

Bölüm 16

MİGREN TİPİ BAŞ AĞRISINDA YENİ TEDAVİLER

Tülin GESOĞLU DEMİR¹

Giriş

Migren, çoğunlukla tek taraflı olan ve genellikle mide bulantısı, ışığa ve sese karşı artan hassasiyet ile ilişkili, orta ile şiddetli zonklayıcı karakterde baş ağrısı epizodları ile karakterize, genetik olarak etkilenen karmaşık bir hastalıktır. Migren kelimesi, daha sonra Latince'ye "hemigranea" olarak dönüştürülen Yunanca "hemikrania" kelimesinden türemiştir (1). Migren, sakatlığın ve iş kaybının yaygın bir nedenidir. En yaygın migren türü aurasızdır (vakaların% 75'i). Migren, Uluslararası Başağrısı Cemiyeti'nin baş ağrısı sınıflandırma komitesine göre alt tiplerde sınıflandırılabilir:

- **Aurasız migren:** 4 ile 72 saat süren tekrarlayıcı bir baş ağrısı atağıdır; tipik olarak tek taraflı, orta ile şiddetli yoğunlukta, fiziksel aktivite ile şiddetlenen, mide bulantısı ve ışık ve ses duyarlılığı (fotofobi ve fonofobi) ile ilişkili baş ağrısıdır.
- **Auralı migren**, tipik olarak bu tek taraflı görsel, duyusal, konuşma ve dil, motor, beyin sapı ve retina semptomlarından bir veya daha fazlasının dakikalarca süren, tamamen geri dönüşümlü, tekrarlayan atakların olduğu ardından genellikle baş ağrısı ve migren semptomlarının geliştiği bir baş ağrısıdır.
- **Kronik migren**, üç aydan uzun süreli, bir ay içinde 15 veya daha fazla günde ortaya çıkan ve ayda en az sekiz veya daha fazla gün migren özellikleri gösteren bir baş ağrısıdır (2).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Harran Üniversitesi Nöroloji ABD, drtulindemir@gmail.com

aylık migren günlerinde bir azalma gösterdi (44). Kesin etki mekanizması bilinmemekle birlikte mandibular sinirin C2 ve C3 dallarından gelen afferent girdilerin modülasyonu ile ilgili olabilir. Bu tedavinin hiçbir yan etkisi olmadığı görüldü. Kalorik vestibüler stimülasyonda bir termoelektrik stimülasyon kullanılır. Noninvaziv bir yöntemdir. 3 ay boyunca günde iki kez kullanıldığında, çalışmaya katılanlar, plaseboya kıyasla migren atakları bir ayda 3 günlük bir azalma yaşadı. Ciddi bir yan etki olmadı. Yan etkiler, tedavi ve plasebo grubunda hafif geçici baş dönmesi ve / veya mide bulantısını içermektedir. Yazarlar, etki mekanizması olarak beyin sapı merkezlerini modüle ettiğini öne sürüyorlar (45). Bu cihaz henüz FDA tarafından onaylanmadı. Oksipital sinir stimülasyonu, implante edilebilir bir cihaza sahip invazif bir nöromodülasyon sistemidir. İlk çalışmalar, kronik inatçı migrende iyileşme gösterdi, ancak hastaneye yatış ve cerrahi müdahaleler dahil olmak üzere yan etkiler çok yüksekti (46). Diğer çalışmalar devam ediyor. Lidokain ile sfenopalatin ganglion blokajının hem küme hem de migren ataklarını durdurduğunu bildirildi. Bir transnazal yaklaşımla (Robbins ve arkadaşları tarafından gözden geçirilmiştir) ganglion lidokain iletmek için çeşitli cihazlar mevcuttur. Ek olarak, daha invaziv sfenopalatin ganglion uyarıcıları küme baş ağrısında bir miktar başarı ile test edilmiş, ancak şu anda migren için etkili oldukları bulunamamıştır (47).

SONUÇ

Sonuç olarak migren oldukça yaygın bir hastalık olup ciddi iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu alandaki gelişmeler yakından takip edilerek hastaları daha etkili tedavilere yönlendirebilmemiz için özellikle yeni tedavi trendleri açısından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Rose FC. The history of migraine from Mesopotamian to Medieval times. *Cephalalgia*. 1995 Oct;15 Suppl 15:1-3.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211.
3. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJH, et al. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):454-61.

4. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr;35(17):6619–29.
5. Gursoy-Ozdemir Y, Qiu J, Matsuoka N, Bolay H, Bermpohl D, Jin H, et al. Cortical spreading depression activates and upregulates MMP-9. *J Clin Invest*. 2004 May;113(10):1447–55.
6. Andreou AP, Edvinsson L. Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. *J Headache Pain*. 2019 Dec;20(1):117.
7. Pritlove-Carson S, Palmer RM, Morgan PR, Floyd PD. Immunohistochemical analysis of cells attached to teflon membranes following guided tissue regeneration. *J Periodontol*. 1992 Dec;63(12):969–73.
8. Matsuda M, Huh Y, Ji R-R. Roles of inflammation, neurogenic inflammation, and neuroinflammation in pain. *J Anesth*. 2019 Feb;33(1):131–9.
9. Anapindi KDB, Yang N, Romanova E V, Rubakhin SS, Tipton A, Dripps I, et al. PACAP and Other Neuropeptide Targets Link Chronic Migraine and Opioid-induced Hyperalgesia in Mouse Models. *Mol & Cell proteomics MCP*. 2019;18(12):2447—2458.
10. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain*. 2018;14:1744806918767697.
11. Deen M, Hansen HD, Hougaard A, Nørgaard M, Eiberg H, Lehel S, et al. High brain serotonin levels in migraine between attacks: A 5-HT(4) receptor binding PET study. *NeuroImage Clin*. 2018;18:97–102.
12. Edvinsson L. Role of CGRP in Migraine. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;255:121–30.
13. Hsu Y-C, Lin K-C, Taiwan Headache Society TGSOTHS. Medical Treatment Guidelines for Acute Migraine Attacks. *Acta Neurol Taiwan*. 2017 Jun;26(2):78–96.
14. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Trugman JM, et al. Ubrogепant for the Treatment of Migraine. *N Engl J Med*. 2019 Dec;381(23):2230–41.
15. Giamberardino MA, Affaitati G, Costantini R, Guglielmetti M, Martelletti P. Acute headache management in emergency department. A narrative review. *Intern Emerg Med*. 2020 Jan;15(1):109–17.
16. Chou DE, Shnayderman Yugrakh M, Winegarner D, Rowe V, Kuruvilla D, Schoenen J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2019 Jan;39(1):3–14.
17. Starling AJ, Tepper SJ, Marmura MJ, Shamim EA, Robbins MS, Hindiyeh N, et al. A multicenter, prospective, single arm, open label, observational study of sTMS for migraine prevention (ESPOUSE Study). *Cephalalgia*. 2018 May;38(6):1038–48.
18. Rapoport AM, Bonner JH, Lin T, Harris D, Gruper Y, Ironi A, et al. Remote electrical neuro-modulation (REN) in the acute treatment of migraine: a comparison with usual care and acute migraine medications. *J Headache Pain*. 2019;20(1):83.
19. Crespi J, Bratbak D, Dodick DW, Matharu M, Jamtøy KA, Tronvik E. Pilot Study of Injection of OnabotulinumtoxinA Toward the Sphenopalatine Ganglion for the Treatment of Classical Trigeminal Neuralgia. *Headache*. 2019 Sep;59(8):1229–39.
20. Tfelt-Hansen PC. 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. 80, *Neurology*. United States; 2013. p. 869–70.
21. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):174–82.

22. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev.* 2017 Apr;97(2):553–622.
23. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol.* 2018 Jun;14(6):338–50.
24. Tepper SJ. History and Review of anti-Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) Therapies: From Translational Research to Treatment. *Headache.* 2018 Nov;58 Suppl 3:238–75.
25. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol.* 1993 Jan;33(1):48–56.
26. Society AH. The American Headache Society Position Statement On Integrating New Migraine Treatments Into Clinical Practice. *Headache J Head Face Pain.* 2019;59(1):1–18.
27. Iyengar S, Johnson KW, Ossipov MH, Aurora SK. CGRP and the Trigeminal System in Migraine. *Headache.* 2019 May;59(5):659–81.
28. Holland PR, Goadsby PJ. Targeted CGRP Small Molecule Antagonists for Acute Migraine Therapy. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2018 Apr;15(2):304–12.
29. Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, Berg PH, Dozier G, Lipton RB. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology.* 2018 Dec;91(24):e2222–32.
30. Do TP, Hvedstrup J, Schytz HW. Botulinum toxin: A review of the mode of action in migraine. *Acta Neurol Scand.* 2018 May;137(5):442–51.
31. Raffaelli B, Reuter U. The Biology of Monoclonal Antibodies: Focus on Calcitonin Gene-Related Peptide for Prophylactic Migraine Therapy. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2018 Apr;15(2):324–35.
32. Loder E, Renthal W. Calcitonin Gene-Related Peptide Monoclonal Antibody Treatments for Migraine. *JAMA Intern Med.* 2019 Mar;179(3):421–2.
33. Dalkilic EB. Neurostimulation Devices Used in Treatment of Epilepsy. *Curr Treat Options Neurol.* 2017 Feb;19(2):7.
34. Carreno FR, Frazer A. Vagal Nerve Stimulation for Treatment-Resistant Depression. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* 2017 Jul;14(3):716–27.
35. Goadsby PJ, Grosberg BM, Mauskop A, Cady R, Simmons KA. Effect of noninvasive vagus nerve stimulation on acute migraine: an open-label pilot study. *Cephalalgia.* 2014 Oct;34(12):986–93.
36. Tepper SJ, Rezaei A, Narouze S, Steiner C, Mohajer P, Ansarinia M. Acute treatment of intractable migraine with sphenopalatine ganglion electrical stimulation. *Headache.* 2009 Jul;49(7):983–9.
37. Láinez MJ, Guillamón E. Cluster headache and other TACs: Pathophysiology and neurostimulation options. *Headache.* 2017 Feb;57(2):327–35.
38. Andreou AP, Holland PR, Akerman S, Summ O, Fredrick J, Goadsby PJ. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine. *Brain.* 2016 Jul;139(Pt 7):2002–14.
39. Brighina F, Palermo A, Daniele O, Aloisio A, Fierro B. High-frequency transcranial magnetic stimulation on motor cortex of patients affected by migraine with aura: a way to restore normal cortical excitability? *Cephalalgia.* 2010 Jan;30(1):46–52.

40. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK, Pearlman SH, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010 Apr;9(4):373–80.
41. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2013 Feb;80(8):697–704.
42. Starling A. Noninvasive neuromodulation in migraine and cluster headache. *Curr Opin Neurol.* 2018 Jun;31(3):268–73.
43. Yarnitsky D, Volokh L, Ironi A, Weller B, Shor M, Shifrin A, et al. Nonpainful remote electrical stimulation alleviates episodic migraine pain. *Neurology.* 2017 Mar;88(13):1250–5.
44. Juan Y, Shu O, Jinhe L, Na Y, Yushuang D, Weiwei D, et al. Migraine prevention with percutaneous mastoid electrical stimulator: A randomized double-blind controlled trial. *Cephalalgia.* 2017 Nov;37(13):1248–56.
45. Wilkinson D, Ade KK, Rogers LL, Attix DK, Kuchibhatla M, Slade MD, et al. Preventing Episodic Migraine With Caloric Vestibular Stimulation: A Randomized Controlled Trial. *Headache J Head Face Pain.* 2017;57(7):1065–87.
46. Mekhail NA, Estemalik E, Azer G, Davis K, Tepper SJ. Safety and Efficacy of Occipital Nerves Stimulation for the Treatment of Chronic Migraines: Randomized, Double-blind, Controlled Single-center Experience. *Pain Pract.* 2017 Jun;17(5):669–77.
47. Robbins MS, Robertson CE, Kaplan E, Ailani J, Charleston L 4th, Kuruvilla D, et al. The Sphenopalatine Ganglion: Anatomy, Pathophysiology, and Therapeutic Targeting in Headache. *Headache.* 2016 Feb;56(2):240–58.