vyksta pagumburio, smegenų kamieno, limbinės sistemos ir tam tikrų smegenų žievės sričių pakitimai [23, 24].

Aura

Remiantis 2018 metais atnaujinta trečiaja TGSS klasifikacija, aura yra kelių minučių trukmės, pasikartojančios, neurologinę simptomatiką sukeliančios atakos, kurios gali pasireikšti grįžtamam regėjimo funkcijos, jutimų ar centrinės nervų sistemos (CNS) sutrikimu, kurie paprastai išsivysto palaipsniui ir juos dažniausiai lydi galvos skausmas [4]. Migrenos su aura paplitimas pasaulio populiacijoje svyruoja nuo 20% iki 40% [25]. Tipiški auros simptomai gali būti teigiami ir neigiami [4]. Teigiami auros simptomai yra regimieji (ryškios linijos, formos, objektai), klausos (spengimas, neįprastų garsų girdėjimas ausyse), somatosensoriniai (deginimas, skausmas, parestezija) ir motoriniai (pasikartojantys ritmiški kūno judesiai, trūkčiojimas). Neigiamų simptomų grupei yra priskiriamas regėjimo, klausos, judėjimo funkcijos ar jutimų nebuvimas, praradimas. Dažniausiai pasireiškianti aura yra regimojo pobūdžio [19]. Pacientų, patiriančių aurą, sergamumas psichikos ir elgesio sutrikimais yra didesnis negu sergančiųjų migrena be auros. Tokiems pacientams dažniau pasireiškia depresija, bipolinis sutrikimas, taip pat panikos atakos bei yra didesnė savižudybių rizika [25].

Galvos skausmo stadija

Tipiškai migreninis galvos skausmas yra lokalizuotas vienoje galvos pusėje, pulsuojančio pobūdžio, vidutinio ar stipraus intensyvumo. Pacientai galvos skausmo metu dažnai patiria ir kitus simptomus – pykinimą, vėmimą, taip pat pasireiškia fotofobija, fonofobija. Negydomas galvos skausmas gali tęstis keletą dienų [19].

Sveikimo stadija

Pasibaigus ūmaus galvos skausmo fazei, pasireiškia simptomai būdingi migrenos postdrominei fazei. Remiantis mokslinių tyrimų duomenimis, sveikimo stadiją patiria 81% - 94% pacientų [26, 27]. Šios stadijos metu pacientams galvos judesiai provokuoja trumpalaikį skausmą prieš tai buvusioje galvos skausmo lokalizacijoje [28]. Sveikimo stadijai būdingi simptomai skirstomi į neuropsichiatrinius, sensorinius, gastrointestinalinius ir bendrinius simptomus [29]. Dažniausiai pacientams pasireiškia nuovargis, koncentracijos sutrikimai, kaklo raumenų įtampa [26].

Alodinija

Migrenos priepuolio metu apie 79% pacientų patiria alodiniją [30]. Alodinija – tai skausminė paciento reakcija į dirgiklį, kuris skausmo nesukelia [31]. Paprastai pacientai jaučia skausmą šukuojantis plaukus, liečiant galvos odą, skutantis plaukus, naudojant kontaktinius lęšius [19]. Alodinija koreliuoja ne tik su migrenos trukme, priepuolių dažniu, bet ir su aura, skausmo lokalizacija galvos srityje, pykinimu, vėmimu priepuolių metu, fonofotofobija. Taip pat tyrimų metu buvo pastebėtas dažnesnis alodinijos pasireiškimas depresijos sutrikimų turintiems ir nutukusiems pacientams [32]. Pasireiškus alodinijos simptomams pacientams, vartojantiems triptanus, šių vaistų vaiksmingumas sumažėja ir didėja atkryčio per 24 valandas tikimybė [33]. Siekiant, kad triptanų veiksmingumas būtų kaip įmanoma didesnis, juos reikia vartoti prieš pasireiškiant alodinijos simptomams [31].

