



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea



Leioako Erizai  
Unibertsitate  
Escuela Univer  
de Enfermeri

# Migrainaren tratamendu prebentiboa

Gradu amaierako lana

**Leioako Erizaintza Eskola**

**Euskal Herriko Unibertsitatea**

**Tutorea: Itziar Hoyos**

Olatz Morentin Pinedo

2014/05/16

## **AURKIBIDEA**

SARRERA .....	4
HELBURUAK.....	7
METODOLOGIA.....	8
EMAITZAK ETA EZTABAIDA .....	10
Tratamendu farmakologikoa.....	10
Noiz da beharrezkoa tratamendu prebentiboa? .....	10
Nola hasi tratamendu prebentiboarekin? Zenbait gomendio. ....	10
Zenbat denbora da beharrezkoa tratamendu profilaktikoa mantentzea? .....	11
Zein farmako dira eraginkorrak migraineren prebentzioan? .....	12
Betablokeatzaileak: .....	12
Kaltzio antagonistak .....	13
Droga antiepilektikoak: .....	15
Antidepressiboak: .....	16
Beste batzuk: .....	18
Tratamendu ez farmakologikoa .....	20
Biobehavioural measures/ biojarrea neurriak.....	20
Neurri fisikoak.....	21
Dietaren maneia .....	21
Osasun hezkuntza: erizainaren funtzioa.....	22
ONDORIOAK.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	26
ERANSKINAK .....	29

## LABURPENA

Migraina gure gizartean prebalentzia handia duen gaixotasun neurologiko bat da. Berrikuspen bibliografiko honek gaixotasun honi tratamendu prebentibo eraginkor bat topatzea du helburu. Lehenik eta behin tratamendu prebentiboa jasotzeko bete beharreko baldintzak aztertuko dira, era beran tratamenduaren hasieran lagungarriak izan daitezkeen zenbait gomendio emanaz. Azken urteotan ikertuak izan diren lau farmako familia dira nagusienak: betablokeanteak, antiepilektikoak, antidrepsiboak eta kaltzioaren kanal blokeatzaileak. Hala ere farmako talde hauetako medikamentu guztiak ez dira lehen mailako aukerako farmakoak izango. Betablokeanteen artean propranolol eta metoprolol nagusitzen dira migrainen tratamendu profilaktikotzat erabiltzeko orduan. Antiepilektikoen artean topiramato eta azido valproikoa gailentzen dira. Eta azkenik lehen mailako farmakotzat flunarazina, kaltzio kanal blokeatzailea nabarmentzen da. Bigarren mailako farmakoak amitriptilina eta venlafaxina antidepressiboak, bisoprolol eta timolol betablokeatzaileak izan daitezke. Azkenik, hirugarren mailako aukerako farmakoak migrainen profilaxiarako candasartan, lisinopril, toxina botilunikoa, ferverfew, magnesioa, koentzina Q10 eta rivoftavin proposatzen dira. Hala ere, tratamendu farmakologikoaz gain, terapia naturalen eraginkortasuna aztertu nahi da berrikuspen honetan. Eraitza positiboak agertu dira zenbait tratamendu ez farmakologikoetan, haien artean: biofeedback, akupuntura eta dietaren maneia. Azkenik erizainak pazientearen heziketan izan dezakeen garrantzia aztertuko da. Alde batetik gaixotasuna eta tratamenduari erlazionatutako heziketa emanaz, eta bestetik migrainan eragina izan dezaketen zenbait bizi ohituren aldaketa sustatuz.

## SARRERA

Migraina buruko min gogor eta errepikari da, normalean buruaren alde batean kokatu eta goragale, fotofobiaz eta/edo fonofobiaz lagunduta doana.

Ikerketa genetikoan arabera migraina asaldura multifaktoriala da, gene desberdinek eta ingurugiroko faktoreen elkarrekintza konplexuak sortutakoa <sup>1</sup>.

Migraina osasun publikoko gaixotasun garrantzitsu bat da <sup>1-5</sup>, lehen mailako arretako kontsultetako motibo ohikoetarikoa bat izanez. Normalean pazienteak familiako medikuarengana doan arren, zenbait kasu kezkarrietan Urgentzietara iristera ere hel daiteke zefalea dela eta. Gainera neurologia zerbitzuetan askotan ikusten den arazo bat da.

Europako populazioaren %50 burukomina sufritzen duela argitaratu du ikerketa batek, burukomin horietatik migrainaren prebalentzia % 15koa izanik <sup>2</sup>. Sexuari begira, emakumeek migraina pairatzeko joera altuagoa dute 3/1 proportzioan <sup>3</sup>. Espainian 3,5 milioi pertsonen baino gehiagok migraina pairatzen dutela kontsideratzen da <sup>4</sup>.

Adinari dagokionez, migraina edozein urterekin pairatu daitekeen arren, prebalentzia baxuagoa da ume eta gazteetan <sup>2</sup>. Hala ere, urteak aurrera egin ahala, migrainaren prebalentziak behera egiteko joera du. Egoera hau askotan ikusten da menopausia pasatu duten emakumeengan <sup>5</sup>.

Laburbilduz, migraina edozein sexu eta edozein urterekin izan daiteke, burukominen prebalentzia altuena 20-50 urte bitarteko emakumezkoengan ikusten den arren <sup>2</sup>.

Migrainaren hileroko batez besteko erasoaldi kopurua 1,5 ekoa da eta migrainadunen artean %90ak min moderatua edo handia du. Gainera, pazienteen % 25ek astero erasoaldi bat dutela baieztatzen dute, erasoaldi horien % 50a ezgaitasun funtzionala sortuz eta ohean atsedena mantentzera behartuz <sup>3,4</sup>.

Migrainak kostu zuzenak eta ez zuzenak ere (lan ordu kopuru galduak, laneko errendimendu baxua) sortzen ditu. Kostuez gain migrainadunen bizi kalitatea ere kaltetu egiten da. Hau dela eta, 20 prozesu ezgaituenen artean kokatzen du OME k migraina <sup>4</sup>.

Azken urteotan migrainaren prebalentzia ikusita eta honek sortu ditzakeen ezgaitasunak aztertuta hainbat farmako kaleratu dira migrainaren krisi akutuetan lagungarriak izan daitezkeenak, haien artean triptaneak.

Hala ere, krisi akutuetan erabiltzeko farmakoez gain, urteak dira migrainaren tratamendu prebentiborako zenbait farmako erabiltzen direla, eraginkorrak izan direnak kasu askotan. Alabaina gizartean honen inguruan dagoen kontzientziazioa ez da oso handia eta hori da datuak aditzera ematen dutena.

Ikerketa epidemiologikoak migrainadunen % 38 ak tratamendu prebentiboa behar dutela baieztatzen du, % 12-13 ak bakarrik jasotzen duen arren <sup>3</sup>. Beste artikulu batek ordea tratamendu prebentiboa behar duten pazienteen portzentaia % 50 koa dela adierazi du <sup>6</sup>.

