

## MIGRENOS ŠAŠAJOS SU COVID-19 PANDEMIJA. ILGALAIKIAI PADARINIAI

Laura Štendelytė<sup>1</sup>, Ugnė Mickevičiūtė<sup>1</sup>, Julija Čiauškaitė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Neurologijos klinika

**Raktažodžiai:** migrena, COVID-19, pandemija, ryšys, padariniai.

### Santrauka

Tyrimo tikslas – įvertinti migrenos sąsajas su COVID-19 pandemija.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Remiantis Google Scholar ir Pubmed duomenų bazių šaltiniais, pagal raktinius žodžius ir jų junginius anglų kalba „migraine, COVID-19, pandemic, connection, outcomes“ (migrena, COVID-19, pandemija, ryšys, baigtis) atrinkta ir išanalizuota 20 mokslinių publikacijų pasirinkta tema.

Išvados. Migrena siejama su gretutiniais sveikatos sutrikimais, išteklių naudojimu, bei su prastesne socioekonomie būkle. Karantino metu pastebėti veiksniai, siejami su migrenos simptomų paūmėjimu: darbas kompiuteriu, stresas, sumažėjęs fizinis aktyvumas, pasikeitusi mityba. COVID-19 liga tiesiogiai siejama su migrenos išsivystymo mechanizmu ir jos priepuolių paūmėjimu. Pastebėti COVID-19 ligos ilgalaikiai neurologiniai padariniai (ilgasis COVID), įskaitant migreną ir jos epizodų dažnį.

### Įvadas

Migrena yra opi visuomenės sveikatos problema, keianti vis didesnių iššūkių [1,2]. Tai dažnas, lėtinis, negalia sukiantis neurovaskulinis sutrikimas, pasižymintis stipraus galvos skausmo epizodais, autonominės nervų sistemų funkcijų sutrikimais ir kartais aurą sukeliančiais neurologiniais simptomais [3]. Migrena paveikia apie 15,0 proc. populiacijos nuo 22 iki 55 metų amžiaus. Dažniausiai ji prasideda vaikystėje, ypač brendimo laikotarpio pradžioje ir jo metu; daugiau paveikia moteris nei vyrus, santykiu 3:1 [4]. 2017 metais atliktame tyrime buvo nustatyta, jog Lietuvoje 74,7 proc. gyventojų kenčia nuo galvos skausmo sutrikimų, iš kurių migrena sudaro 18,8 proc. [5]. Dėl šios ligos atsiradimo priežasčių vis dar vyksta mokslininkų diskusijos, tačiau daromos prielaidos, jog migrenos vystymuisi įtakos turi genetiniai, epigenetiniai ir nepalankūs aplinkos

veiksniai [6]. COVID-19 pandemija ir paskelbtas karantinas sukūrė unikalias sąlygas ištirti atsiradusių pokyčių (socialinė izoliacija, pasikeitęs darbo ar mokymosi pobūdis) įtaką migrenai [7].

COVID-19 virusas ne tik turi įtakos migrenos simptomams, tačiau jo padariniai stebimi ir po pandemijos. Mokslininkai šį reiškinį vadina ilguoju COVID (angl. long COVID). Ilgasis COVID yra skėtinis terminas, vartojamas norint apibūdinti įvairius liekamuosius reiškinius, kurie klinikiniuose tyrimuose stebimi ir dabar [8-10].

**Tyrimo tikslas** – įvertinti migrenos sąsajas su COVID-19 pandemija.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Remiantis Google Scholar ir Pubmed duomenų bazių šaltiniais, pagal raktinius žodžius ir jų junginius anglų kalba „migraine, COVID-19, pandemic, impact, connection, quarantine, long-covid, outcomes“ (migrena, COVID-19, pandemija, ryšys, baigtis), atrinkta ir išanalizuota 20 publikacijų pasirinkta tema. Paieškos įtraukimo kriterijai: 2019–2023 m. mokslinės publikacijos anglų kalba.