Migrenos gydymas

Pagrindiniais migrenos gydymo tikslais yra laikomi skausmo malšinimas, funkcijos atkūrimas, galvos skausmo priepuolių dažnio mažinimas bei ūminės migrenos virtimo lėtine migrena prevencija [34]. Efektyvus migrenos gydymas prasideda nuo tikslios diagnozės nustatymo, kitų galvos skausmo priežasčių atmetimo, migrenos poveikio pacientui įvertinimo, gydymo galimybių, galimų nepageidaujamų reiškinių, terapijos trukmės bei būklės pagerėjimo tikimybės pristatymo pacientui ir gydymo plano sudarymo, atsižvelgiant į kitas gretutines paciento ligas [35]. Migrenos gydymas susideda iš trijų esminių dalių: provokuojančių veiksnių valdymo, ūmių simptomų malšinimo priepuolio metu bei profilaktinio medikamentinio gydymo.

Provokuojančių veiksnių valdymas

Dėl neįprasto galvos smegenų žievės sujaudinimo, prastesnio prisitaikymo prie išorės sąlygų bei somatosensorinių ir skausmo kelių įjautrinimo normalus išorinis dirgiklis kai kuriems žmonėms gali sukelti migrenos priepuolius [36, 37]. Manoma, jog provokuojančių veiksnių vengimas gali turėti paradoksinį poveikį ir skatinti sensibilizaciją šioms veiksniams, todėl dažniau rekomenduojama yra elgesio terapija, pagrįsta precipitantų valdymu [38]. Provokuojančių veiksnių valdymo esmė – laipsniškas kontakto su pasirinktu migrenos priepuolius provokuojančiu veiksmu didinimas, siekiant paciento desensibilizacijos [39].

Medikamentinis migrenos priepuolių gydymas

Medikamentinė migrenos priepuolių gydymo strategija priklauso nuo galvos skausmo stiprumo, įprasto skausmo intensyvėjimo greičio, lydinčių virškinimo sistemos simptomų (pykinimo, vėmimo) buvimo, neįgalumo laipsnio, paciento atsako į ankstesnių priepuolių metu skirtą gydymą, anamnezėje buvusius pasikartojančius priepuolius bei esamas kontraindikacijas tam tikrų preparatų skyrimui [40].

1. Lengvų ir vidutiniškai sunkių priepuolių gydymui skiriami nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai, acetaminofenas dėl mažesnės nepageidaujamų reiškinių rizikos, lyginant su specifiniais migrenos gydymui skirtais preparatais. Jei lengvas ar vidutiniškai sunkus priepuolis yra lydimas pykinimo ir/ar vėmimo – kartu skiriami peroraliniai ar rektaliniai vėmimą slopinantys medikamentai [40, 41].
2. Vidutiniškai sunkių ir sunkių priepuolių gydyme pirmo pasirinkimo medikamentai yra specifiniai migrenos gydymui skirti preparatai - peroraliniai triptanai, sumatriptanas su naproksenu. Jei priepuolį lydi pykinimas ar vėmimas, skiriami specifiniai migrenos gydymui skirti vaistai neperoralinėmis formomis – poodinis sumatriptanas, į nosį purškiamas sumatriptanas ar zolmitriptanas, neperoraliniai vėmimą slopinantys medikamentai, parenterinis dihidroergotaminas [40, 41].
3. Migrenos priepuolių gydymui skubios pagalbos skyriuje B lygio rekomendacijos siūlo naudoti intravenines metoklopramido, prochlorperazino bei deksametazono formas pasikartojančių priepuolių prevencijai, vengiant tokių medikamentų kaip leidžiamas morfinas ar hidromorfonas pirmo pasirinkimo gydymui [42]. Nustatyta, kad skubios pagalbos skyriuje skiriant metoklopramidą kaip pirmo pasirinkimo vaistą priepuolių nutraukimui, pacientams rečiau reikia skirti papildomus medikamentus, be to, šie pacientai skubios pagalbos skyriuje praleidžia mažiau laiko [43].

Yra pastebėta, jog simptominio gydymo efektyvumas yra didžiausias pradėjus jį taikyti priepuolio pradžioje, viena didelė dozė yra veiksmingesnė nei kelios pakartotinės mažesnės dozės, taip pat dėl neretai migrenos priepuolio metu pasitaikančios virškinamojo trakto stazės, neperoralinės medikamentų formos yra geriau įsisavinamos nei peroraliniai preparatai. Efektyvus migrenos priepuolių gydymas yra ypač svarbus, kadangi neefektyvus ūmaus priepuolio gydymas yra susijęs su didesne naujo migrenos priepuolio atsiradimo rizika per ateinančius 12 mėnesių [44].