Tratamendu prebentiboaren helburu nagusia pazienteen bizi baldintza hobetzea izango da migrainen frekuentzia, larritasuna eta iraupena murriztuz eta tratamendu akutuekiko erantzun ahalmena handituz <sup>7</sup>. Horrez gain, garrantzitsua izango da migrainarekin erlazionatuta dagoen estresa eta sintoma psikologikoak murriztea eta migrainaren faktore pizgarriak ekiditea edota kontrolatzea <sup>8</sup>.

Ameriketako neurologia akademiak pauta bat argitaratu zuen 2009 tratamendu farmakologiko prebentiboari buruz eta handik aurrera hainbat ikerketa egin dira honen eraginkortasunaren eta segurtasunaren inguruan <sup>9</sup>.

Hala ere tratamendu farmakologikoaz gain badaude ere beste terapia naturalak, farmakoekin konbinatuz edo bakarka eraginkorrak izan daitezkeenak.

Migraina beste kondizio kroniko batzuen antzekoa da, pazientearen autozainketa eskatzen duena. Horretarako erizainaren parte hartzea ezinbestekoa da. Heziketari ezker, pazienteak migrainaren maneiu hobea izango du prebentzioari dagokionez <sup>10</sup>.

Azken urteotan hainbat ikerketa egin dira migrainaren tratamendu prebentiboari buruz, emaitzak positiboak izanik honen eraginkortasunaren inguruan. Hala ere, hainbat galdera daude gai honi lotuta ez daudenak guztiz argi; hala nola, noiz den beharrezkoa tratamendu prebentiboa, zein farmako izan daitezkeen eraginkorrak migrainak profilaktikoki tratatzeko hurrengo parametroak kontuan hartuta: migrainaren eraso frekuentzia, migraina egunak eta erasoen larritasuna, tratamendu ez farmakologikoa lagungarria izan daitekeen migrainaren

prebentzioan, heziketa on batek onurak izango dituen eta zein papera jokatu behar duen erizain batek migrainaren prebentzioan.

## HELBURUAK

Gaur egun, gure gizartean milaka pertsonak pairatzen dituzte migrainak, oso gutxi izanik tratamendu prebentiboa jasotzen dutenak. Lan honen helburu orokorrak hurrengoak dira:

- 1) Tratamendu prebentiboaren garrantzia aztertzea.
- 2) Migrainaren tratamendu prebentiboa erabili daitezkeen farmakoak ikertzea; argi utziz zeintzuk diren lehen mailako erabilpenerako erabili daitezkeenak eta zeintzuk bigarren edota hirugarren aukerakoak.
- 3) Migrainaren prebentzioan lagungarriak izan daitezkeen tratamendu ez farmakologikoak ikustatzea.
- 4) Erizainak migrainaren prebentzioaren heziketan izan dezakeen garrantzia aztertzea.

## METODOLOGIA

Lan hau egiteko orduan gehien bat erabili dudan datu basea Pudmed izan da, Up to date erabilitako beste datu base bat izanik. Aukeraketarako irizpideei dagokienez hurrengoak izan dira:

- Data: 10 urteko epeko muga
- Hizkuntza: ingelesa eta gaztelania

Lehenik eta behin lanaren ikuspegi orokor bat egiteko asmoarekin berrikusketa bibliografikoak (“review”) bilatu ditut, “migraine” eta “migraine prophylaxis” hitz gakoak erabiliz. Handik aurrera lanaren bilaketaren antolamendua hiru zatitan banatzea erabaki dut, lanaren helburuak kontuan hartuz. Alde batetik tratamendu farmakologikoa, bestetik terapia naturalak eta azkenik heziketa erizaintzaren rolari lotuta. Hiru zatietan erabilitako aukeraketarako irizpideak (data eta hizkuntza) berdinak izan dira ondoren azaltzen den moduan.

“Review” - etan irakurritakoaren arabera, migrainaren tratamendu prebentiboan lehen mailako tratamendu izan daitezkeen farmakoen inguruko artikulua primarioak bilatu ditut. Horretarako halako hitz gakoak erabili dira: “migraine prophylaxis” and “propranolol”; “migraine prophylaxis” and “metoprolol”; “migraine prophylaxis” and “flunarazine”; “migraine prophylaxis” and “topiramate”; eta “migraine prophylaxis” and “valproic acid”. Lan honen bibliografia egiteko jarritako 30 artikuluen muga dela eta, ezinezkoa egin zait bigarren eta hirugarren aukerako farmakoen inguruko artikulua primarioak aipatzea. Bilaketa errazteko helburuarekin bi farmakoen arteko konbinaketak ere bilatu ditut datu basean. Adibidez: “migraine prophylaxis and topiramate and propranolol”. Bilaketaren fase honetan aukeraketarako beste irizpide bat ikerketa diseinuarena izan da. Honetan “clinical trial” artikulua mota hautatu dut lehen mailako farmakoak bilatzeko.

Tratamendu ez farmakologikoen inguruko artikulua topatzeko “review”- etan ere irakurritakoaren araberako bilaketa egin dut. Gehien aipatzen diren terapia eraginkorrei buruzko artikulua aurkitzeko erabilitako hitz gakoak “migraine prophylaxis” and “nonpharmacologic treatment”; “migraine” and “acupuncture”; “migraine prophylaxis” and “dietary factors”; eta “migraine prophylaxis” and “biofeedback” izan dira.



Azkenik, erizainak migrainaren tratamendu prebentiboan izan dezakeen rola baloratzeko halako hitz gakoak erabili dira: “migraine prophylaxis” and “nursing”.

## EMAITZAK ETA EZTABAIDA

### Tratamendu farmakologikoa

Efikazia eta tolerantzia ona duten hainbat farmako profilaktiko erabiltzen dira gaur egun, haien artean aipagarrienak betablokeanteak, kaltzioaren kanal blokeatzaileak, droga antiepilektikoak eta antidepresiboak dira.

#### Noiz da beharrezkoa tratamendu prebentiboa?

Migraina lehen mailako arretako eta neurologiako kontsultetako motibo ohikoa da. Dena dela, kontsulta horietara doazen paziente guztiei ezin zaie tratamendu profilaktiko bat jarri, zenbait baldintza bete behar dira hau abian jartzeko <sup>6</sup>:

- Hilean migrainaren frekuentzia 3 eraso baino gehiagokoa izatea.
- Erasoaldi akutuetan erabilitako farmakoen erantzuna nahikoa ez izatea.
- Hilean 2 migraina eraso edo gehiago izatea gutxienez 48 ordu irauten dutenak.
- Kontuan hartzeko konplikazioak edo ezgaitasunak sortzen dituzten migraina erasoaldiak pairatzea.

#### Nola hasi tratamendu prebentiboarekin? Zenbait gomendio.

Tratamendu prebentiboarekin hasteko erabakia bi faktoreen menpe egon behar da, alde batetik epaiketa kliniko indibiduala izatea eta beste aldetik, pazientearen borondatea egotea egunero beharrezko tratamendu hartzeko eta beharrezko tratamenduaren erregimena jarraitzeko <sup>11</sup>.

