

Biopsihosocialni pristop pri obravnavi migrene

Prejeto 21. 9. 2018 / Sprejeto 25. 10. 2018

Strokovni članek

UDK 616.857-085

KLJUČNE BESEDE: migrena, kronična migrena, psihosocialni dejavniki, biopsihosocialni pristop

POVZETEK - Biopsihosocialni model upošteva večsmerno povezavo med telesnimi, psihološkimi in socialnimi odzivi. Vedno več je znanega o nevrofiziološkem delovanju možganskih struktur, ki vplivajo na nastanek glavobola. Pomembno je delovanje limbično-diencefalnih struktur in možganske skorje. Subkortikalne strukture vplivajo na sistem za zaviranje bolečine v možganskem deblu, ki uravnava aktivnost trigeminocervikalnega sistema. Prekomerna aktivnost trigeminocervikalnega sistema povzroči spremembo aktivnosti znotrajlobanjskih arterij v možganskih ovojnica. Pomembno vlogo ima peptid v zvezi z genom za kalcitonin (CGRP). Psihosocialni dejavniki delujejo preko limbično-diencefalnih struktur. Socialne situacije povzročajo stresna stanja. Socialni procesi vključevanja in izključevanja so ključni za nastanek stresa. Psihološki odzivi so povezani s kognicijo in vključujejo presojo ter prepričanja o glavobolu. Od čustvenih stanj so pomembna anksioza, depresija in jeza. Zato je zdravljenje usmerjeno v obvladovanje socialnih situacij, psihičnih stanj in stresa. Pri zdravljenju migrene je nujno združevati farmakološko zdravljenje, komplementarne tehnike in spreminjanje psihosocialnih stanj.

Received 21. 9. 2018 / Accepted 25. 10. 2018

Professional article

UDC 616.857-085

KEY WORDS: migraine, chronic migraine, psychosocial factors, biopsychosocial approach

ABSTRACT - Biopsychosocial model takes into account the connection between the physical, psychological and social responses. Knowledge about the neurophysiological functioning of the brain structures influencing headache has increased. The limbic-diencephalic structures and the cerebral cortex are important. The subcortical structures influence the pain modulating system in the brainstem that in turn regulates the trigeminocervical system. The activity of the trigeminocervical system causes a change in the activity of the intracranial arteries. A peptide related to the gene for calcitonin (CGRP) is important. Psychosocial factors work through the cognitive-affective system. Social situations cause social stress. The social integration processes of inclusion and exclusion are key to wellbeing. Psychological responses are related to cognitive processing and emotional states, such as anxiety, depression and anger. The treatment is focused on managing stress management with cognitive learning and curing of emotional disturbances. In migraine treatment, it is essential to combine the pharmacological treatment, complementary techniques and modification of the psychosocial states.

1 Uvod

Pri obravnavi nekaterih bolezenskih stanj, kjer ni zanesljivega biološkega vzroka ali le-ta ne more pojasniti celotne klinične slike, in onesposobljenosti bolnika, moramo uporabiti drugačne pristope. Eden izmed njih je biopsihosocialni. Tak model predstavlja večsmerno povezavo med biološkimi (fiziološkimi), psihološkimi (vedensjkimi) in socialnimi (okoljskimi) dejavniki, s katerimi pojasnjujemo bolezen oziroma stanje. Specialisti, ki se ukvarjajo z bolečino (predvsem pa z glavoboli), so spoznali, da se njihove izkušnje ne ujemajo s pričakovanji, ki izhajajo iz biomedicinskega modela glavobola. Poleg tega je znano, da pri teh stanjih pomaga zdravljenje duševnih stanj in vedenjska kognitivna terapija. Iz izkušenj tudi izhaja, da sprememba socialne situacije

vpliva na glavobol in bolečino. Torej biopsihosocialni model ne zanemari pomena bioloških dejavnikov, ampak dodaja popolnejšo predstavo o tem, kateri dejavniki vplivajo na nastanek, potek in na posledice zaradi glavobola.

Pri obravnavi bolečinskih sindromov, kot so glavoboli, moramo ločiti med zaznavo občutka in fiziološko aktivacijo bolečinskega sistema oziroma nocicepcijo. Pri prvi gre za medsebojno delovanje nociceptivne aktivnosti in kognitivno-afektivnega sistema. Slednji lahko ojači nociceptivne informacije ali pa jih oslabi. Zato bolečina ni preosorazmeren izraz za nocicepcijo, ampak lahko predstavlja precej popačeno sliko resničnega stanja nociceptivnega sistema. Zato moramo za razumevanje bolnikove zaznave in odziva na bolečino upoštevati tudi medsebojno povezavo bioloških sprememb, psihološki status in sociokulturni kontekst.

