

Migrena sergančių ligonių konsultavimas ir gydymas COVID-19 pandemijos metu

K. Ryliškiene

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Neurologijos centras

Santrauka. COVID-19 pandemijos metu ribojant ligonių apsilankymus priėmimo-skubios pagalbos skyriuose, nevykdant planinio konsultavimo, iškyla sunkumų optimaliai gydyti migreną. Literatūros apžvalgoje pateikiama informacija apie migrena sergančio ligonio nuotolinio konsultavimo galimybes, paciento pasiruošimą konsultacijai, priepuoliui ir profilaktikai skirtų vaistų saugų vartojimą, įprasto ir sunkaus migrenos priepuolio gydymo strategijas. Taip pat supažindinama su asmens apsaugos priemonių sukeliama galvos skausmu.

Raktažodžiai: migrena, COVID-19, nuotolinis konsultavimas, gydymas, asmens apsaugos priemonės.

ĮVADAS

2020 m. kovo 11 d. Pasaulio sveikatos organizacijai paskelbus COVID-19 pandemiją, iškilo sunkumų optimaliai gydyti migreną, dėl kurios pacientai dažnai kreipiasi skubios pagalbos ir sudaro didelę dalį planinių šeimos gydytojų bei neurologų konsultacijų. JAV duomenimis, stiprus galvos skausmas yra penktas pagal dažnį susirgimas (tarp jaunų ir vidutinio amžiaus moterų – trečias), dėl kurio vyksta konsultacijos priėmimo-skubios pagalbos skyriuje (PSPS). Galvos skausmas sudaro 3,0 % visų PSPS konsultacijų, o migrena – 0,8 %. Dažnesnės už galvos skausmą apsilankymo priėmimo skyriuje priežastys yra pilvo, krūtinės skausmas, kosulys ir karščiavimas [1]. Karantino metu PSPS konsultacijų dėl migrenos labai sumažėjo. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų PSPS nuo 2020 m. kovo 16 d. iki balandžio 16 d. neurologai konsultavo 252 pacientus, iš jų 10 (4,0 %) – dėl galvos skausmo ir 2 (0,79 %) – dėl migrenos, kaip pagrindinio nusiskundimo. Palyginimui 2019 m. tuo pačiu metu neurologai konsultavo 543 pacientus, iš jų 64 (11,8 %) – dėl galvos skausmo ir 15 (2,8 %) – dėl migrenos. Pateikti skaičiai rodo, kad vie-

nas iš karantino tikslų pasiektas – ligoniai dėl galvos skausmo daug rečiau kreipiasi į PSPS. Bet ar tai rodo pagerėjusį migrenos gydymą namie, ar baimę vyksti į ligoninę, o gal iki karantino didžiąją dalį ligonių apskritai nebuvo skubios konsultacijos indikacijų? 2014 m. JAV atlikto tyrimo duomenimis, beveik pusė į priėmimo skyrių atvykstančių migrena sergančių ligonių neturėjo nustatytos migrenos diagnozės (45 %) ir atvykimo dieną nevartojo vaistų nuo skausmo (45 %) [2], todėl galime manyti, kad dalis pacientų iš viso neturi žinių, kaip gydyti stiprų migrenos priepuolį namuose, o kiti tiesiog naudojasi skubaus konsultavimo ir gydymo galimybe, aplenkdami planinio konsultavimo eiles.

Literatūros apžvalgoje pateikiama informacija apie migrena sergančio ligonio nuotolinio konsultavimo galimybes, tinkamą ligonio pasiruošimą tokiai konsultacijai, priepuoliui ir profilaktikai skirtų vaistų saugų vartojimą, įprasto ir sunkaus migrenos priepuolio gydymo strategijas. Taip pat supažindinama su asmens apsaugos priemonių sukeliama galvos skausmu.