Tratamendu prebentiboaren indibidualizazioaz hitz egitean hurrengo irizpideak kontuan hartzen ditugu: pazientearen beste gaixotasunak, farmakoaren efikazia, farmakoaren kontrako efektuak eta farmakoek beste farmakoekin duten interakzioa <sup>11,12</sup>.

Tratamendu prebentiboa banakakoa izango da, izan ere migrainak pairatzen dituztenen artean, guztiei tratamendu prebentiboak ez die onurarik ekartzen. Adibidez, noizbehinkako migrainak, nahiko ahulgarriak eta iraupen luzekoak

dituztenei komeni zaie tratamendu profilaktikoarekin probatzea. Aldiz, badaude frekuentzia handiagoko migrainak pairatzen dituztenak eta tratamendu akutuari ondo erantzuten dietenak. Azkeneko kasu hauetan gomendagarriago izango litzateke tratamendu prebentiboa alde batera ustea, eta eguneroko medikazioa ekiditea <sup>11</sup>.

Tratamendu prebentiboarekin hasteko erabakia konplexua da eta beharrezkoa izango da era indibidualean pazientearekin kontsultatzea eta honek ondo ulertzea gaixotasunak bere bizitzan izango duen eraginaz.

Askotan gerta daiteke erabiliko dugun farmako prebentiboa pazienteak eduki ditzakeen beste gaixotasunen (depresioa, hipertentsioa, asma...) arabera hautatzea. Era horretan adibidez hipertentsioa duen bati beta blokeanteak emanaz edota depresioa duen bati antidepressiboak emanaz, bi baldintza medikoetatik onurak aterako ditu <sup>12</sup>.

Behin erabiliko dugun tratamenduaren erabakia hartuta, badaude zenbait printzipio orokor lagungarriak izan daitezkeenak <sup>11</sup>:

- ✚ Tratamendua dosi txikienarekin hasi eta pixkanaka eta behar izanez gero dosia igotzen joan. Behin dosi altu batera heldu dela, itxaroten ziren emaitzak lortu gabe eta kontrako efektuak izan gabe, posible izango litzateke dosia igotzea medikuak adieraziz gero.
- ✚ Pazienteak ulertzea tratamendu prebentiboan denbora behar dela onurak igartzeko. Dosi egokian 3-6 aste artean hasi daitezke tratamenduaren onurak. Era berean pazienteak ulertu behar du farmakoa ez eraginkortzat hartzeko dosi egokietan 1-3 hilabete egon behar dela tratamendua jarraitzen. Paziente gehienek 6-12 hilabete artean tratamendu prebentiboarekin egotea beharko dute.
- ✚ Migrainaren kudeaketaren inguruan plan bat osatu hurrengoak barnebiltzen dituenak: epe luzerako helburuak, medikazio aldaketaren inguruko aholkuak, hurrengo bisiten egitaraua eta kontrako efektuen inguruko informazio zehatza.

**Zenbat denbora da beharrezkoa tratamendu profilaktikoa mantentzea?**

Hitz egin dugu zein kasutan den beharrezkoa tratamendu prebentiboa erabiltzea, zein den tratamendu farmakologikoarekin hasteko modua eta lagungarriak izan daitezkeen zenbait gomendioaz. Baina noiz arte jarraitu behar dugu tratamendu prebentiboarekin? Batzuetan zaila izan daiteke jakitea migrainaren erasoaldien murrizketa tratamendu profilaktikoaren edo gaixotasunaren gutxitze naturalaren ondorio den.

Orain arte ikerketek gomendatzen zuten tratamendu profilaktikoa 8-12 hilabetetan zehar mantentzea % 50eko onura izan ondoren edota 6 hilabete gehiago mantentzea %75 eko frekuentzia eta intentsitate murrizketa izanda. Hala ere, 2013 an egindako ikerketa batek migrainadunen bi talde egin zituen. Talde batean tratamendu profilaktikoa eraginkorra izan ondoren (90 egun buruko minik gabe) tratamendua 12 hilabetez mantendu zen bitartean beste taldean 24 hilabetez mantendu egin zen. Emaitez aditzera eman zuten bigarren taldea (24 hilabetez tratamendua mantendu zuena) emaitza positiboagoak izan zituela <sup>13</sup>.

Tratamendu prebentiboa eraginkorra kontsideratuko da migrainaren maiztasuna %50 eko murrizketa bat duenean. Alabaina tratamenduarekin zenbait hilabetetan zehar jarraituz gero, zenbait paziente migrainaren erasoaldiak guztiz ezabatzeo aukera izango lukete <sup>13</sup>.

### **Zein farmako dira eraginkorrek migraineren prebentzioan?**

Lehen azaldu bezala hauek dira migrainaren tratamendu profilaktikoan erabiltzen diren farmako ohikoenak:

#### ***Betablokeatzaileak:***

Lortutako ebidentzia onena propranolol eta metoprololekin izan da. Bisoprolol eta timolol ere eraginkorrek izan daitezke baina ez aurreko biak bezain beste <sup>14</sup>. Atenolol eta nadolol-ari dagokionez ebidentzia mugatua da prebentiboki erabiltzeko migrainetan <sup>7</sup>.

Zenbait aste pasatu daitezke farmako hauek erabili eta onurak hasteko, hala ere, gomendagarria da dosiak mantentzea gutxienez 3 hilabetetan zehar farmakoak ez eraginkortzat hartu aurretik. Dosi baxuekin hasi behar da tratamendua eta pixkanaka eta behar izatekotan dosiak igotzen joan <sup>11</sup>.

Aholkagarria izango litzateke ere, 60 urtetik gorako pazienteetan eta erretzaileetan betablokeatzaileak lehenengo aukera ez izatea. Izan ere beste antihipertentsiboekin konparatuz, hauek istripu zerebrobaskular tasa altuagoekin eta beste gertaera kardiobaskularrekin asoziatzen dira <sup>12</sup>.

Era berean, disfuntzio ererktila, gaixotasun baskular periferikoak, Raynauden sindromea, oinarrizko bradikardia eta presio arterial baxua duten pertsonengan mugatua egon beharko lirateke. Eta atentzio berezia mantendu behar da asma eta diabetes mellitus gaixotasunekin <sup>12</sup>.

Kontrako efektu ohikoenak fatiga, nauseak, insomnioa, ariketa fisikoaren tolerantziaren murrizketa eta depresioa dira. Hala ere, zenbait ikerketek baieztatu dute nahiko ondo toleratzen direla kontrako efektu hauek, eta ez direla terapia ustearen arrazoia <sup>7,11</sup>.