Profilaktinis medikamentinis migrenos gydymas

Profilaktinis migrenos gydymas nėra rutiniškai rekomenduojamas ir taikomas visiems migrena sergantiems pacientams. Šį gydymą siūloma skirti pacientams, patiriantiems 4 ir daugiau migrenos priepuolių per mėnesį ar jaučiantiems migrenos simptomus 8 ir daugiau dienų per mėnesį, tiems, kuriems migrena sukelia didelio laipsnio funkcinį pablogėjimą nepaisant simptominio gydymo ar kuriems pasireiškia tokios migreninės būklės kaip migrena su aura ar hemipleginė migrena, taip pat tiems, kuriems simptominis migrenos priepuolių gydymas yra sunkiai toleruojamas ar kontraindikuotinas bei pacientams, piktnaudžiaujantiems receptiniais ir/ar be recepto parduodamais vaistais galvos skausmo malšinimui ar pageidaujantiems retesnio priepuolių pasikartojimo [35, 45].

Migrenos prevencijai naudojami kelių klasių medikamentai: beta adrenoblokatoriai, antiepilepsiniai preparatai (topiramatas, valproinė rūgštis), kalcio kanalų blokatoriai (flunarizinas), angiotenzino II antagonistai (kandesartanas) bei antidepresantai (amitriptilinas ir venlafaksinas), kurie sumažina migrenos priepuolių dažnį vidutiniškai per pusę 40-45 proc. pacientų [46]. Nors medikamentų pasirinkimas yra pakankamai platus, jis neretai yra ribojamas dėl blogai pacientų toleruojamų nepageidaujamų reiškinių (kognityvinių funkcijų sulėtėjimo, mieguistumo, svorio padidėjimo) ar nepakankamo vaistų veiksmingumo [47].

Dėl šių priežasčių šiuo metu daug dėmesio skiriama naujos kartos medikamentams - monokloniniams antikūnams, veikiantiems prieš su kalcitonino genu susijusį peptidą (angl. calcitonin gene-related peptide, CGRP) ar jo receptorių. Tai specifiniai migrenos gydymui sukurti preparatai, kurie prisijungia prie CGRP ligando ar jo receptoriaus ir taip neutralizuoja migrenos priepuolio metu trišakio nervo juntamosiose skaidulose išskirto CGRP pertekliaus poveikį [48]. Dėl savo specifiško veikimo mechanizmo monokloniniai antikūnai sukelia labai nedideles arba visai nesukelia nepageidaujamų reakcijų. Šiuo metu profilaktiniam migrenos gydymui Europoje yra patvirtinti trys prieš CGRP veikiantys medikamentai: galkanezumabas, fremanezumabas ir eptinezumabas, bei vienas poveikiu prieš CGRP receptorių pasižymintis preparatas – erenumabas. Visi išvardinti medikamentai yra vartojami injekcinėmis formomis: erenumabas, galkanezumabas ir fremanezumabas švirkščiami po oda, tuo tarpu eptinezumabas skiriamas

intraveniškai. Dėl savo farmakokinetinių savybių – parenterinio skyrimo būdo, ilgo laiko, reikalingo pasiekti maksimaliai vaisto koncentracijai (T_{max}) bei ilgo eliminacijos iš kraujo plazmos pusperiodžio (T_{1/2}) monokloniniai antikūnai yra itin tinkami profilaktiniam migrenos gydymui [49].

Profilaktinio medikamentinio migrenos gydymo naujovės Lietuvoje

Nuo 2019 m. Lietuvoje lėtine migrena sergančių pacientų priepuolių profilaktikai pradėta taikyti biologinė terapija prieš CGRP receptorių veikiančiu erenumabu. Remiantis Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos paruošto erenumabo terapinės vertės nustatymo protokolo duomenimis, indikacija gydymui 70 mg arba 140 mg erenumabo kas 4 savaites yra migrenos priepuolių profilaktika saugusiesiems, kuriems pasireiškia bent 4 dienos su migrenos skausmu per mėnesį [50].