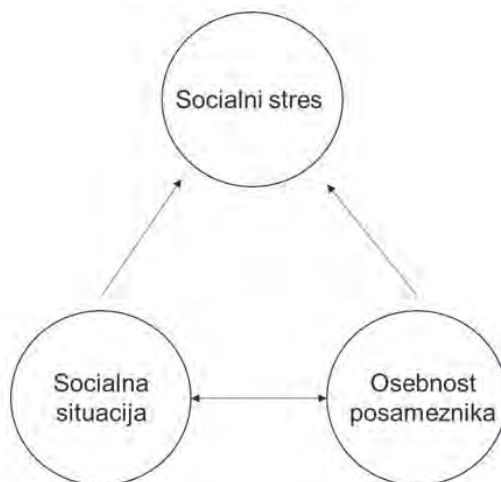
2 Dejavniki, povezani z nastankom migrene

2.1 Biološki mehanizmi, ki so povezani z nastankom migrene

Po konceptu bolečine v predelu glave je pomembna aktivacija trigeminocervikalnega kompleksa (TCK), ki se nahaja v možganskem deblu. Tvorijo ga kavdalno jedro petega možganskega živca (n. trigeminusa) in jedra prvih treh cervikalnih segmentov. Skupaj tvorijo funkcionalni sistem, ki se odziva na nociceptivno draženje in je pomemben za somatotopično prepoznavo bolečine. Ta koncept razloži prenešeno bolečino v predelu glave, saj se nociceptivna živčna vlakna iz predela glave in vratu stekajo v isti TCK (konvergenca žičnih vlaken) in ga aktivirajo. Zato aktivacija nociceptivnih vlaken v vratu povzroči glavobol in tudi obratno. Za razlago prenešene bolečine iz struktur v notranjosti lobanje, kot so možganske žile, je ključna povezava trigeminocervikalnega sistema z možganskimi žilami v možganskih ovojnicah s trigeminusovimi živčnimi vlakni. Po konceptu nevrogenega vnetja aktivacija TCK povzroči sproščanje vazoaktivnih peptidov na končičih trigeminusovih živčnih vlaken, kot je peptid, ki je v povezavi z genom za kalcitonin (CGRP) (Olesen et al., 2009), ki povzroči vazodilatacijo in večjo prepustnost žilja z eksudacijo plazme. Nastane nevrogeno vnetje, ki povratno draži trigeminusova vlakna, in aktivacijski krog je sklenjen. Ni še povsem jasno, kaj povzroči aktivacijo TCK. Verjetno je vpleten mehanizem razširjene depresije možganske skorje, ki je povezan z migrensko avro. Za nastanek glavobola pa ni pomembna le aktivacija perifernih nociceptorjev, ampak je pomembna tudi centralna senzitivizacija. Koncept te senzitivizacije predvideva dedentno pot iz možganov, ki nadzira pretok živčnih impulzov po bolečinski poti v področju TCK. Periakveduktalna siva substanca (PAG) je regulatorni center, ki prejema informacije iz kognitivno-afektivnega sistema in ascendentne bolečinske poti. Descendentna pot, ki izhaja iz PAG, se končuje na TCK in je pomembna za nadzor bolečinskega vhoda v možganskem deblu iz perifernih nociceptorjev. PAG običajno deluje zaviralno na vhod, lahko pa tudi vzpodbujajoče. O centralni senzitivizaciji govorimo, če je zaviranje PAG TCK premajhno ali celo PAG vzpodbuja aktivnost TCK. Stanje PAG je odvisno od stanja kognitivno-efektivnega sistema, ki ga sestavljajo številne možganske struk-

ture, med katere spadajo amigdala, precentralni deli možganske skorje, girus cinguli in insula. To omrežje imenujemo tudi bolečinski matriks (Akerman et al., 2011). Kdaj je zaviralni učinek PAG na TCK premajhen, ne moremo natančno ugotoviti iz aktivnosti naštetih možganskih struktur. Lahko pa trdimo, da je povezan z aktivacijo limbičnega sistema ob strahu, depresiji in jezi. Pomembno je, da ob tem slabo deluje kognitivni sistem, ki je povezan z negativnimi mislimi ob negativnih čustvih. Gre zopet za sklenjen krog aktivacije, in sicer premajhno zaviranje PAG povzroči večjo prepustnost za bolečinske impulze, več bolečinskih impulzov aktivira limbični sistem z negativnimi čustvi (strah, žalost, jeza), vpliva na kognitivni sistem (negativne misli), ob tem pa pride do zaviralnega učinka možganskih struktur na PAG. Poleg tega obstaja pozitivna zanka v afektivno-kognitivnim sistemu, saj prevelika aktivnost limbičnega sistema (afektivni sistem) zavira delovanje možganske skorje (kognitivni sistem). Zato je zmanjšan zaviralni učinek kognitivnega sistema na afektivnega, kar pomaga ohranjati stanje ali ga celo poslabšati. Zato je za nastanek migrene pomembna tako aktivacija nociceptorjev kot centralna senzitivizacija. Verjetno je pri manj pogosti epizodični migreni pomemben predvsem prvi mehanizem, pri kronični pa drugi, ki ga predstavlja kognitivno-afektivni sistem, na katerega vplivajo psihosocialni dejavniki. Zato moramo pri migreni, zlasti kronični, uporabiti biopsihosocialni pristop. Mehanizem nastanka glavobola prikazujemo na sliki 1.