- Metoprolol: Metoprolol plazeboarekin konparatzen duen ikerketa batean argitaratu da hiru hilabeteko tratamenduaren ondoren, beta blokeatzaile hau hartzen zuten taldearen artean migrainaren frekuentzia, iraupena eta intentsitatearen murrizketa bat ikusi dela <sup>15</sup>.
- Propanolol: Egindako ikerketa batean ikusi da propanolol 80 mg erabilia migrainaren frekuentziaz gain, intentsitatea eta iraupena ere murriztu egin direla. Hauek dira ikerketako datuak: migrainen hilabeteko frekuentzia 5,82 tik, 2,2 ra pasatu zen, intentsitatea ikusmeneko eskala analogikoan oinarritua, 6,43tik 4,13 ra eta burukominen iraupena (ordueta) 15,5 etik, 7, 27 ra <sup>16</sup>.

Beste ikerketa batek, propanolol, nortryptilinarekin konparatzen duena, baieztatu du lehenengoa frekuentziari dagokionez eraginkorra izan den bitartean, bigarrena ez dela eraginkorra izan <sup>17</sup>.

### ***Kaltzio antagonistak:***

Kaltzio kanalaren antagonistak urte askotan zehar erabili izan dira migraina tratatzeko. Hainbat ikerketa argitaratu dira farmako hauen eraginkortasunaren

inguruan; haien artean: verapamilo, flunarizine, nimodipino, nifedipino, cyclandelate eta nicardipino <sup>11</sup>.

Agenteen artean ikertuena flunarizine izan da eta era berean frogatu egin da klinikoki erabilgarria dela prebentiboki erabiltzeko <sup>6,11,14,18</sup>. Dosi egokia 5-10 mg koa da <sup>6,14,19</sup>, dosi eraginkorra baxuagoa izanda emakumezkoetan gizonezkoetan baino <sup>14,19</sup>.

Nimodipino eta verapamiloren inguruan egin diren ikerketak, onura kliniko apalak baieztatu zituzten <sup>6,7,11</sup>. Ikerketen datuak eskasak eta gatazkatsuak dira medikamentu hauen erabilera ezeztatu edo aholkatzeko <sup>9,12</sup>. Hala ere verapamilo askotan lehenengo mailako farmako bezala erabiltzen da, bere erabilera erreza eta kontrako efektuenganako erantzun egokiari ezker <sup>12</sup>.

Nifedipino lehenengo mailako aukerako medikamentutzat erabiltzeko ez dago ebidentziarik ere ez <sup>6,7</sup>. Berdina gertatzen da cyclandelate farmakoarekin, ez dago baieztatuta bere erabilgarritasuna migrainaren prebentzioan <sup>6</sup>.

8 asteko tratamendu onuragarriaren ondoren sarritan gertatzen da kaltzio kanalen antagonistekin tolerantzia garatzen dela. Tolerantzia gainditzeko farmakoen dosia igo edota kaltzio blokeatzailea aldatzea izango da zuzenena <sup>12</sup>.

Kaltzio kanalen antagonisten albo ondorio ohikoenak idorreria eta orkatiletako likido erretentzioa dira. Badaude beste zenbait albo ondorio maiztasun gutxiago dutenak baina garrantzi handiagokoak: disfuntzio kardiakoa, zorabioak, logura eta hipotentsioa <sup>6,11</sup>.

Kaltzio antagonisten erabilera kontraindikatu dago bihotzeko gaixotasun kongestiboetan, bihotz blokeoetan, bradikardia eta bestelako bihotzeko arazoetan <sup>11</sup>.

- Flunarizina: migrainen frekuentzia murrizteaz gain, burukomin egunak eta erabilitako analgesia murrizten duela aurkitu da ikerketaren momentua momentu basalarekin konparatuz. Migrainen intentsitatea eta migrainen iraupenari dagokionez ez da eraginkortasunik aurkitu <sup>19</sup>.

Luo et al-ek egindako ikerketan flunarazina topimaratoarekin konparatzen duena, bi farmakoek izan dituzte emaitza positiboak, emaitza onena bi farmakoen konbinazioa izanik. Flunarazinaren kasuan, migrainaren hileroko frekuentzia %50ean murriztu da kasuen %66,7an <sup>18</sup>.

Depresioa, pisu igoera eta bigarren mailako Parkinson sindromearekin erlazionatzen da. Adineko pazienteetan arretaz erabili behar da <sup>6,11</sup>.

### *Droga antiepileptikoak:*

Beta blokeanteen eta kaltzio antagonisten familiak indikazio ez neurologikoentzako sortu ziren bitartean, epilepsiaren tratamenduarentzat sortu ziren drogak migrainen prebentzioan eraginkorrak izan daitezkeela frogatu da <sup>6</sup>. Azido valproikoa eta topiramato dira farmako antiepileptikoen artean ebidentzia handiena dutena migrainaren tratamendu prebentiboari dagokionez <sup>11,12,20-24</sup>.

Ikertu diren beste droga antiepileptiko batzuk lamotrigina eta gabapentina izan dira <sup>14</sup>. Zonizamida eta pregabalina ere migrainen prebentzioan erabili daitezkeen beste bi farmako dira <sup>20</sup>.

Azido valproikoa eta topiramato eraginkorrenak izan arren, farmakoaren aukeraketa tolerantzia, kontrako efektuak, komorbilitatea eta beste medikamentuekiko duen interferentziaren araberakoa izango da.

- Azido valproikoa: azkeneko 15 urteotan, ikerketek demostratu dute farmako honen eraginkortasuna migrainaren prebentzioan, lehen mailako farmako bezala aukeratu daitekeelarik <sup>21, 22</sup>.

Ikerketa bat egin da topimaratoren eta azido valproikoaren eraginkortasuna baloratzen dutena migrainaren tratamendu prebentiboan. Emaitzek erakutsi dute hiru hilabetetan zehar valproato hartu dutenen % 51 ak, % 50 eko frekuentzia murrizketa izan dutela <sup>21</sup>.

Azido valproikoaren inguruan egindako beste ikerketa batean, amitryptilina ere ikertzen denan, eraginkortasuna erakutsi dute bi farmakoek migrainaren frekuentziari eta intentsitateari dagokienez. Droga antiepileptikoari dagokionez, frekuentzia kasuen %74,7 an murriztu egin da eta intentsitatea % 80,7an hiru hilabeteko tratamendu jaso ondoren <sup>22</sup>.

Kontrako efektu ohikoenak alopezia, nausea, dardara, dispepsia eta logurea dira. Hepatopatia izateko arriskua baxua da farmako hau erabiltzen dutenen artean. Farmako honek duen potentzial teratogenikoaren ondorioz, guztiz kontraindikatu dago emakume

haurdunetan. Are gehiago, asaldura hepatikoak edo hematikoak dituzten pazientei ez zaie droga hau gomendatu <sup>6,12,25</sup>.

- Topiramato: topiramato azken urteotan emaitza oso onak izan dituen farmako bat da hainbat ikerketen arabera <sup>16,18,21,23,24</sup>.

Hiru hilabetetan zehar topiramato hartu ondoren ikerketa batek ikusi dituen emaitzak ondorengoak izan dira: migrainaren frekuentzia 6,07 tik 1, 83 ra murriztu da, intentsitatea 7,1 etik 3, 67 ra jaitsi da ikusmeneko eskala analogoaren arabera eta migrainaren iraupena (ordueta) 16,37 tik 6,23 ra <sup>16</sup>.