### Tyrimo rezultatai

#### Migrenos ryšys su COVID-19 karantino sąlygomis.

COVID-19 pandemija yra pasaulinis įvykis, sukėjęs didelių žmonių gyvenimo būdo ir kasdienės veiklos pokyčius. Traumuojantys globalūs įvykiai, tokie kaip gamtos katastrofos ir pandemija, turi neigiamą poveikį fizinei ir psichologinei gyventojų sveikatai [11]. Visuotinio karantino pradžioje mokslininkai ir gydytojai spėjo, kad migrena sergantiems pacientams karantinas sukels priepuolių padažnėjimą. Buvo tikimasi naujų migrenos atvejų tarp nesergančių, tačiau turinčių migreną provokuojančių rizikos veiksnių (pvz., genetiniai predisponuojantys veiksniai, ilgas sėdimas darbas prie ekranų ir kt.), kurių veikimas karantino metu tik sustiprėjo. Tai gali būti „mėlynoji“ ekranų šviesa, ypač išaugęs nuotolinio darbo poreikis, sumažėjęs fizinis aktyvumas, nepakankamas išgeriamo vandens kiekis, net dezinfekcinių priemonių kvapai [12].

Italijoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad 43 proc. populiacijos karantino metu vargino neigiami fiziniai pojūčiai: nuolatinis išsekimas, miego sutrikimai ir ypač – migrena. Karantino sąlygos, tokios kaip sumažėjęs fizinis aktyvumas, nerimas, ilgas buvimas prie kompiuterio laikas pakeitė daugelio žmonių įpročius [11]. Asmenims, sergantiems migrena ir kartu esant galvos bei kaklo įtampos skausmų, gali prireikti daugiau individualiai pritaikytų priemonių, skirtų fizinio aktyvumo lygiui padidinti ir psichologinei savijautai pagerinti [13]. Ankstesnių SARS ir Ebolos sukeltų pandemijų pasekmių analizė parodė, kad karantinas yra susijęs su keletu neigiamų psichologinių padarinių, pavyzdžiui, potrauminio streso simptomais, sumišimu ir pykčiu [14], depresija ir nerimu ilgalaikio COVID-19 karantino metu [12]. 2023 m. Lietuvoje atliktame tyrime buvo pastebėtas migrenos simptomų paūmėjimas karantino metu. 42,2 proc. apklaustųjų, jautusių simptomų pablogėjimą, kaip pagrindines priežastis įvardijo sumažėjusį fizinį aktyvumą, asmens apsaugos priemonių naudojimą ir nerimą [15].

**Migrenos ryšys su COVID-19 liga.** Galvos skausmas yra dažnas sisteminių infekcijų simptomas ir vienas iš koronaviruso sukeltos ligos simptomų. Atliktas retrospektyvus kohortinis tyrimas, kuriame buvo tiriami hospitalizuoti pacientai, turintys patvirtintą COVID-19 ligą ir migreną. Pastebėta, kad du galvos skausmo fenotipai yra susiję su COVID-19: vienas susieja migrenos simptomus su sunkiais hematologiniais ir uždegiminiais biologiniais žymenimis, esant sunkiai COVID-19 formai, kitas fenotipas turi įtakos įtampos tipo galvos skausmo atsiradimui, esant lengvesnei COVID-19 formai [16].

2020 m. Turkijoje atliktame tyrime konstatuojama, kad apie trečdaliui pacientų COVID-19 ligos metu pasireiškė neurologiniai simptomai, o galvos skausmas ir migrena buvo dažniausiai pasireiškiantis požymis. Šiuo tyrimu buvo pagrįsta hipotezė: nors kvėpavimo sistemos pažeidimo simptomai yra ryškiausi COVID-19 ligos metu, neurologiniai požymiai taip pat neturėtų būti atmetami, nes pastebėta, kad šis virusas turi neuroinvasiųjų savybių ir potencialiai gali sukelti ilgalaikę nervų sistemos pažeidimą [17,18].

2022 m. JAV tirta tiesioginė koronaviruso įtaka migrenos paūmėjimo mechanizmui. Išsiaiškinta, kad koronavirusas SARS-CoV-2 prisijungia prie periferinių nervų ir intrakranijinių kraujagyslių endotelio angiotenziną konvertuojančio fermento II, tokiu būdu, veikdamas per žievinius skausmo centrus, gumburį ir pagumburį, įjautrina trigemino-vaskulinę sistemą ir sukelia migrenos epizodus [19].

Atliktame analitiniame tyrime pastebėta, kad persirgus COVID-19, 3 mėnesių laikotarpiu 41 proc. tiriamųjų jautė migrenos priepuolių padažnėjimą, pailgėjo jų trukmė, padidėjo analgetikų poreikis. 62 proc. sirgusiųjų atsirado galvos skausmai, turintys migrenos fenotipą, pusei iš jų priepuoliai išliko, kartojosi kartą per savaitę ir dažniau. Nustatyta, kad

moterų, sirgusių migrena prieš užsikrėtimą COVID-19, priepuoliai buvo sunkesni nei vyrų, tačiau tarp pacientų, migrena susirgusių po užsikrėtimo koronavirusu, vyrų priepuoliai buvo sunkesni nei moterų [20].