Slika 1: Mehanizem zavedanja glavobola pri migreni



Za migrenski glavobol je najpomembnejši bolečinski priliv v trigeminocervikalni kompleks (TCK) možganskega debla iz nociceptorjev, ki so v steni možganskih žil. Manj je pomemben bolečinski priliv iz mišično-tkivnih nociceptorjev. Iz TCK potujejo bolečinske informacije v možgane, v senzorične predele in kognitivno-afektivne predele. Dotok bolečinskih informacij v možgane povzroči zavedno bolečino. Možgani pošiljajo signale v periakveduktalno sivo substanco (PAG), ki je center za uravnavanje bolečine. TCK, ki integrira informacije iz možganov in periferije, prejme priliv

iz PAG. Zavedanje bolečine je torej odvisno od stanja kognitivno afektivnega sistema, PAG, TCK in priliva iz nociceptorjev možganskih arterij, mišic in tkiv.

2.2 Socialni dejavniki

Ljudje smo po naravi socialna bitja, saj imamo temeljno potrebo in željo, da ohranimo pozitivne socialne povezave. Vzdrževanje pozitivnih socialnih vezi velja za osnovno koristno spoznanje. Socialne povezave nudijo skrbeče okolje, ki podpira posameznika (v čustvenem in telesnem pomenu), in pospešujejo občutek socialne vključenosti. Vodijo do ustvarjalnega uspeha in učinka posameznika. Vsa dejanja, ki rušijo ali ogrožajo socialne povezave z drugimi ljudmi, povzročijo pri posamezniku socialni stres (Shiban et al., 2016). Socialni stres izhaja iz posameznikovih odnosov oziroma povezav z drugimi ljudmi in iz družbenega okolja na splošno. Po konceptu ocenjevanja čustev se stres pojavi, ko posameznik oceni situacijo kot osebno pomembno in zazna, da ni zmožen obvladovati in reševati specifične situacije. V praksi ni nujno, da doživimo oziroma izkusimo tak ogrožajoč dogodek, saj je dovolj že grožnja, da do takega dogodka pride. Raziskovalci so definirali socialni stres in socialne stresorje na različne načine. Wadman et al. (2011) so menili, da je socialni stres občutek neugodja in strahu, ki ga posameznik izkusi v socialni situaciji in je povezan z vedenjem ali s tendenco, da se izogne potencialno stresnim socialnim situacijam. Za Coulterja et al. (2017) so socialni stresorji vsakodnevne socialne vloge, ki so v splošnem problematične in nezaželene. Socialni stresorji so skupek značilnosti, situacij, epizod in vedenj, ki je povezan s psihološkimi in telesnimi obremenitvami in z napetostmi ter je socialne narave (McEwen et al., 2015). Imamo tri glavne kategorije socialnih stresorjev. Življenjski dogodki so nenadne in hude življenjske spremembe, ki terjajo hitro prilagoditev, kot je nenadna poškodba ali spolni napad. Kronični stres je stanje, ki terja prilagoditve skozi daljši čas (ločitev, nezaposlenost ...). Dnevni stres je manjši dogodek, ki zahteva prilagoditev preko dneva (nestrinjanje, cestni promet ...). Ko stres postane kroničen, posameznik izkusi čustvene, vedenjske in fiziološke spremembe, ki pomenijo večje tveganje za razvoj psihičnih motenj in telesnih bolezni. Socialni stres obsega nizek socialni status v družbi ali v določenih družbenih skupinah, govor pred ljudmi, intervju s potencialnim delodajalcem, skrb za otroke in partnerja, grožnjo s smrtjo ljubljene osebe, ločitev, dejansko smrt in diskriminacijo. Socialni stres lahko izhaja iz mikrookolja (družinske povezave) in makrookolja (hierarhična družbena struktura). Je najpogostejši tip stresa, ki ga ljudje doživljamo vsakodnevno in nas prizadene bolj kot drugi tipi stresorjev (Prenderville et al., 2015).