SERGANČIŲJŲ MIGRENA KONSULTAVIMAS

Nuotolinės garso ir (ar) vaizdo konsultacijos pagrindiniuose JAV ir Europos galvos skausmo centruose nėra naujiena. Taip konsultuojami pakartotiniai pacientai su nustatyta diagnoze, vertinamas skirtas gydymo veiksmingumas, koreguojamas medikamentinis gydymas, išrašomi vaistai,

Adresas:

*Kristina Ryliškiene
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,
Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas kristina.ryliskiene@santa.lt*

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

įvertinami atliktų tyrimų rezultatai. Nustatyta, kad nuotolinis konsultavimas yra ekonomiškai ir patogus pacientui, ypač dirbančiam, gyvenančiam atokiai nuo konsultacijos vietos. Nemažai veiksnių, iš kurių svarbiausi – technologinės galimybės, paciento asmens duomenų apsauga, sveikatos apsaugos sistemų inertiškumas – stabdė platesnį nuotolinio konsultavimo taikymą [3]. Karantino metu keliami du konsultavimo tikslai: naujo ar pasikeitusio skausmo diferencinė diagnostika (1 lentelė) ir skausmo gydymas. Pacientui prieš nuotolinę konsultaciją rekomenduojama užsirašyti jam kylančius klausimus, pasižymėti dienų su galvos skausmu skaičių per mėnesį, labai stipraus skausmo dienų skaičių per mėnesį, dienų su vaistais skaičių per mėnesį (angl. *3 Fs: headache Frequency, Functional impact, medication use Frequency*). Turėti visų vartojamų vaistų ir jų dozių sąrašą [4].

MIGRENOS PRIEPUOLIUI IR PROFILAKTIKAI SKIRTŲ VAISTŲ SAUGUMAS

Renino-angiotenzino sistemos blokatoriai ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Remiantis dabartiniais duomenimis, migrenos priepuolių gydymas ibuprofenu ir profilaktinis gydymas lizinopriiliu (angiotenzino konvertuojančio fermento inhibitoriumi) ar kandesartanu (angiotenzino II 1 tipo receptoriaus blokatoriumi) nedidina rizikos sirgti COVID-19 ir neblogina sergančiųjų būklės. Jei šiais vaistais migrenos priepuolių stiprumas ir dažnis iki COVID-19 pandemijos buvo gerai valdomas, gydymą rekomenduojama tęsti. Vaistų nuo kraujospūdžio nutraukimas migrena sergantiems pacientams, kurie turi gretutinę širdies kraujagyslių ligą, gali būti žalingas [6].

Kortikosteroidų skyrimo sunkiam migrenos priepuoliui šiuo metu rekomenduojama vengti dėl galimos viruso replikacijos pailgėjimo. Jei pacientas neserga COVID-19, neturi gretutinių ligų ir imunodeficito, nėra saviizoliacijoje dėl buvusio kontakto su COVID-19 sergančiu ligoniu, gydytojo sprendimu kortikosteroidai gali būti skiriami [3].

Monokloniniai antikūnai prieš su kalcitonino genu susijusį peptidą (angl. *Calcitonine Gene Related Peptide, CGRP*) ar jo receptorių neturi poveikio imuninei sistemai, todėl gali būti saugiai skiriami. Jei lėtinė migrena yra gydoma onabotulinotoksinu A, šiuo metu rekomenduojama svarstyti pakeisti šį gydymą monokloniniais antikūnais prieš CGRP ar jo receptorių, taip mažinant paciento ir gydytojo tiesioginį kontaktą [3].

MIGRENOS PRIEPUOLIO GYDYMAS

Ligoniu turi būti rekomenduojamas ne vienintelis (pirmo pasirinkimo vaistas), bet ir pagalbinis (antro pasirinkimo vaistas) bei nuo labai sunkaus priepuolio gelbstintis gydymo planas. Geriausia, kad pacientas turėtų vaistų atsargų 90 dienų. Reikia priminti, kad vaistai turi būti išgerti laiku (kuo anksčiau, priepuoliui prasidėjus) ir tinkamos

1 lentelė. **Išpėjamieji pavojingo simptominio skausmo požymiai** [5]

SNOOP atmintinė	Paaiškinimas
Sisteminiai simptomai	Karščiavimas, šaltkrėtis, svorio kritimas, ŽIV infekcija, vėžio anamnezė*
Neurologiniai simptomai ir požymiai	Kiekybinis ir kokybinis sąmonės pakitimas, traukulinis sindromas, židininė neurologinė simptomatika
Staigi pradžia (angl. <i>Onset</i>)	Staigi skausmo pradžia
Vyresnis pacientas (angl. <i>Older patient</i>)	50 metų pacientui naujai atsiradęs arba progresuojantis galvos skausmas
Galvos skausmo anamnezė (angl. <i>Previous headache history</i>)	Pasikeitęs buvęs skausmas – padidėjęs, sustiprėjęs, pakitęs pobūdis, neveiksmingas buvęs gydymas