Topiramato azido valproikoarekin konparatzen duen beste ikerketa batek baieztatu du bi farmakoak eraginkorrak direla migrainaren tratamendu prebentiboan migrainaren frekuentzia, intentsitatea eta iraupenari dagokienez <sup>24</sup>.

Medikamentu honen albo ondorio ohikoenak kontzentratzeko zailtasunak, parestesia, disfunzio kognitiboa eta hitzak topatzeko zailtasuna, fatiga eta nausea dira <sup>6,25</sup>.

Topimarato pisu jeitsierarekin erlazionatuta dagoenez, paziente obeso edota pisua irabaztearekin kezkatuta dauden pazienteentzat onuragarria izango da farmako honen erabilera terapeutikoa <sup>6,11</sup>.

### ***Antidepressiboak:***

Antidepressiboak lau talde handietan sailkatu daitezke: triziklikoak, serotonina birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak, MAO (mono-amino-oxidasa) ren inhibitzaileak eta serotonina norepinefrina birkaptazioaren inhibitzaileak. Guztiak erabili izan dira migrainaren prebentziorako. Batzuk frogatuak eta konprobatuak izan dira, beste batzuk ordea enpirikoki erabili izan dira <sup>11</sup>. Laburbilduz, antidepressiboak migrainen prebentzioan erabiltzen diren arren, aukera hau sostengatzen duten ebidentziak eskasak dira farmako antidepressibo gehienentzat <sup>5</sup>.



Antidepressiboak lehen mailako farmako bezala erabiliko ditugu migrainaren profilaxian pazienteak sintoma depresiboak aurkezten dituzenean edota episodio depresibo handia edo beste motako trastorno depresiboa izateko irizpideak betetzen dituzenean <sup>5</sup>. Antidepressiboen artean triziklikoen taldea (amitriptilina, nortriptylina, doxepin, protriptylina...) dira migrainaren tratamenduan erabiltzeko ebidentzia onena dutena. Talde honen barruan amitriptilina izanik ikertuena eta erabiliena migrainaren prebentzioan <sup>5,6</sup>.

MAO ren inhibitzaile eta serotonina birkaptazioaren inhibitzaileen (fluoxetina, fluvoxamina) taldeak ez dute emaitza positiborik izan egin diren ikerketetan, eta beraz, ez dira kontsideratzen eraginkorrak migrainak profilaktikoki tratatzeko <sup>6</sup>.

- Amitriptilina: amitriptilinarekin inguruan egindako ikerketa batean, ikusi egin da bere eraginkortasuna migrainaren frekuentziari eta intentsitateari dagokienez. Datuen arabera, hiru hilabeteko tratamenduaren ondoren, frekuentzia pazienteen % 62an murriztu egin zen bitartean intentsitatea %64 an murriztu egin zen <sup>22</sup>.

Beste ikerketa batean, farmako hau plazeboarekin konparatzen denan, zortzi astetako tratamenduaren ondoren, migrainaren intentsitatearen murrizketa bat ikusten da amitriptilinarekin taldean. Hala ere, 12, 14 eta 20 asteko tratamenduaren ondoren ez da eraginkorra izango. Intentsitatea eta iraupenari dagokienez ez da desberdintasunik aurkitu bi taldeen artean <sup>26</sup>.

Jeneralki bigarren mailako farmakotzat kontsideratzen da bi arrazoiengatik. Bata, amitriptilinarekin egindako ikerketak txikiak direla eta bestea farmako honek albo ondorio zentralak izan ditzakeela <sup>14</sup>.

Badaude beste autore batzuk, amitriptilina lehenengo mailako agentetzat kontsideratzen dutenak <sup>7</sup>.

Kontrako efektuen artean logura, pisu igoera, hipotenzio ortostatikoa eta efektu antikolinergikoak (idorreria, aho lehorra, gertu erretentzioa...) nagusitzen dira. Sortzen duen logura dela eta, gauean hartzea eta dosia pixkanaka igotzea gomendatzen da <sup>7,12</sup>.

Amitriptilinarekin duen tolerantzia gainontzeko triziklikoena baino baxuagoa da. Beraz, nahiz eta migrainaren prebentzioaren tratamenduan beste antidepressibo triziklikoen erabileraren ebidentziarik ez egon, paziente

batek amitriptilinen albo ondorioak toleratu ezin dituenen, beste antidepressibo trizikliko bat kontsideratu daiteke <sup>7</sup>.

- Venlafaxina: serotonina norepinefrina birkaptazioaren inhibitzaileen taldekoa da. Venlafaxinaren inguruan ere hainbat ikerketa egin dira emaitza positiboak izan dituztenak. Gaur egun bigarren mailako farmakotzat gomendatu daiteke migrainen prebentzioan <sup>14</sup>. Farmako honen eta talde berdineko farmakoen albo ondorio ohikoenak honakoak dira: nausea, agitazioa, insomnia, dardara, anorgasmia eta bestelako disfuntzio sexualak <sup>11</sup>.

### *Beste batzuk:*

Ondorengo farmakoak, ez direnak lehenengo mailako erabilpenerako kontsideratzen baina hala ere migrainaren tratamendu prebentiboan erabili daitezkeenak, berrikuspen bibliografikoak erabiliz landu eta garatu dira.

*Candesartan*: hipertentsioaren tratamenduan erabiltzen den angiotentsina hartzailearen blokeatzailea da. Ikerketa bat egin da candesartan plazeboarekin konparatzen duena. Emaitzen arabera 12 asteetako epean, buruko min egunen kopurua plazebo erabilita 18,5 ekoa zen, 13,6 izanda candesartan hartu zutenen artean. Zenbait balorazio irizpideek ere baieztatu dute candesartan hartu zutenen pazienteen %32 ak, %50 reko migrainaren murrizketa izan zutela plazeboarekin konparatuta. Erabilitako eguneroko dosia candesartan 16 mg izan zen <sup>6,11,25</sup>.

*Lisinopril*: ECA (encima conversora de angiotensina) ren inhibitzailea da, hipertentsioaren eta bihotzeko arazoetan erabiltzen dena. Medikamentu honekin egindako ikerketa batek argitaratu du burukomin egunak % 17an murriztu direla plazeboarekin konparatuz. Beste ikerketa batean lisinoprilen eraginkortasun moderatua frogatu egin da <sup>11</sup>. Hala ere lisinoprilen onurak candesartanekin lortutakoak baino urriagoak dira. Iradokitzen diren dosi oralak 5-40 mg koak dira. Kontrako efektuen artean hipotentsioa, fatiga eta eztula gailentzen dira <sup>6,25</sup>.