2.3 Odziv posameznika

Socialna psihologija je preučevanje dinamičnih povezav med posameznikom in ljudmi okoli njega. Vsak od nas je drugačen, zato imajo naše značilnosti, kot so osebne poteze, želje, motivacije in čustva, pomemben vpliv na naše socialno vedenje. Prav tako pa naše vedenje sočasno zelo vpliva na socialno situacijo in na ljudi, s katerimi pridemo vsak dan v stik. Ti ljudje so lahko prijatelji, družina, bratranci, sestrične, naša verska skupnost, ljudje s televizije ali ljudje, o katerih beremo, ljudje z interneta, kot tudi tisti, o katerih razmišljamo, se jih spominjamo in si jih predstavljamo.

Socialna psihologija preučuje predvsem socialne situacije. Naše socialne situacije ustvarjajo socialni vpliv in skupni miselni proces, s katerim drugi ljudje spreminjajo naše misli, občutke in vedenje, mi pa njihove. Tako smo lahko videli, kako je deloval socialni vpliv, ki so ga ustvarili člani Nebeški vrat, in kako je pripeljal do skupinskega samomora v Hale-Bopp.

Kurt Lewin je oblikoval skupinski vpliv kot spremenljivko posameznika in situacijsko spremenljivko, ki je znana kot vpliv na posameznika v določeni situaciji (Dunn, 2011): vedenje = f (posameznik, socialna situacija).

Lewinova enačba kaže, da je vedenjski odziv funkcija, ki je odvisna od značilnosti posameznika (osebnosti) in socialne situacije. Ljudje se rodimo z veččinami, ki omogočajo učinkovito in vzajemno delovanje z drugimi v socialnem svetu. Novorojenci lahko prepoznajo obraze in se odzivajo na človeški glas, mlajši otroci se učijo jezika in razvijajo prijateljstvo z vrstniki. Adolescenti se zanimajo za spolne odnose in se zaljubijo. Odrasli se poročijo in imajo otroke. Večina ljudi se ujema in sobiva z drugimi ljudmi. Genetski kodi, značilni za ljudi, nas oskrbijo s posebnimi veččinami, ki so pomembne za preživetje. Tako lahko hitro presodimo druge ljudi, jim pomagamo in uživamo v skupinskem delu. Vse to je posledica evolucijske adaptacije. V skladu z evolucijskim konceptom zmogljivost (fitness) pomeni količino neke posamezne značilnosti, ki pomaga, da posamezni organizem preživi in se uspešneje reproducira kot ostali člani iste vrste, ki teh značilnosti nimajo. Primer je ljubosumje pri moških, ko je ta izkušnja varovala partnerke pred tekmeci in tako večala reproduktivni uspeh. Evolucijska adaptacija nas je oskrbela z dvema osnovnima motivacijama (Solms, 2014).

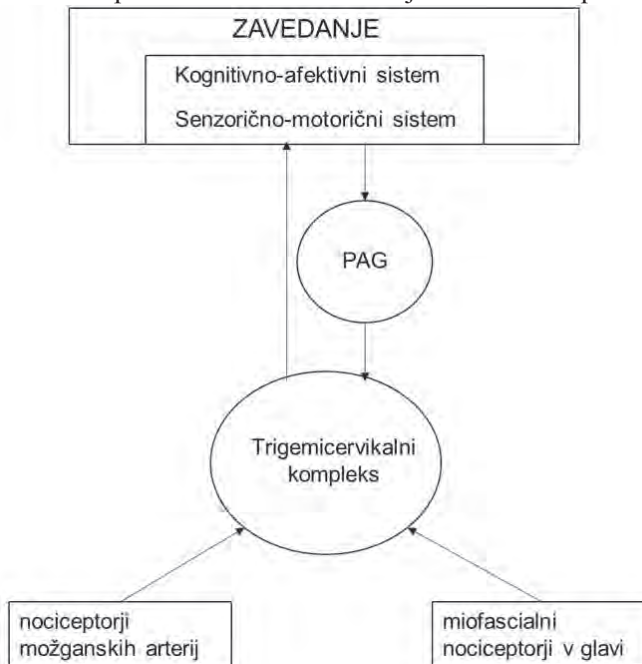
Prva je povezana z nami (egom). Freud je namreč delil osebnost na tri plasti, in sicer id – nezavedno, ego – zavedno in superego (nadjaz) – vest in morala. To pa pridobimo v družbi. Id sestavlja dve potrebi, in sicer potreba po spolnosti (eros) in potreba po uničevanju (tanatos). K njuni izpolnitvi človeka žene libido. Ego (jaz) je vse, česar se zavedamo. Motivacija, ki je povezana z nami (egom), varuje nas in ljudi, ki so nam psihološko blizu oziroma podobni. Druga motivacija pa je povezana s socialno situacijo, in sicer gre za povezovanje z drugimi, kar pomeni, da znaš sprejemati in biti sprejet od drugih ljudi. Ti dve motivaciji se nanašata na skrb zase in skrb za druge.