SNOOP – lietuviškai šnipinėtojas, ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas

*kiti reikšmingi anamnezės duomenys – imunosupresinių vaistų, antikoagulantų, hormoninės kontracepcijos vartojimo anamnezė, pandemijos metu anamnezę galime papildyti viena aplinkybe – kontaktas su COVID-19 sergančiu asmeniu (*autorės pastaba*)

dozės; greitesniam poveikiui ir esant pykinimui ar vėmimui tinkamos parenterinės formos – diklofenako rektalinės žvakutės, NVNU raumeninės injekcijos (vaistą gali susileisti pats pacientas arba suleisti jo artimasis); stipresniam poveikiui saugu vartoti triptano, NVNU, antiemetiko derinius. Jei priepuolis yra labai stiprus, skiriami slopinamieji vaistai (diazepamo 5 mg tabletė), leidžiantys pacientui užmigti ir taip nutraukiantys priepuolį. Vaistų nuo skausmo vartojimas neturėtų viršyti 10 dienų per mėnesį [4].

Labai stipraus ar užsitęsusio priepuolio gydymas trumpalaikė profilaktika (angl. *bridge therapy*) neturi tvirtų įrodymų, bet, siekiant išvengti apsilankymo PSPS, gali būti veiksmingas (2 lentelė) [3].

MIGRENOS PROFILAKTIKA

Pacientams svarbu nepamiršti dienos rutinos: laikytis miego ir mitybos režimo, reguliariai sportuoti [4]. Gydytojams svarbu laiku skirti medikamentinę profilaktiką, t. y., kai stiprus migrenos priepuoliai kartojasi kartą per savaitę ir dažniau, o jau paskirtą profilaktiką tęsti bent 6–12 mėnesių. Vaistus rekomenduojama rinktis remiantis įrodymais pagrįsta medicina, atsižvelgiant į galimus nepageidaujamus reiškinius ir kontraindikacijas [3]. Lietuvos galvos skausmo specialistai džiaugiasi, kad COVID-19 pandemijos metu, kai migrena tikrai nėra prioritetinga medicinos ir neurologijos sritis, Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos sprendimu monokloninis antikūnas prieš CGRP receptorių erenumabas įtrauktas į kompensuojamųjų vaistų sąrašą, skiriant jį migrenos profilaktikai suaugusiesiems, kuriems pasireiškia

2 lentelė. Trumpalaikė profilaktika stipraus ar užsitęsusio migrenos priepuolio metu [3]

Vaistas, dozavimas	Pastabos
Indometacinas 75 mg, gerti 2 kartus per dieną 7 dienas	Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo neskiriami, jei anamnezėje buvęs kraujavimas iš virškinamojo trakto, yra inkstų ir širdies nepakankamumas, ūminiai koronariniai sindromai.
Ketorolakas 10 mg, gerti 3 kartus per dieną 3 dienas	
Natrio naproksenas 550 mg, gerti 2 kartus per dieną 5–14 dienų*	
Diklofenakas 50 mg**, gerti 2 kartus per dieną 3–5 dienas	
Metoklopramidą 5–10 mg, gerti 3 kartus per dieną arba nakčiai 3 dienas	Dopamino antagonistai slopina pykinimą, vėmimą, gali sukelti mieguistumą (tinka sutrikus miegui), ekstrapiramidinius simptomus (vengti ilgalaikio skyrimo), ilgina QT.
Olanzapinas 5 mg, gerti nakčiai arba 2 kartus per dieną 3–5 dienas	
Kvetiapinas 25–50 mg, gerti nakčiai 7 dienas	
Frovatriptanas 2,5 mg, gerti 2 kartus per dieną 3 dienas	Prevencijai skiriami ilgai veikiantys triptanai.
Naratriptanas 2,5 mg, gerti 2 kartus per dieną 3 dienas	
Deksametazonas 6 mg, gerti rytais valgio metu 3 dienas, jei poveikio nepakanka, tęsti po 4 mg 3 dienas ir po 2 mg 3 dienas***	Kortikosteroidai skiriami atsargiai.
Valproinė rūgštis 500–1000 mg, gerti nakčiai 5 dienas arba 250 mg 3 kartus per dieną 5–7 dienas	Neskiriama vaisingo amžiaus moterims.
Amitriptilinas 25 mg, gerti nakčiai 7–14 dienas	Ypač tinka, jei kartu yra sutrikęs miegas.
Tizanidinas 4–8 mg, gerti nakčiai 7 dienas	Ypač tinka, jei kartu yra kaklo ar raumenų skausmas.
Magnio citratas 300–400 mg, gerti 2 kartus per dieną 3–5 dienas	Ypač tinka migrenai su aura.