*Hanturaurkako farmako ez esteroideoak (AINE-ak)*: AINE-ak, normalean migrainen krisi akutuetan erabiltzen direnak, prebentzioan ere erabili daitezke. Naproxen farmakoarekin egindako ikerketa batek ikusi du bere eraginkortasun klinikoa migrainaren frekuentziari dagokionez <sup>11,12</sup>. Farmako honek eraginkortasun handia erakutsi du hilerokoarekin erlazionatutako migrainetan. Farmako hauen erabilera kronikoarekin kontuz ibili behar gara, traktu

gastrointestinalan eta giltzurrunetako funtzioan sortu ditzakeen kontrako efektuak direla eta <sup>7</sup>.

*Toxina botulinikoa:* toxina botulinikoaren erabilpena migrainaren profilaxian polemikoa da. Badaude zenbait ikerketa baieztatzen dutenak eraginkorra izan daitekeela substantzia hau kasu espezifiko batzuetan <sup>11,25</sup>. 25 unitateko A motako toxina botulinikoaren dosia erabili duen ikerketa batek migrainaren hilabeteko atakeen frekuentzien murrizketa, migrainaren larritasunen murrizketa eta migrainaren atakeetan erabilitako farmako akutuen murrizketa frogatu du <sup>11</sup>. Beste ikerketa batzuk ordea ez dute aurkitu toxina botulinikoa eraginkorra izan daitekeenik migraina episodikoetan eta ez dute gomendatzen honen erabilera. Hala ere, migraina kronikoari dagokionez, farmako hau eraginkorra izan daitekeela argitaratu dute <sup>12</sup>.

*Hormonen terapia:* erabili daiteke bai hilekoarekin dauden eta mestruazioarekin erlazionatutako migrainak dituzten emakumeekin bai emakume perimenopausiko edo menopausikoekin. Hilekoa hasi baino 3-4 egun lehenago eta hilekoa bukatu arte estrogenoa hartzea, estradiolekin konbinatua (gel, oral edota sublingual) eraginkorra izan daiteke. Dosi baxuak erabilia (<50 mkg) migrainen frekuentzia eta intentsitatearen murrizketarik ez da ikusten <sup>11</sup>.

*Belarrak, bitaminak eta osagarriak:*

- **Feverfew:** feverfew (tanacetum parthenium) errezeta gabe saltzen den belar bat da, sarritan depresio arinetan erabiltzen dena. Zenbait ikerketek adierazi dute feverfew migrainaren frekuentzia murriztu dezakeela <sup>8</sup>. Hala ere, badaude kontraesanak belar honi dagokionez, izan ere, beste entsailu batzuen arabera feverfewk ez du inolako eraginik migrainaren tratamendu prebentiboan. Plazeboarekin egindako entsailuetan, kontrako efektuei begira, ez dira ohikoagoak izan belarra hartzen zutenen artean <sup>6</sup>. Oro har, ondo toleratzen den tratamendu bat da.
- **Magnesioa:** magnesioa zenbait entsailu klinikoetan ikertua izan da emaitza gatazkatsu baina itxaropentsuekin <sup>8</sup>. Zenbait entsailu txiki egin dira magnesioarekin, emaitzak hurrengoak izanik: bi entsailuetan onuragarria agertu da, besteetan ordea ez du erakutsi inolako eraginkortasunik. Kontrako efektuen artean diarrea eta ondoez gastrointestinala agertu dira <sup>12</sup>.

- Riboflavin: egindako plazebo entsailu baten emaitzek adierazi dute bitamina B12 (riboflavin) hartu dutenen artean migrainaren frekuentziari dagokionez murrizketa bat egon dela <sup>12</sup>. Beste ikerketa batean migrainaren frekuentziaz gaien intentsitatearen eta iraupenaren murrizketa bat kusi da <sup>19</sup>. Onurak tratamendua hasi eta hiru hilabetetara agertu dira. Ondo toleratua izan den tratamendua da bitamina hau. Hala ere, ikerketa gehiago beharrezkoak dira emaitza hauek baieztatzeko eta erabili beharreko dosiak finkatzeko <sup>12</sup>.
- Koentzima Q 10: egin den ikerketa txiki batek koentzina Q 10 eraginkorra izan daitekeela argitaratu du, migrainen frekuentzia murriztuz <sup>8</sup>. Hala ere, ikerketa handiagoak behar dira farmako honen erabilera prebentiboa baieztatzeko. Oro har, ondo toleratzen den tratamendu prebentibo bat da <sup>12</sup>.

Aurretik ikusitako farmako guztiekin taula bat eratu dut (1. Eranskina). Taula horretan migrainaren tratamendu prebentiboan erabili daitezkeen farmakoak agertzen dira hiru taldeetan sailkatuta: lehen mailako, bigarren mailako eta hirugarren mailako aukerako farmakoak.

## **Tratamendu ez farmakologikoa**

Migraina pairatzen duten paziente gehienek gaixotasuna farmakoekin maneiatzen dute. Hala ere, badaude medikamentuak toleratzen ez dituzten pertsonak kontrako efektuak direla eta edota beste arrazoiengatik farmakoak hartzea ekidin nahi dituztenak. Kasu hauetan, tratamendu ez farmakologikoa eskaini al zaie. Tratamendu ez farmakologikoa, tratamendu farmakologikoa bezala, eraginkorra izan daiteke migrainak prebenitzeko prozesuan. Talde honen barruan badaude zenbait terapia desberdin, erabilienak hurrengoak dira:

### **Biobehavioural measures/ biojarrea neurriak**

Honen barnean biofeedback, erlaxazio terapiak eta terapia kognitibo konduktualak nagusitzen dira. Biofeedbacka monitorizazio tresnen erabilera da, prozesu fisiologikoak detektatzeko, anplifikatzeko eta irudikatze, modu horretan pazienteak borondatez prozesuak aldatu al ditzan. Honen inguruan egindako ikerketek farmakoterapia profilaktikoarekin konparagarria dela baieztatu

dute <sup>27</sup>. Efikaza da migraina sortutako ezgaitasuna murrizten eta bizi baldintzak hobetzen, kontrako efektuak sortzen ez dituelarik <sup>28</sup>. Erlaxazio terapien inguruan (erlaxazio muskular progresiboa eta arnas ariketak) egindako ikerketei dagokienez kontraesanak agertzen dira, ez dago argi migrainaren frekuentzia murrizten duten. Terapia hau banaka edo taldeka egin daiteke <sup>27</sup>.

Azkenik, terapia kognitibo konduktualen helburua pazienteei migrainak areagotzen edo sortzen dituzten erantzunak identifikatzen eta aldatzen laguntzea izango da. Gehienetan beste terapia batekin konbinatzen den arren, bakarka eraginkorra dela ere frogatu egin da. Indibiduala edo taldekakoa izan daiteke terapia <sup>27</sup>.

### **Neurri fisikoak**

Bi taldeetan sailka daiteke, alde batetik, fisioterapia, osteopatia eta kiropraktika, eta beste aldetik estimulazio elektriko transkutanea eta akupuntura. Lehenengo taldearen inguruan esan daiteke egin diren ikerketak oso eskasak direla eta beraz ez dagoela ebidentziarik manipulazio zerbikalaren inguruan. Akupunturaren inguruan hainbat ikerketa egin dira. Hauek aditzera eman dute akupuntura migraina krisi akutuetan lagungarria izateaz gain, tratamendu prebentibo moduan ere eraginkorra izan daitekeela, kontrako efektuak sortu gabe. Ez da desberdintasunik ikusi akupuntura mota desberdinetako eraginkortasunaren inguruan <sup>29</sup>.