2.4 Skupni mehanizmi socialne in telesne bolečine

Odziv na telesno poškodbo in socialno zavrnitev (izključitev) je posredovan s podobnimi fiziološkimi sistemi. To spoznanje se zdi čudno, ker imata omenjena tipa ogroženosti različne senzorične modalitete. Fizično bolečino zaznamo preko dotika oziramo nociceptivnega sistema, dražljaji, ki povzročijo socialno bolečino in stres, pa pridejo v obliki vida, zvoka, pogosto pa tudi preko dražljajev s čisto simbolnim pomenom (obraz, vedenje ...). Panksepp (2011) je predlagal, da je fiziologija sistema za stike sestavljena iz dveh delov. En del je namenjen nadzoru odzivov na socialno izključitev, drugi pa nadzoruje socialno vključitev. Izključevanje oz. izključitev je prepoznana kot resna grožnja in motivira posameznika za obrambo. Tako stanje v skladu z vedenjskim vzorcem (beg/boj/zamrznitev) povzroči pripravljenost na beg ali napad. Ugotovitve kažejo, da izločitev deluje po osnovnem sistemu, ki je usmerjen k splošne-

mu odgovoru na grožnje. Tako socialna kot telesna bolečina lahko sprožita napadalen odziv. Oba tipa dražljaja sta nadzorovana s prepoznavo obrambne razdalje. V nekaterih primerih je koristna bolj odločna vedenjska oblika pri čustveni prizadetosti, kot je npr. asertivno vedenje. Slednje lahko reši problematične socialne odnose in povezave. Napad, še posebej telesni napad, je uničujoč in netvoren, saj običajno sproži nove medosebne težave in povzroči socialno bolečino. Občutje prizadetosti se pojavi, ko se ljudje čutijo manj vredne, kot si dejansko zaslužijo. Socialna bolečina aktivira sistem grožnja - obramba, ko je posameznik zavržen ali ko je prepoznana visoka stopnja razvrednotenja. Pomembno se je zavedati, da se ljudje, ki so socialno ranjeni, ne bodo zblížali zaradi obrambne drže. Sicer socialno izključevanje ne vodi vedno v napadalno vedenje. Ta način vedenja lahko pričakujemo, ko je obrambna razdalja od izključitve majhna. Socialni stres je posledica interakcije med socialno situacijo in osebnostno strukturo posameznika (slika 2).

Slika 2: Socialni stres - posledica socialne situacije in osebnosti posameznika



2.5 Psihološki, kognitivno afektivni dejavniki

Kognitivni procesi obsegajo misli, prepričanja, pripisovanja in načela, ki jih ljudje uporabljamo, ko se povezujemo z okoljem. V povezavi z migreno je vpliv kognicije opazen, ko se bolnik ukvarja z vedenjem, ki zmanjša verjetnost migrene, se drži jemanja zdravil in zna obvladovati migrenske napade. Dva tipa kognicije še posebej vplivata na to. To sta prepričanje o nadzoru (PN) in prepričanje o samoučinkovitosti (PSU). PN je stopnja, pri kateri posameznik zazna, da je dogodek pod njegovim osebnim nadzorom. Prepričanje se giblje od popolnoma notranjega tipa nadzora, kadar

posameznik zazna, da je dogodek popolnoma pod njegovim nadzorom, do popolnega zunanjega tipa nadzora, kjer posameznik dogodek zaznava kot nekaj popolnoma izven svojega nadzora. Večina situacij, kjer imamo manj notranjega in več zunanjega PN, negativno učinkuje na razpoloženjski, vedenjski in fiziološki odziv, ki so povezani z izčrpanjem noradrenalina in povečano serotoninsko senzitivizacijo na dogodke (Watkins and Maier, 2005). PSU se nanaša na prepričanje posameznika, da lahko učinkovito sodeluje pri ustvarjanju zelenega izhoda. Vedenje je specifično za določeno situacijo. PSU se med ljudmi in situacijami razlikuje. Lahko ga spreminjamo v skladu z uspešnimi ali neuspešnimi izkušnjami (Raggi et al., 2018).

