

## SUURE KUKLANÄRVI BLOKAAD EI OLE MIGREENI LÜHIAJALISES PREVENTIIVSES RAVIS TÖHUS

Suure kuklanärvi blokaad kortikosteroidide või lokaalsete anesteetikumidega on olnud aastakümneid migreeni hoo- või ennetusravis kasutusel. Samas pole siiani avaldatud juhuslikustatud ja platseeboga kontrollitud uuringuid, mis sellise ravimeetodi tõhusust kinnitaksid.

2015. aasta oktoobris avaldas Dilli kaasautoritega juhuslikustatud topeltpimedaga platseeboga kontrollitud uuringu tulemused, mis näitasid, et suure kuklanärvi blokaad ei vähenda mõõduka või raske migreenivaluga päevade arvu kuus ei episoodilise ega kroonilise migreeniga patsientidel (1).

Uuring korraldati 17 patsiendil, kes oli 18–75 aasta vanused ning kel oli diagnoositud episoodiline või krooniline migreen rahvusvahelise peavalude klassifikatsiooni II versiooni järgi. 34 patsiendile tehti sõltuvalt peavalu poolsusest kas ühe- või kahepoolne suure kuklanärvi blokaad 2,5 ml 0,5% bupivakaiini ja 20 mg metüülprednisolooniga. Platseeborühmale (35 uuritavat) teostati suure kuklanärvi blokaad 2,75 ml füsioloogilise lahuse ning 0,25 ml 1% lidokaiiniga, mis on eeldatavasti liiga väike doos, et peavalule mõju avaldada, kuid piisav, et tekitada katse pimendamiseks vajalikku tuimust vastaval dermatoomil. Kuu aega enne ja kuu aega pärast blokaadi paluti uuritavatel pidada standardset peavalupäevikut, mille alusel hinnati blokaadi efektiivsust. Piisavaks ravitoimeks peeti peavaluga päevade arvu vähenemist 50% sekkumisjärgsel kuul võrreldes sellele eelneva kuuga.

Selgus, et piisava raviefekti saanute osakaal nii bupivakaiini ja metüülprednisolooni saanute

rühmas kui ka platseebogrupis ei erinenud, olles mõlemas 30%. Suure kuklanärvi blokaad kortikosteroidi ja lokaalse anesteetikumiga ei vähendanud 28 päeva jooksul mõõduka või raske peavaluga päevade sagedust, peavaluga tundide arvu ega muude hooravimite kasutamist ei episoodilise ega kroonilise migreeniga patsientidel võrrelduna platseebogrupiga. Samas tuleb välja tuua, et uuringus ei hinnatud suure kuklanärvi blokaadi efektiivsust ägeda valuhoo ravina ega uuritud, kuidas võiks mõjuda blokaad pikemas ajalisel mõõtmel, näiteks korratuna ühekuuliste intervallide järel 3–4 tsükliks – seda soovitasid ka autorid edaspidi täpsemalt käsitleda (1).

## MIGREENIAURA PATOFÜSIOLOOGIA – AJUKOORES LEVIVA NEURONITE AKTIIVSUSE PÄRSSUMISE SEOS AJUTÜVE AKTIVATSIOONI JA EPILEPSIAGA

Migreen ja epilepsia on neuroloogilised haigused, mis võivad esineda koos ja mis mõlemad on seotud nii kortikaalsete kui ka subkortikaalsete neuronite võrgustike episoodilise düsfunktsiooniga. Migreeni haigestumus on epilepsiapatsientide seas 2,4 korda suurem kui üldrahvastikus (2) ning postiktaalne migreenilaadne peavalu on sagedasim peavalu vorm, mis seostub epileptiliste hoogudega (3). 2015. aasta oktoobris avaldati ajakirjas Cephalalgia uuringutulemused, mis näitasid, et ajutüve eksperimentaalne episoodiline stimuleerimine on võimsaks ühepoolseks ajukoore neuronite pärssijaks ja epileptiliste hoogude esilekutsujaks (4).

Tänapäevane üldaktsepteeritud seisukoht on, et kortikaalne leviv neuronite aktiivsuse pärssimine ehk aeglaselt leviv kortikaalsete neuronite depolarisatsiooni laine

on migreeniaura sümptomite tekke põhjus. Eelmainitud uuringus uuriti reflektorse audiogeense epilepsiaga rotte, kel korduva helistimulatsiooni abil kutsuti esile ajutüves fokaalsed epileptilised hood, mis rottidel avalduvad jooksmishoogudena. Ajutüve epileptiliste hoogude korduv esilekutsumine võib rottidel viia suurajukoore sekundaarse epileptilise aktivatsioonini epileptilise aktiivsuse levimise tõttu astendeeruvaid juhteteid mööda ning kliiniliselt avaldub see generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogudena. Uuringurottidele eelnevalt implanteeritud kortikaalsete elektrodide abil salvestati ajukoore leviva neuronite aktiivsuse pärssimine ning epileptiliste hoogude teke ajukoore pärast ajutüvest lähtuvate epileptiliste hoogude esilekutsumist.

Selgus, et esimestele helistimulatsiooniga esile kutsutud ajutüvest lähtuvatele epileptilistele hoogudele ei järgnenud ei ajukoore levivat neuronite pärssimist ega epileptilisi avaldusi ajukoore. Helistimulatsiooni korrares tekkisid nii ajukoore leviva neuronite aktiivsuse pärssimise laine kui ka epileptilised avaldused ajukoore, kusjuures varem ja sagedamini kui kortikaalsed epileptilised hood. Pärast  $8,4 \pm 1,0$  akustilist stimulatsiooni tekkis ajukoore leviv neuronite pidurdus 100%-l rottidest, samas kui  $12,9 \pm 1,2$  akustilist stimulatsiooni kutsus epileptilise hoo esile ainult 46%-l rottidest.