### **Dietaren maneia**

Ikertu egin da dietan egon daitezkeen migrainaren pizgarriak influentzia izan dezaketela migrainaren fisiopatologian. Ikerketa batek bi talde egin zituen bati migrainarekin erlazionatzen ziren elikagaiak dietatik kenduz. Elikagai horiek dietatik kendu zituztenen artean migrainaren frekuentzian eta intentsitatean eta hartutako analgesikoen kopuruan murrizketa bat izan zutela adierazi zuten emaitzek. Elikagai horien artean gazta, txokolatea, fruta zitrikoak, gantzdun jakiak eta jaki frijituak nabarmentzen dira. Hala ere, badaude kontraesanak honen inguruan, ikerketa batzuk ez dute loturarik aurkitzen elikagai hauek dietatik kentzearen eta burukomin kopuruak jaistearen artean, beste ikerketa batzuk lotura hori aurkitzen duten bitartean <sup>30</sup>.

Terapia ez farmakologikoak bakarka edo tratamendu farmakologikoarekin batera eman daiteke, kasuaren arabera. Kasu askotan tratamendu farmakologikoa, terapia naturalekin konbinatuz, eraginkortasuna handitu egiten da; monoterapiaren eraginkortasunaren gainetik <sup>20</sup>.

Frogatu egin da ere, migrainak pairatzen dituzten pertsona asko ez dutela tratamenduarekiko adherentzia on bat. Lehenago azaldutako terapia natural hauek (erlaxazioa, ariketak, dietaren maneia...), lagungarriak izan daitezke adherentzia hori handitzeko eta modu horretan migrainaren prebentzioa hobetzeko <sup>20</sup>.

## **Osasun hezkuntza: erizainaren funtzioa**

Era berean, bai tratamendu farmakologikoa bai tratamendu ez farmakologikoa alde batera utziz, badago profesionalak egin beharreko beste funtzio bat, ezinbesteko dena migrainaren prebentzian: heziketa. Pazienteari bere gaixotasunaren eta honen tratamenduaren inguruan heziketa on bat ematea gomendagarria eta beharrezkoa izango da. Erizainek erlazio bat sortu beharko dute migraina pairatzen duten pazienteekin, zubi moduan egingo duena pazienteak tratamenduan era aktiboan jardun dezan. Tratamendu farmakologikoaren kudeaketan laguntzeaz gain, erizainaren beste funtsezko rol bat hezitzailearena izango da <sup>10</sup>.

Heziketa bitan bananduko dugu: alde batetik pazienteari gaixotasunaren eta honen tratamenduaren inguruko heziketa eta beste alde batetik, migrainarengan eragina duten zenbait bizi ohiturei buruzko heziketa emango da, pazientearen momentu oroko parte hartze aktiboari garrantzia emanaz.

Alde batetik, lehenengo zatiko heziketari ezker pazienteak beharrezko baliabideak izango ditu gaixotasunaren faktore pizgarriak antzemateko, tratamendu farmakologikoak sor ditzakeen zeinu eta sintomak ezagutzeko eta honen aurrean hartu beharreko neurriak aurrera eramateko, medikamentuak kontsumitzeko momentua eta era menperatzeko, krisi baten hasierako zeinu eta sintomak identifikatzeko eta azkenik, gaixotasunaren pronostikoaren eta tratamenduaren limitazioen inguruan jakiteko <sup>20</sup>.

Beste aldetik, badaude faktore aldaezin batzuk migrainan eragina izango dutenak. Hala ere badaude beste zenbait faktore, bizi ohiturak aldatuz,

migrainaren prebentzioan lagun dezaketenak. Bizi ohitura hauei begira, erizainaren esku geratuko dira hurrengo aholkuak <sup>8</sup>:

- Dietaren maneia.
- Loaren ohitura egokiak.
- Estresaren maneia.

Artikulu desberdinetan agertu diren migrainarengan eragina duten faktoreak taula batean laburbildi ditut (2. Eranskina). Taulan migrainaren faktore pizgarri ohikoenak agertzen dira.

Migraina beste kondizio kroniko batzuen antzekoa da, pazientearen autozainketa eskatzen duena. Aurreko ezagutza guztien beharra behar du pazienteak migrainaren maneiu hobea egiteko.

Pazientea tratamenduko taldearen partaide izatera heltzea zaila izateaz gain, denbora handia hartzen du. Bestalde, pazienteak horretaz atera ditzakeen etekinak ukaezinak izango dira <sup>8</sup>.

## ONDORIOAK

1. Migraina prebalentzia altua duen gaixotasun neurologiko bat da, arreta primarioko eta neurologiako kontsultetako motibo ohikoenetarikoa izanik. Pertsonarengan duen eragin negatiboa ez ezik, kostu handia suposatzen du sortzen dituen ezgaitasunak direla eta.

Migrainaren erasoaldien tratamendua ez ezik, urteak dira gaixotasun honen prebentzioan lan egiten dela. Hala ere ikerketen arabera, profilaxia jaso beharko luketen paziente asko ez daude tratamendupean.

2. Tratamendu prebentibo farmakologikoari dagokionez, farmako asko ikertu dira eraginkorrak izan daitezkeenak. Herrialdeen arabera, lehen mailako aukerako farmakoak desberdinak izango dira. Hala ere ez dugu ahaztu behar tratamenduaren indibidualizazioa; hau da, aukeratuko dugun farmakoa pazientearen baldintzen arabera izango dela: beste gaixotasunak, farmakoaren kontrako efektuak, haurdunaldiak, adina... Are gehiago, azken ikerketa biologikoen emaitzak ikusita pertsona bakoitzaren geneetan oinarritutako tratamendu farmakologikoaren ideiaz hitz egiten ari da.

Orain arte erabili diren farmako ohikoenak antidepressiboak, betablokeatzaileak, antiepilektikoak eta kaltzio antagonistak izan dira. Gaur egungo ikerketen arabera hurrengo urteetan farmako nagusienak topimarato eta toxina botulinikoa izan daitezkeen heinean, antidepressiboen eta kaltzio antagonisten erabileran murrizketa bat ikusiko da.

3. Biofeedback, akupuntura eta dietaren maneia tratamendu ez farmakologikoaren barnean kokatzen diren beste terapia prebentibo eraginkorrak dira. Hauek, bakarka edo tratamendu farmakologikoarekin konbinatuz jaso daitezke.
4. Garrantzitsua izango da era berean pazientearen une oroko parte hartze aktibo bat mantentzea bere gaixotasunaren tratamenduan. Erizainak paper garrantzitsua beteko du pazientearen taldearen partaide izateko prozesuan. Halaber, tratamenduari buruzko heziketa ez ezik, erizainaren



beste funtzio bat migrainan eragina izan dezaketen zenbait bizi ohituren inguruko heziketa ematea izango da.