Bolečina ima senzorično in čustveno komponento. Čustveni stres lahko poveča dovzetnost ljudi za bolečino, lahko sproži simptome ali deluje tako, da spremeni ojačanje oziroma zaviranje izražanja simptomov. Čustva, ki so povezana z bolečino, so praviloma neprijetna in obsegajo negativna čustva (NČ). Negativno čustvo je pojem in je sestavljeno iz treh negativnih čustev, in sicer iz strahu, žalosti in jeze. Ta čustva lahko vplivajo na verjetnost posameznikove zavedne izkušnje o glavobolu, njegovi intenziteti in onesposobljenosti zaradi njega (Cottrell et al., 2002). NČ obsegajo tudi neprijetni obrambni motivacijski sistem, ki sproži različno stopnjo aktivacije živčevja, ki poslabša glavobol. Domnevajo, da občutek stresa lahko vpliva na PAG in paraventricularo hipotalamično jedro. Nevrokemično povezavo med NČ in glavobolom tvorijo motnje v nadzoru serotonina in gama aminobuterične kisline (GABA) (Nicholson et al., 2007).

2.6 Anksioznost

Pogosto so bolniki z bolečino zaskrbljeni in anksiozni. Slednje pogosto srečamo takrat, ko se bolnikovi simptomi ne pojasnijo, kot npr. pri kroničnih glavobolih. Anksioznost je neprijetno stanje skrbi, strahu, nelagodja, vznemirjenja, ki je posledica občutka, da ne moremo predvideti, nadzorovati in dobiti zelenega izhoda glede na specifično situacijo. Strah lahko prispeva k izogibanju, nemotiviranosti in večji onesposobljenosti. Stres in anksioznost sta zelo povezana. Posameznik, ki se odziva anksiozno ob izpostavitvi stresorju, bo izkusil stres, ki še poveča anksioznost in tvori začaran krog anksioznost - stres. Občutki anksioznosti - stresa so bolj pogosti pri bolnikih, ki trpijo za glavobolom. Zmanjšanje anksioznosti je povezano z zmanjšano pojavnostjo glavobola (McCracken and Turk, 2002). Poleg tega anksioza poveča pozornost na okolje, ker s tem bolnik želi zmanjšati glavobol. Ojačano je tudi izogibalno vedenje, ker je zmanjšanje trpljenja povezano s škodljivo stimulacijo. Anksioza je povezana s presojo. Povezava je vzajemna. Razmišljanje vpliva na čustveno stanje in obratno ter je tako povezano z izkušanjem bolečine.

2.7 Depresija

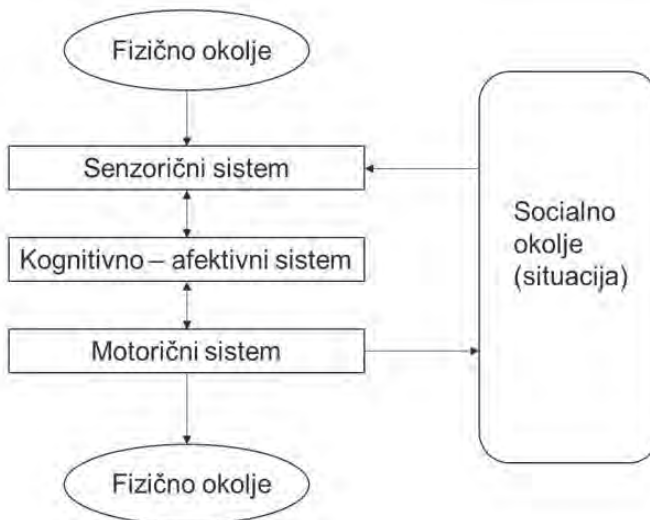
Depresija je klinični sindrom, ki zajema občutke žalosti, razočaranja, praznine, izgube zanimanja ali uživanja v aktivnostih. To stanje se dogaja skoraj vsak dan v obdobju dveh tednov. Disforični občutki žalosti, praznine, razočaranja so zelo izraženi med bolniki z glavobolom. Povečana disforija poveča tveganje, da bo stres sprožil glavobol. Poveča se intenzivnost bolečine in ima negativno napoved glede zdravljenja. Občutek brezizhodnosti, ki je posledica nizkega notranjega PN, nizke PSU in povečanega pesimiz-

ma, pogosto spremlja disforične občutke in poveča onesposobljenost zaradi glavobola (Marcus, 2000). V večini primerov je depresija reaktivna, nekateri pa poudarjajo, da je kronična bolečina oblika prikrite depresije. Pri kroničnem glavobolu ni pomembno, kaj je vzrok in kaj posledica. Tako bolečino kot depresijo moramo zdraviti.