III fazės klinikinio atsitiktinių imčių tyrimo duomenys atskleidė, jog pacientai, 12 savaitių vartoję erenumabą, turėjo statistiškai reikšmingai mažesnę dienų su migrenos skausmu per mėnesį skaičių bei statistiškai reikšmingai mažesnę dienų, kai teko vartoti specifinius ūmiam migrenos priepuoliui skirtus medikamentus, kiekį per mėnesį, lyginant su kontroline grupe [51]. Nustatyta, jog gydymas erenumabu susijęs ne tik su sumažėjusiu migrenos priepuolių skaičiumi, bet ir ženkliai pagerėjusia pacientų gyvenimo kokybe [52]. Manoma, jog Vokietijoje erenumabo skyrimas tikslinei pacientų grupei galėtų lemti 95 milijonais mažiau dienų su migrenos skausmu per metus bei sumažinti bendrojo vidaus produkto (BVP) nuostolius maždaug 8.5 milijardų eurų [53].

Nepaisant teigiamų gydymo erenumabu rezultatų bei numatomos naudos, skiriant šį preparatą, svarbu nepamiršti, jog vis dar nėra nustatytas tikslus monokloninių antikūnų veikimo mechanizmas bei ilgalaikis jų poveikis širdies bei kraujagyslių sistemai. Be to, kaip ir kitų ligų gydymui skiriamų biologinės terapijos preparatų, erenumabo kaina nėra prieinama kiekvienam pacientui, ypačingai todėl, kad Lietuvoje vis dar nėra migrenos profilaktikai skirtų kompensuojamų vaistų. Vis dėl to, įvertinus kokia didelė ir reikšminga yra socioekonominė migrenos našta, investavimas į kokybišką bei efektyvų jos gydymą galėtų būti itin naudingas tiek pacientams, tiek valstybei.

Apibendrinimas

Migrena išlieka didele visuomenės sveikatos problema. Akivaizdu, kad šis sutrikimas apima ne tik galvos skausmą, tačiau ir kitų organizmo sistemų funkcijų sutrikimus, o pasireiškiančių simptomų kompleksas neigiamai veikia pacientų gyvenimo kokybę. Todėl svarbiu gydytoju uždaviniu tampa migrenos klinikinių požymių atpažinimas ir pacientui tinkamo gydymo parinkimas. Taikant migrenos gydymą, pagrindinis tikslas yra numalšinti skausmą, sumažinti galvos skausmo priepuolių dažnį ir tokiu būdu pagerinti paciento gyvenimo kokybę. Gydymas susideda iš tam tikrų dalių – provokuojančių veiksnių valdymo, ūmių klinikinių simptomų malšinimo bei profilaktinio gydymo. Medikamentinio gydymo galimybės ūmių migrenos priepuolių metu yra plačios, todėl skiriant gydymą svarbu atsižvelgti į galvos skausmo stiprumą, lydinčius virškinimo sistemos sutrikimus, paciento neįgalumo laipsnį, kontraindikacijas vaisto skyrimui, taip pat svarbu vertinti koks buvo paciento atsakas į gydymą ankstesnio priepuolio metu. Svarbi migrenos gydymo dalis yra profilaktinis gydymas. Skiriant įprastus migrenos profilaktikai skirtus preparatus, pacientai patiria daug nepageidaujamų reiškinių arba skiriamo vaisto veiksmingumas yra nedidelis, todėl pastaruoju metu didelis dėmesys skiriamas monokloniniams antikūnams, veikiantiems prieš CGRP ar jo receptorių, kurie, kaip manoma, turėtų ženkliai sumažinti migrenos priepuolių dažnį ir pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Literatūra