*ilgai skiriant, vertėtų rinktis naprokseno 500 mg ir ezomeprazolio 20 mg derinį (autorės pastaba),

**Lietuvoje mažiausia Na diklofenako dozė tabletėje 75 mg (autorės pastaba),

***Lietuvoje dažniau taikoma raumeninė injekcija 8 mg rytais 3 dienas ir po to 4 mg rytais 3 dienas.

bent 4 dienos su migrenos skausmu per mėnesį [7]. Taigi, klinikinėje praktikoje galėsime taikyti veiksmingą, gerai toleruojamą ir patogią naudoti specifinę migrenos prevenciją.

ASMENS APSAUGOS PRIEMONIŲ SUKELTAS GALVOS IR VEIDO SKAUSMAS

Pagal Tarptautinę galvos skausmo klasifikaciją, išorinio suspaudimo sukeliamas skausmas priklauso kitų pirminių galvos skausmų grupei [8]. Literatūroje medicininių asmens apsaugos priemonių (AAP) sukeltas galvos skausmas pirmą kartą aprašytas 2003 m. Singapūre per SŪRS (sunkus ūminis respiracinis sindromas) epidemiją [9]. Manoma, kad skausmui atsirasti yra svarbus ne tik mechaninis galvos ir veido spaudimas, bet ir terminis diskomfortas, apsinkintas kvėpavimas. 2020 m. vasario ir kovo mėn. Singapūro nacionalinėje universiteto ligoninėje vykdytas skerspjūvio tyrimas, kurio metu apklausti 158 medicinos darbuotojai (64,6 % – slaugytojos, 32,3 % – gydytojai ir 3,2 % – pagalbinis personalas), kurie vidutiniškai 18,3 dienos per mėnesį 5,9 val. per dieną dėvėjo AAP. 128 (81,0 %) tiriamiesiems nustatytas naujai atsiradęs galvos ir veido skausmas, susijęs su asmens apsaugos priemonių (N95 respiratorių, kurių atitikmuo Lietuvoje yra FFP2 respiratoriai, ir akinių) naudojimu. Jau turimas pirminis galvos skausmas (OR 4,2; $p = 0,3$) ir AAP suminio naudojimo trukmė, ilgesnė nei 4 val. per parą (OR 3,91; $p = 0,012$), buvo nepriklausomi skausmo atsiradimo veiksniai. Dažniausiai per 60 min. nuo AAP naudojimo atsirandantis ir per 30 min. po naudojimo praeinantis skausmas buvo jaučiamas nosies, skruostų, smilkinių, kaktos, re-

čiau – pakaušio, kaklo srityse. Skausmas buvo apibūdinamas kaip spaudžiantis (87,5 %), silpnas (71,9 %), be lydinčių reiškinių ir vaistų nuo skausmo vartojimo (68,8 %). Rečiau – pulsuojantis (11,7 %), su lydinčiais migreniniais reiškiniais (23,4 %) ir vaistų vartojimu. Nors nedidelį, bet neigiamą skausmo poveikį darbingumui nurodė 82,8 % apklaustųjų, o nedarbingumo pažyma dėl stipraus galvos skausmo suteikta 9 (7,0 %) tiriamiesiems. 91,3 % jau turinčių pirminį galvos skausmą tiriamųjų nurodė jo pablogėjimą, kuris galėtų būti susijęs su darbu pandemijos metu: miego deprivacija, fiziniu ir emociniu stresu, nereguliariu maitinimusi ir nepakankamu skysčių vartojimu [10]. Tyrimo rezultatai atkreipė dėmesį į kokybiškų, tinkamo dydžio ir formos AAP poreikį bei optimalią jų naudojimo trukmę.