2.8 Jeza

Jeza je stanje, ki je neprijetno in se po intenziteti giblje od blage vznemirjenosti do intenzivnega besa kot odziv na napačno zaznavo, da je ogroženo stanje ugodja posameznika ali drugih, s katerimi se ta posameznik identificira (Butler et al., 2018). Pri izražanju jeze lahko ločimo dva načina izražanja jeze. To sta jeza navznoter in jeza navzven. Jeza navznoter je stanje, kjer posameznik ne izraža jeze navzven, ampak se poveča njegovo notranje vznemirjenje in vzbujenost. Jeza navzven obsega telesna dejanja, kot je npr. loputanje z vrati. Lahko je tudi verbalni odziv, kot so npr. sarkastične pripombe. Zmožnost izražanja jeze zmanjšuje negativni učinek jeze na čustvene in telesne dejavnosti. Kljub temu pa ima izražanje jeze negativne posledice, saj je socialno nesprejemljivo. Posamezniki z glavobolom bolj pogosto zadržujejo jezo, kot to počno tisti brez glavobola (Perozzo et al., 2005). Zadrževanje jeze poveča intenzivnost bolečine in vodi k večji onesposobljenosti. Interakcijo med fizičnim okoljem, socialnim okoljem in kognitivno-afektivnim sistemom posameznika predstavljamo na sliki 3.

Slika 3: Medsebojno delovanje fizičnega, socialnega okolja in kognitivno-afektivnega sistema preko senzoričnega in motoričnega živčnega sistema



3 Temeljna načela pri zdravljenju migrene

Pri migreni je pomemben življenjski slog. Zato moramo bolnike z migreno poučiti o osnovah zdravega življenjskega sloga. Slednji mora vsebovati redno telesno aktivnost in

sprostitev. Pomembno je redno prehranjevanje in vzdrževanje rednega ciklusa budnosti in spanja. Stres je pomemben sprožilni dejavnik, zato ga je treba zmanjševati. Obvladovanje stresa vključuje tudi kognitivne tehnike obvladovanja in prilagajanja socialnim situacijam. Migrenske napade skušamo obvladovati z analgetiki. Med slednje prištevamo enostavne analgetike, kot so paracetamol, metamizol in nesteroidni analgetiki. Poleg tega za migrenske napade uporabljamo specifične analgetike iz skupine triptanov. Za pogoste migrenske napade in kronično migreno uporabljamo preventivna zdravila iz skupin antihipertenzivov, antiepileptikov in antidepresivov. Ustrezní učinek je dosežen šele po večmesečni uporabi. V zadnjem času za zdravljenje kronične migrene uporabljamo botulinski toksin. Možna je tudi nevromodulacija z blokadami možganskih živcev in nevrostimulacija. Vsak bolnik z migreno bi moral voditi svoj dnevnik glavobola. Z njim skuša ugotoviti sprožilne dejavnike za migreno in se jih izogibati. Za zmanjševanje migrenskih napadov se s pridom uporablja magnezij in vitamin B2 (riboflavin) v visokem odmerku. V poštev pride tudi koencim Q10. Pri zmanjševanju migrenskih napadov so se kot učinkovita izkazala tudi monoklonska protitelesa proti CGRP.

4 Zaključek

Migrena je funkcionalni nevrološki sindrom, kjer se nevrologova pričakovanja ne ujemajo s kliničnimi ugotovitvami o nastanku glavobola zaradi bioloških dejavnikov. Pri nastanku migrene so lahko pomembni nociceptivni mehanizmi, prav tako pa centralna senzitivizacija zaradi delovanja kognitivno-afektivnega sistema. Na slednje vplivajo psihosocialni dejavniki. Centralna senzitivizacija je pomembna pri pogosti epizodični migreni in kronični migreni. Zato je pri teh bolnikih potrebno ugotoviti kognitivne in čustvene dejavnike, ki vplivajo na pojavljanje migrene. Preučiti je treba tudi socialne dejavnike, na katere lahko vplivamo in ki delujejo na kognitivno-afektivni sistem pri posamezniku. Migrenske napade zdravimo z enostavnimi in s specifičnimi analgetiki. S profilaktičnimi zdravili pa zmanjšujemo pogostnost napadov. Pri nekaterih bolnikih pride v poštev vedenjsko-kognitivna tehnika. Vsi bolniki z migreno morajo upoštevati pravila zdravega življenjskega sloga.

Marjan Zaletel, PhD

Biopsychosocial Management of Migraine

The biopsychosocial model of headache treatment offers a more complete insight into which psychosocial and biological factors affect the onset, the course and the consequences of the disease, whereas the biomedical model of headache treatment focuses exclusively on biological processes. The biopsychosocial model takes into account the multidimensional connection between the physical, psychological and social responses of individuals that may lead to chronic headache.