1. Endziniene M, Jurkeviciene G, Laučkaitė K, Micekvičienė D, Obelienienė D, Petrikonis K, Rastenytė D, Ščiupokas A, Vaičienė – Magistris N, Vaitkus A. Neurologijos pagrindai. Kaunas: LSMU leidybos namai; 2017
2. Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart J. The Global Burden of Headache: A Documentation of Headache Prevalence and Disability Worldwide. *Cephalgia*. 2007;27(3):193-210.
3. IHME Global Burden of Disease Study 2015 (GBD 2015), Institute for Health Metrics and Evaluation, Seattle, WA 2016
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalgia* 2018;38(1): 1–211. doi:10.1177/0333102417739202.
5. Vetvik K, MacGregor A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*. 2017;16(1):76 - 87.
6. Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain*. 1994;117(Pt 1):199–210
7. Smith JM, Bradley DP, James MF, Huang CL. Physiological studies of cortical spreading depression. 2006:1–25
8. Somjen GG. Mechanisms of spreading depression and hypoxic spreading depression-like depolarization. *Physiological reviews*.
9. Ferrari M, Klever R, Terwindt G, Ayata C, van den Maagdenberg A. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *The Lancet Neurology*. 2015;14(1):65-80.
10. Bille B. A 40-Year Follow-Up of School Children with Migraine. *Cephalgia*. 1997;17(4):488-491.
11. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalgia* 2007; 27:394.
12. Holm JE, Bury L, Suda KT. The relationship between stress, headache, and the menstrual cycle in young female migraineurs. *Headache*. 1996;36(9):531–7.
13. Mosek A, Korczyn AD. Fasting headache, weight loss, and dehydration. *Headache*. 1999;39(3):225–7.
14. Martin PR, Seneviratne HM. Effects of food deprivation and a stressor on head pain. *Health Psychol*. 1997;16(4):310–8.
15. Salhofer-Polanyi S, Frantal S, Brannath W, Seidel S, WoberBingol C, Wober C. Prospective analysis of factors related to migraine aura—the PAMINA study. *Headache*. 2012;52(8): 1236–45.
16. Bhambri R, Martin VT, Abdulsattar Y, Silberstein S, Almas M, Chatterjee A, et al. Comparing the efficacy of eletriptan for migraine in women during menstrual and non-menstrual time periods: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Headache*. 2014;54(2):343–54
17. Meng ID, Cao L. From migraine to chronic daily headache: the biological basis of headache transformation. *Headache*. 2007;47(8):1251–8.
18. Kunz M, Chatelle C, Lautenbacher S, Rainville P. The relation between catastrophizing and facial responsiveness to pain. *Pain*. 2008;140(1):127–34.
19. Cutrer M. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 25 February 2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-migraine-in-adults>
20. Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache*. 2004;44(9):865–72.
21. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology*. 2003;60(6):935–40
22. Karsan N, Prabhakar P, Goadsby P. Premonitory Symptoms of Migraine in Childhood and Adolescence. *Current Pain and Headache Reports*. 2017;21(7).
23. Maniyar F, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby P. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain*. 2013;137(1):232-241.
24. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(17):6619-6629.
25. Buse DC, Loder EW, Gorman JA, et al. Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache* 2013;53(8): 1278–1299. doi:10.1111/head.12150
26. Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, et al. The migraine prodrome: an electronic diary study. *Neurology* 2016;87(3):309–313. doi:10.1212/WNL.0000000000002789
27. Blau JN. Resolution of migraine attacks: sleep and the recovery phase. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45(3):223–226. doi:10.1136/jnnp.45.3.223.