NEATSAKYTI KLAUSIMAI

Dviejų metaanalizių duomenimis, 12–15,4 % COVID-19 segančiųjų skundžiasi galvos skausmu [11, 12], kuris yra dažniau nustatomas karščiuojantiems pacientams ($p < 0,001$) [13]. Kaip atpažinti simptominių COVID-19 sukeltą galvos skausmą, jei dar nėra karščiavimo ir kitų dažniausių infekcijos požymių? Ar migrena sergantiems ligoniams infekcijos sukeltas galvos skausmas yra dažnesnis? Ar jis turi būdingą fenotipą (pvz., įtampos tipo ar trigeminalinės neuralgijos)? Ar naujos migrenos priepuoliui gydyti skirtos gepantų klasės vaisto vazegepanto nosies purškalas bus veiksmingas, slopinant „citokinų audrą“ labai sunkiems COVID-19 sergantiems ligoniams [14]? Atsakymų į šiuos ir kitus klausimus tikimasi sulaukti pasibaigus pandemijai [15].

Literatūra

1. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: figures and trends from government health studies. *Headache* 2018; 58(4): 496–505. <https://doi.org/10.1111/head.13281>
2. Minen MT, Loder E, Friedman B. Factors associated with emergency department visits for migraine: an observational study. *Headache* 2014; 54(10): 1611–8. <https://doi.org/10.1111/head.12461>
3. Szperka CL, Ailani J, Barmherzig R, et al. Migraine care in the era of COVID-19: clinical pearls and plea to insurers. *Headache* 2020; 60(5): 833–42. <https://doi.org/10.1111/head.13810>
4. American Migraine foundation and American Headache Society webinar Migraine and COVID-19. Available from: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/migraine-and-covid-19/>
5. Dodick DW. Clinical clues and clinical rules: primary vs secondary headache. *Adv Stud Med* 2003; 3: S550–5.
6. MaassenVanDenBrink A, de Vries T, Danser AHJ. Headache medication and the COVID-19 pandemic. *J Headache Pain* 2020; 21: 38. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01106-5>
7. Vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos priemonių kompensavimo komisijos 2020 m. balandžio 3 d. posėdžio protokolas Nr. LKV-12/20. Prieiga per internetą: <http://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/2020-04-03%20vie%C5%A1as%20protokolas.pdf>
8. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1–211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
9. Lim ECH, Seet RCS, Lee KH, et al. Headaches and the N95 face-mask amongst healthcare providers. *Acta Neurol Scand* 2006; 113(3): 199–202. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00560.x>
10. Ong JY, Bharatendu C, Goh Y, et al. Headaches associated with personal protective equipment – a cross-sectional study among frontline healthcare workers during COVID-19. *Headache* 2020; 2020: 864–77. <https://doi.org/10.1111/head.13811>
11. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: a scoping review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020; 9(4): 941. <https://doi.org/10.3390/jcm9040941>
12. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 2020: 0–1. <https://doi.org/10.1002/jmv.25884>
13. Luo H, Lie Y, Prinzen FW. Surveillance of coronavirus disease 2019 in general population using an online questionnaire: a report from 18161 respondents in China. *JMIR Public Heal Surveill* 2020; 6(2): e18576. <https://doi.org/10.2196/18576>
14. Robertson CE. Could CGRP antagonists be helpful in the fight against COVID-19? *Headache* 2020. <https://doi.org/10.1111/head.13853>
15. Wells RE, Strauss LD. The value of headache-specific recommendations during COVID-19. *Headache* 2020; 60(5): 820–3. <https://doi.org/10.1111/head.13821>

K. Ryliškienė

MIGRAINE CONSULTATION AND TREATMENT IN THE ERA OF COVID-19

Summary

During the COVID-19 pandemic, patients have limited access to scheduled visits and emergency departments; these limitations compromise the optimal care of migraine. This article reviews teleconsultation options, patient preparation for counselling, safe use of acute and preventive medications, and treatment strategies for typical and severe migraine attacks. The literature review also provides information on the headache associated with personal protective equipment.

Keywords: migraine, COVID-19, teleconsultation, treatment, personal protective equipment.

Gauta:
2020 05 07

Priimta spaudai:
2020 05 13