5. Farmakoen eta terapia naturalen inguruan informazio asko dagoen bitartean erizaintzaren inguruko informazioa urria da. Eta horren falta nabaritu da lanean migrainaren inguruko heziketari buruzko informazioa topatzeko unean. Erizainak migrainaren prebentzioan duen rolari buruzko ikerketa gehiago egin beharko lirateke. Gainontzeko osasun profesionalek beraien tresnak dituzten bezala, erizainok ere baliabideak izan beharko genituzke migrainaren prebentzioaren prozesuan parte hartu ahal izateko.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kojić Z, Stojanović D. Pathophysiology of migraine--from molecular to personalized medicine. *Med Pregl.* 2013;66(1-2):53-7.
2. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2010;11(4):289-99
3. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology.* 2007;68(5):343-9.
4. Gracia-Naya M, Alarcia-Alejos R, Modrego-Pardo PJ. La importancia de la migraña crónica en una consulta general de neurología. *Rev Neurol.* 2008;46(10):577-81.
5. Campo-Arias A. Antidepresivos en la profilaxis de la migraña: una aproximación. *Rev Neurol.* 2004;38(9):864-8.
6. Yoon MS, Savidou I, Diener HC, Limmroth V. Evidence-based medicine in migraine prevention. *Expert Rev Neurother.* 2005;5(3):333-41.
7. Modi S, Lowder DM. Medications for migraine prophylaxis. *Am Fam Physician.* 2006;73(1):72-8.
8. Ross SM. Clinical applications of integrative therapies for prevention and treatment of migraine headaches. *Holist Nurs Pract.* 2011;25(1):49-52.
9. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, et al. 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. *Neurology.* 2012;78(17):1337-45.
10. Moloney MF, Cranwell-Bruce LA. Pharmacological management of migraine headaches. *Nurse Pract.* 2010;35(9):16-22.
11. Rapoport AM. Acute and prophylactic treatments for migraine: present and future. *Neurol Sci.* 2008;29 (Suppl 1):S110-22.

12. HJ Zahid, A Sabahat. Preventive treatment of migraine in adults. <http://www.uptodate.com/contents/preventive-treatment-of-migraine-in-adults>
13. Silva-Néto RP, Almeida KJ, Bernardino SN. Analysis of the duration of migraine prophylaxis. *J Neurol Sci.* 2013 Nov 19.(article in press).
14. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):968-81.
15. Siniatchkin M, Andrasik F, Kropp P, Niederberger U, Streng H, Averkina N et al. Central mechanisms of controlled-release metoprolol in migraine: a double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2007;27(9):1024-32.
16. Ashtari F, Shaygannejad V, Akbari M. A double-blind, randomized trial of low-dose topiramate vs propranolol in migraine prophylaxis. *Acta Neurol Scand.* 2008;118(5):301-5.
17. Domingues RB, Silva AL, Domingues SA, Aquino CC, Kuster GW. A double-blind randomized controlled trial of low doses of propranolol, nortriptyline, and the combination of propranolol and nortriptyline for the preventive treatment of migraine. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009;67(4):973-77.
18. Luo N, Di W, Zhang A, Wang Y, Ding M, Qi W, Zhu et al. A randomized, one-year clinical trial comparing the efficacy of topiramate, flunarizine, and a combination of flunarizine and topiramate in migraine prophylaxis. *Pain Med.* 2012;13(1):80-6.
19. Benito-León J, Morales-González JM, Collar JM. Tratamiento farmacológico preventivo de la migraña. *Med Clin (Barc).* 2006;126(12):467-72.
20. Volcy-Gómez M. Cefalea crónica diaria: II. Tratamiento. *Rev Neurol.* 2005;40(3):180-7.
21. Krymchantowski AV, Jevoux CC. Topiramate vs divalproex sodium in the preventive treatment of migraine: a prospective "real-world" study. *Headache.* 2011;51(4):554-8.
22. Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Amitriptyline vs divalproate in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Acta Neurol Scand.* 2013;128(1):65-72.

23. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J, et al. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:965–973.
24. Shaygannejad V, Janghorbani M, Ghorbani A, Ashtary F, Zakizade N, Nasr V. Comparison of the effect of topiramate and sodium valproate in migraine prevention: a randomized blinded crossover study. *Headache*. 2006;46:642–648.
25. Stark RJ, Stark CD. Migraine prophylaxis. *Med J Aust*. 2008;189(5):283-8.
26. Couch JR; Amitriptyline Versus Placebo Study Group. Amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine and chronic daily headache. *Headache*. 2011;51(1):33-51.
27. Nicholson RA, Buse DC, Andrasik F, Lipton RB. Nonpharmacologic treatments for migraine and tension-type headache: how to choose and when to use. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(1):28-40.
28. Ciancarelli I, Tozzi–Ciancarelli MG, Di Massimo C, Olivieri L, A. Carolei. Preventive non–pharmacological treatment and nitric oxide in chronic migraine. *J Headache Pain*. 2005;6(4):341–42.
29. Albrecht Molsberger, MD. The role of acupuncture in the treatment of migraine. *CMAJ*. 2012;184(4): 391–92.
30. Zencirci B. Comparison of the effects of dietary factors in the management and prophylaxis of migraine. *J Pain Res*. 2010;3:125-30.

## **ERANSKINAK**

### **1. Eranskina. Migrainaren tratamendu profilaktikoan erabiltzen diren farmakoak.**

---

#### **MIGRAINAREN TRATAMENDU PREBENTIBOAN ERABILI DAITEZKEEN FARMAKOAK**

##### **Lehen aukerako farmakoak migrainaren tratamendu farmakologikoan.**

###### **Betablokeanteak**

**Propanolol**

**Metoprolol**

###### **Kaltzio kanalen blokeatzaileak**

**Flunarazina**

###### **Droga antiepilektikoak**

**Azido valproikoa**

**Topimatato**

##### **Bigarren aukerako farmakoak migrainaren tratamendu farmakologikoan.**

###### **Beta blokeanteak**

**Bisoprolol**

**Timolol**

###### **Antidepressiboak**

**Amitriptilina**

**Venlafaxina**

##### **Hirugarren aukerako farmakoak migrainaren tratamendu farmakologikoan.**

**Lisinopril**

**Toxina botulinikoa**

**Tanacetum parthenium ( feverfew)**

**Magnesioa**

**Rivoflavin**

**Coenzina Q 10**

## 2. Eranskina. Migrainan eragina duten faktoreak.

---

### MIGRAINAREN FAKTORE PIZGARRIAK

Hipogluzemia

Tentsio emozionala

Erritmo zirkadiadoaren aldaketak ( lo orduak, ordu aldaketak bidaiak direla eta)

Elikagaiak ( gaztak, kakao, alkohola, zitrikoak )

Ingurune faktoreak ( argia, usainak, zarata)

Farmakoak (antisorgailu oralak, antibiotikoak, nitritoak, nitroglizerina )

---