28. Bose P, Karsan N, Goadsby P. The Migraine Postdrome. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(4):1023-1031.
29. Bose P, Goadsby PJ. The migraine postdrome. *Curr Opin Neurol* 2016;29(3):299–301. doi:10.1097/WCO.0000000000000310.
30. Lipton R, Bigal M, Ashina S, Burstein R, Silberstein S, Reed M, Serrano D, Stewart W. Cutaneous allodynia in the migraine population. *Annals of Neurology*. 2008;63(2):148-158.
31. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. Allodynia in migraine: clinical observation and role of prophylactic therapy. *Clin J Pain*. 2013;29(7):577-82. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31826b130f>
32. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil B, Bajwa Z. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Annals of Neurology*. 2000;47(5):614-624.
33. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against the development of cutaneous allodynia. *Ann Neurol*. 2004;55(1):19-26. <https://doi.org/10.1002/ana.10786>
34. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and chronic migraine headache: Breaking down barriers to optimal treatment and prevention. *Headache [Internet]*. 2015 Mar 1 [cited 2020 Feb 29];55(S2):103–22. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/head.12505_2
35. Silberstein SD. Preventive migraine treatment. Vol. 21, *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2015. p. 973–89.
36. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. In: *Neurological Sciences*. Springer; 2012. p. 77–80.
37. Charles A. The evolution of a migraine attack - A review of recent evidence [Internet]. Vol. 53, *Headache*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2020 Feb 22]. p. 413–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/head.12026>
38. Martin PR. Behavioral management of migraine headache triggers: Learning to cope with triggers. Vol. 14, *Current Pain and Headache Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2010. p. 221–7.
39. Tryon WW. Possible mechanisms for why desensitization and exposure therapy work. *Clin Psychol Rev [Internet]*. 2005 Jan [cited 2020 Mar 8];25(1):67–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596081>
40. Becker WJ. Acute migraine treatment in adults [Internet]. Vol. 55, *Headache*. Blackwell Publishing Inc.; 2015 [cited 2020 Feb 26]. p. 778–93. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/head.12550>
41. MacGregor EA. In the clinic. Migraine. NICE SUMMARY. *Ann Intern Med [Internet]*. 2013 [cited 2020 Mar 8];159(9):ITC5-1, ITC5-2, ITC5-3, ITC5-4, ITC5-5, ITC5-6, IT. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189604>
42. Orr SL, Friedman BW, Christie S, Minen MT, Bamford C, Kelley NE, et al. Management of Adults with Acute Migraine in the Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parenteral Pharmacotherapies [Internet]. Vol. 56, *Headache*. Blackwell Publishing Inc.; 2016 [cited 2020 Feb 26]. p. 911–40. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/head.12835>
43. Najjar M, Hall T, Estupinan B. Metoclopramide for Acute Migraine Treatment in the Emergency Department: An Effective Alternative to Opioids. *Cureus*. 2017 Apr 20;9(4).
44. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Cady R, Buse DC. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology*. 2015 Feb 17;84(7):688–95.
45. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the american headache society. Vol. 78, *Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 1337–45.
46. Diener HC, Charles A, Goadsby PJ, Holle D. New therapeutic approaches for the prevention and treatment of migraine. Vol. 14, *The Lancet Neurology*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 1010–22.
47. Tso AR, Goadsby PJ. Anti-CGRP Monoclonal Antibodies: the Next Era of Migraine Prevention? Vol. 19, *Current Treatment Options in Neurology*. Current Science Inc.; 2017. p. 1–11.
48. Agostoni EC, Barbanti P, Calabresi P, Colombo B, Cortelli P, Frediani F, et al. Current and emerging evidence-based treatment options in chronic migraine: A narrative review. Vol. 20, *Journal of Headache and Pain*. BioMed Central Ltd.; 2019. p. 1–9.
49. Maassen Van Den Brink A, Terwindt GM, van den Maagdenberg AMJM. Calcitonin gene-related peptide (receptor) antibodies: An exciting avenue for migraine treatment. Vol. 10, *Genome Medicine*. BioMed Central Ltd.; 2018. p. 1–3.
50. https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/VVKT_Aimovig_pirminis.pdf
51. Sacco S, Bendtsen L, Ashina M, Reuter U, Terwindt G, Mitsikostas DD, et al. European headache federation guideline on the use of

monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain.* 2019 Jan 16;20(1):1–33.

52. Di Tanna GL, Porter JK, Lipton RB, Hatswell AJ, Sapra S, Villa G. Longitudinal assessment of utilities in patients with migraine: an analysis of erenumab randomized controlled trials. *Health Qual Life Outcomes.* 2019 Nov 12;17(1):171.

53. Seddik A, Schiener C, Branner J, Ostwald DA, Huels J. PND30 THE SOCIETAL IMPACT OF ERENUMAB IN PROPHYLACTIC TREATMENT OF PATIENTS WITH MIGRAINE IN GERMANY: A MACROECONOMIC OPEN-COHORT APPROACH. *Value Heal.* 2019 Nov 1;22:S742.