Varem on tõestatud, et nii kortikaalne leviv neuronite aktiivsuse pärssimine kui ka epileptilised hood on seotud ajukoore ülemäärase erutatavusega (5). Eksperimendist nähtus, et rottide ajukoore ülemäärane erutatavus tekkis järk-järgult helistimulatsiooni ja seega ajutüve epileptiliste hoogude kordudes ning ajukoore pidurdust oli võimalik vallandada varem ja sagedamini

kui epileptilist aktiivsust suuraju kooses. See viitab võimalusele, et ajukooses leviva neuronite pidurduse lävi on madalam kui epileptilise aktiivsuse vallandumisel. Samuti järeldati, et suurenenud kortikaalne erutatavus on eelduseks, et ajutüve aktivatsioon võiks kortikaalset levivat depressiooni esile kutsuda. Lisaks leiti, et ajutüve akustilise stimulatsiooniga esile kutsutud kortikaalne leviv depressioon oli alati samapoolne ajutüve epileptilise aktiivsusega ning see viitab ajutüve-suurajukoore lateraliseerunud juhteteede aktivatsioonile ajukoore leviva neuronite pidurduse ja seega migreeniaura tekke protsessis (4).

Kirjeldatud uuringus leitud tihe seos helist indutseeritud epileptiliste hoogude ning kortikaalse leviva depressiooni vahel võiks olla migreeni ja epilepsia koosesinemise neurofüsioloogiliseks aluseks. Ka pakub uuring tõendusmaterjali teooriale, et ajutüve düsfunktsioon võiks olla ühepoolse kortikaalse leviva depressiooni ja seega migreeniaura tekkepõhjuseks (4).

### **KORTIKOSTEROIDIDE OSA TAASTEKKIVA MIGREENIHOOGU RAVIS VÄLTIMATU MEDITSIIINIABI TINGIMUSTES**

Uuringud on näidanud, et neist patsientidest, kes küllastavad erakorralise meditsiini osakonda ägeda peavalu tõttu, tekib peavalu 24 tunni jooksul uuesti kuni 87%-l

(6). Peavalu taasteket ennustavateks teguriteks on varem esinenud taastekkivad peavalud, pikem peavaluhoo kestus, tugev peavalu hoo alguses ning valu püsijäämine erakorralise meditsiini osakonnast lahkumisel (7, 8).

Woldeamanuel kaasautoritega avaldas 2015. aasta oktoobris süstemaatilise ülevaateartikli, kus analüüsiti migreenihoo ravis kortikosteroidide kasutamist puudutavaid uuringuid alates 1950. aastast, mil sünteetilisi kortikosteroidide tootma hakati. Analüüs hõlmas 25 uuringut ning 4 süstemaatilist ülevaadet, milles kokku osales 3989 patsienti (meeste ja naiste suhe vastavalt 1 : 4,23), kelle keskmine vanus oli 37,5 aastat. 14 (56%) olid topelpimedad juhuslikustatud kontrollrühmaga uuringud ning 64%-s kõigist uuringutest oli rakendatud migreeni diagnoosimisel peavalude rahvusvahelise klassifikatsiooni kriteeriume. 19 uuringus (76%) leiti, et kortikosteroidide kasutamine andis parema raviefekti, ülejäänud 6 uuringus (24%) oli kortikosteroidide raviefekt võrdne muude kasutatud ravimite toimega. Kõige sagedamini manustatud steroidiks osutus parenteraalne deksametasoon (14 uuringus, 56%), mida ordineeriti ühekordse annusena keskmiselt 12,8 mg (4–24 mg). Ka kõik 4 metaanalüüsi näitasid, et kortikosteroidide kasutamine adjuvantravina erinevate migreenihoogu katkestavate ravimite kõrval oli tõhus (6).

Kokkuvõtvalt – kortikosteroidid muudavad taastekkivad peavalud vähem intensiivseks ning hiljem on ravivastus mittesteroidsetele ravimitele tõhusam. Ühekordne veenisisesi manustatav deksametasoon on põhjendatud valikuks migreenihoogude puhul, mis on resistentsed, rasked, pikaleveninud ning taastekkivad (6).

### **KIRJANDUS**

1. Dilli E, Halker R, Vargas B, et al. Occipital nerve block for the short-term preventive treatment of migraine: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2015;35:959–68.
2. Ottman R, Lipton RB. Is the comorbidity of epilepsy and migraine due to a shared genetic susceptibility? *Neurology* 1996;47:918–24.
3. Schon F, Blau JN. Postepileptic headache and migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1148–452.
4. Vinogradova L. Comparative potency of sensory-induced brainstem activation to trigger spreading depression and seizures in the cortex of awake rats: Implications for the pathophysiology of migraine aura. *Cephalalgia* 2015;35:979–85.
5. Fabricius M, Fuhr S, Willmsen L, et al. Association of seizures with cortical spreading depression and perinfarct depolarization in the acutely injured human brain. *Clin Neurophysiol* 1944;7:359–90.
6. Woldeamanuel YW, Rapoport AM, Cowan RP. The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal. *Cephalalgia* 2015;35:996–1024.
7. Colman I, Friedman BW, Brown MD, et al. Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: Meta-analysis of randomized controlled trials for preventing recurrence. *BMJ* 2008;336:1359–61.
8. Ducharme J, Beveridge RC, Lee JS, et al. Emergency management of migraine: Is the headache really over? *Acad Emerg Med* 1998;5:899–905.



**Kati Toom –  
TÜ Kliinikumi  
närvikliinik**