**Ilgalaikiai COVID-19 ligos padariniai.** COVID-19 ligą sukeliantis virusas SARS-CoV-2 ne tik sukėlė migrenos epizodų padažnėjimą pandemijos laikotarpiu, tačiau jo pasekmės stebimos ir praėjus trejiems metams nuo pandemijos pradžios. Šis reiškinys žinomas kaip ilgasis COVID [8-10]. Žinoma, kad galvos skausmas yra ankstyvasis COVID-19 simptomas, nors daliai pacientų gali pasireikšti praėjus 9 mėnesiams po persirgtos infekcijos. Vidutinė trukmė – 2 savaitės, tačiau penktadaliui pacientų galvos skausmas išlieka pasveikus ir tampa lėtiniu [8].

Atliktame analitiniame tyrime pastebėta, kad praėjus metams po užsikrėtimo koronavirusu, migreną kenčiančių pacientų skausmo stiprumas priepuolių metu siekė 5 (65 proc. pacientų) arba 8 (25 proc. pacientų) vaizdo analogijos skalės (VAS) balus. Po analgetikų vartojimo skausmo stiprumas sumažėjo tik iš dalies, nors prieš infekciją tas pats skausmas būdavo gerai valdomas medikamentais. Pastebėtas ir priepuolių padažnėjimas, skaičiuojant kartais per savaitę, lyginant su dažniu prieš užsikrėtimą infekcija [9]. JAV atliktame kohortiniame tyrime, į kurį buvo įtraukti 154 068 COVID-19 liga persirgę pacientai bei ~11 mln. pacientų kontrolinėje grupėje, buvo stebimi COVID-19 sukelti ilgalaikiai neurologiniai padariniai. Rezultatai parodė, kad pacientams, sirgusiems COVID-19, didėja ilgalaikių neurologinių susirgimų rizika, įskaitant išeminį ir hemoraginį insultą, kognityvinius ir atminties, periferinės nervų sistemos, epizodinius sutrikimus, ypač migreną, ekstrapiramidinius ir judėjimo sutrikimus, psichikos sveikatos sutrikimus, raumenų ir kaulų sistemos sutrikimus, jutimų sutrikimus ir encefalitą [10].

### Išvados

1. Migrena siejama su gretutiniais sveikatos sutrikimais, išteklių naudojimu, bei su prastesne socioekonominė būkle.
2. Karantino metu pastebėti migrenos simptomų paūmėjimą provokuojantys veiksniai, tokie kaip ilgesnis darbas kompiuteriu, stresas, sumažėjęs fizinis aktyvumas, pasikeitusi mityba.
3. COVID-19 liga tiesiogiai siejama su migrenos išsivystymo mechanizmu ir migrenos priepuolių paūmėjimu.
4. Pastebėti COVID-19 ligos ilgalaikiai neurologiniai padariniai (ilgasis COVID), įskaitant migreną ir jos epizodų pokyčius.

### Literatūra

1. Leonardi M, Raggi A. Burden of migraine: International perspectives. *Neurological Sciences* 2013;34(SUPPL. 1):117-8. <https://doi.org/10.1007/s10072-013-1387-8>

2. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiological Reviews* 2017;97(2):553-622.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
3. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine - Current Understanding and Treatment. *New England Journal of Medicine* 2002;346(4):257-70.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra010917>
4. Burstein R, Noseda R, Borsook D. Migraine: Multiple processes, complex pathophysiology. *Journal of Neuroscience* 2015;35(17):6619-29.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0373-15.2015>
5. Rastenytė D, Mickevičienė D, Stovner LJ, Thomas H, Andrée C, Steiner TJ. Prevalence and burden of headache disorders in Lithuania and their public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project. *Journal of Headache and Pain* 2017;18(1):53.  
<https://doi.org/10.1186/s10194-017-0759-5>
6. Rainero I, Vacca A, Roveta F, Govone F, Gai A, Rubino E. Targeting MTHFR for the treatment of migraines. *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 2019;23(1):29-37.  
<https://doi.org/10.1080/14728222.2019.1549544>
7. Altamura C, Cevoli S, Aurilia C, Egeo G, Fofi L, Torelli P, et al. Locking down the CGRP pathway during the COVID-19 pandemic lockdown: the PandeMig study. *Neurological Sciences* 2020;41(12):3385-9.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04767-x>
8. Garcia-Azorin D, Layos-Romero A, us Porta-Etessam J, Membrilla JA, Caronna E, Gonzalez-Martinez A, et al. Post-COVID-19 persistent headache: A multicentric 9-months follow-up study of 905 patients. *Cephalalgia* 2022(8):804-9.  
<https://doi.org/10.1177/03331024211068074>
9. Rodrigues AN, Dias ARN, Paranhos ACM, Silva CC, Bastos T da R, Brito BB de, et al. Headache in long COVID as disabling condition: A clinical approach. *Front Neurol* 2023;14.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1149294>
10. Xu E, Xie Y, Al-Aly Z. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. *Nat Med* 2022;28(11):2406-2415.  
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-02001-z>
11. Tommasi M, Toro F, Arnò S, Carrieri A, Conte MM, Devastato MD, Picconi L, Sergi MR, Saggino A. Physical and Psychological Impact of the Phase One Lockdown for COVID-19 on Italians. *Front Psychol* 2020;11:563722.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.563722>
12. Chowdhury D, Datta D. Managing migraine in the times of COVID-19 pandemic. *Ann Indian Acad Neurol* 2020;23(Suppl 1):S33-S39.  
[https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_296\\_20](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_296_20)
13. Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, Czapińska-Ciepiela EK, Ariadni DD, Lenola D, et al. The association between migraine and physical exercise. *J Headache Pain* 2018;19(1):83.  
<https://doi.org/10.1186/s10194-018-0902-y>
14. Delussi M, Gentile E, Coppola G, Prudenzano AMP, Rainero I, Sances G, et al. Investigating the Effects of COVID-19 Quarantine in Migraine: An Observational Cross-Sectional Study From the Italian National Headache Registry (RICE). *Frontiers in Neurology* 2020;11.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.597881>
15. Jokubaitis M, Bakutis J, Ryliškiėnė K. COVID-19 pandemic: Impact of quarantine on migraine and patients' care in Lithuania. *Clin Neurol Neurosurg* 2023;226 :107615.  
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107615>
16. Gil-Gouveia R, Lisboa L, Pellesi L, Seng E, Guerrero ÁL, Planchuelo-Gómez Á, et al. Article 583870-Azorin D (2020) Deep Phenotyping of Headache in Hospitalized COVID-19 Patients via Principal Component. *Analysis Front Neurol* 2019;11:583870.  
<https://doi.org/10.3389/fneur.2020.583870>
17. Karadaş Ö, Öztürk B, Sonkaya AR. A prospective clinical study of detailed neurological manifestations in patients with COVID-19. *Neurological Sciences* 2020;41(8):1991-5.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04547-7>
18. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *Journal Neurological Sciences* 2020;413:116832.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832>
19. Daripa B, Lucchese S. Unusual Presentation of COVID-19 Headache and Its Possible Pathomechanism. *Cureus*. 2022;14(9).  
<https://doi.org/10.7759/cureus.29358>
20. Al-Hashel JY, Abokalawa F, Alenzi M, Alroughani R, Ahmed SF. Coronavirus disease-19 and headache; impact on pre-existing and characteristics of de novo: a cross-sectional study. *J Headache Pain* 2021;22(1).  
<https://doi.org/10.1186/s10194-021-01314-7>

#### COVID-19 IMPACT ON MIGRAINE. THE LONG TERM EFFECTS

L. Štendelytė, U. Mickevičiūtė, J. Čiauškaitė

Keywords: migraine, COVID-19, pandemic, connection, outcomes.

##### Summary

COVID-19 pandemic has affected migraine symptoms, with long-term effects on frequency and severity.

The aim - to assess the links between migraine and the COVID-19 pandemic.

Material and methods. Based on the sources of Google Scholar and Pubmed databases, the selected topic of 20 scientific publications was selected and analyzed according to the keywords and their combinations „migraine, COVID-19, pandemic, connection, outcomes”. Conclusions. Migraine is associated with comorbidities, resource use, and poorer socioeconomic status. Factors such as computer work, stress, reduced physical activity, and dietary changes have been observed during quarantine and are associated with increased migraine symptoms. COVID-19 infection is directly linked to the mechanism of migraine development and the exacerbation of migraine attacks. Long-term neurological effects of COVID-19 infection (long COVID), including migraine and changes in its episodes, have been observed.

Correspondence to: laurastendelyte@gmail.com

Gauta 2023-05-02