The concept of headache relies on the activation of the trigeminocervical complex (TCC), located in the brainstem. It is formed by the caudal nucleus of the fifth brain nerve - n. trigeminus and the nuclei of the first three cervical segments. Together they form a functional unit that responds to nociceptive stimulation and is important for somatotopic recognition of pain localization. This concept explains headache because nociceptive nerve fibers from the head and neck area connect within the same TCC (convergence of nerve fibers) and activate it. The activation of nociceptive fibers in the neck can therefore cause headache, and vice versa. In order to explain the pain transmitted from the skull structures, such as the cerebral vessels, the connection of the TCC with the cerebral vessels in the meninges with trigeminal nerve fibers is crucial. Following the concept of neurogenic inflammation, activation of TCC results in the release of vasoactive peptides at the end of trigeminal nerve fibers, such as the peptide associated with the gene for calcitonin (CGRP), which causes vasodilatation and increased vascular permeability with the plasma exudation. A neurogenic inflammation, which in turn activates trigeminus fibers, produces a circle and the activation of TCC is sustained. It is not yet clear what triggers TCC hyperactivity. It is probably the mechanism involved in spreading cortical depression in the cortex and associated with the migraine aura.

In addition to the activation of peripheral nociceptors, the central sensitization is also relevant in headache occurrence. The concept of the sensitization is based on the pathways descending from the brain that control the flow of nerve impulses through a painful path in the TCC region. The periaqueductal gray matter (PAG) is a regulatory centre that receives information from both the affective cognitive system and ascendant pain pathways. The descendent path, derived from the PAG, ends in TCC and is important for controlling the pain. The PAG usually acts as an inhibitor of the sensory input. The state of PAG depends on the state of the cognitive-effective system, which consists of many brain structures, including amygdala, prefrontal cortex, gyrus cinguli and insula. This network is also called the pain matrix. It is connected with negative emotion, such as fear, depression and anger. The cognitive system is also affected with negative thoughts, which creates a closed circle of activation. In addition, there is a positive loop in the affective cognitive system. Therefore, the activation of nociceptors and central sensitization are important for the formation of migraine. It is likely that in episodic migraine, the first mechanism is important, while in chronic migraine, the second mechanism is represented, which is influenced by psychosocial factors. For this reason, in cases of migraine, especially chronic, we need to use the biopsychosocial approach. The interplay of peripheral nociception and central hypersensitivity is thus crucial for migraine attack and headache frequency as well as disability due to migraine.

The psychosocial factors work through affective cognitive system, including the limbic-diencephalic structures, and change their functional state. Social situations cause a state of social stress that can initiate or worsen the headache. Social stress is stress stemming from the individual's relationships or connections with other people and from the social environment in general. Stress occurs when the individual evaluates the situation as personally important and perceives that he or she is not

able to handle and resolve specific situations. There are three categories of social stressors. Life events are defined as sudden, severe life-threatening changes requiring rapid adaptation, such as sudden injury or sexual assault. Chronic stress is defined as permanent events requiring long-term adjustments (separation, unemployment). Daily stress is defined as minor events that require day-to-day adjustment (disagreement, high road traffic). When stress becomes chronic, the individual experiences emotional, behavioral and physiological changes that pose a greater risk of developing mental disorders and physical illnesses. Lewin's equation shows that the behavioral response of the individual in time is a function that depends on the characteristics of the individual (personality) and social situation.

The response to bodily injury and social rejection (exclusion) is mediated by similar physiological systems. The physiology of the human contact system consists of two parts. One part is designed to control responses to social exclusion, while the other controls social inclusion. Social integration processes of inclusion and exclusion are key to the individual's well-being. Excluding and exclusion is recognized as a serious threat and motivates the individual to defend himself. This condition, in accordance with the behavioral pattern (escape / fight / freezing), causes readiness to escape or attack. Both social and physical pain can trigger an aggressive response and both types of stimulus are controlled by recognizing the defensive distance. Social pain activates the threat-defense system upon refusal or when a high degree of devaluation is recognized.

Psychological responses are related to cognitive processing, which involves judgment and belief in headache. People utilize cognitive processes when negotiating their social environment. Cognitions influence whether the patient engages in behaviours that enhance or lessen the likelihood of headache attack and headache-related disability. The locus of control (LOC) plays an important role with respect to beliefs, which can be internal or external. If the internal LOC is low for an extended period of time, the individual may experience the situation as hopeless, which results in pronounced affective, behavioural and physiological reactions. In headache patients, three loci were identified, which should control the onset, the course and the consequences of the headache. Self-efficacy (SE) – the individual's belief that he or she can successfully engage in achieving the desired outcome – is also an important factor. The individual's behaviour is the result of previous successful or unsuccessful experiences.

Relative to emotional states, it is necessary to recognize anxiety, depression and anger. Pain-related effect is usually aversive. Negative emotions can influence the probability of the individual's experience of the headache. Subsequently, autonomic response may arise. Patients experiencing pain are often anxious; this is especially frequent when their symptoms are not explained.

Anxiety can be defined as unpleasant state of worry, fear, discomfort or excitement that results from the feeling that the desired outcome of a specific situation cannot be anticipated, controlled and achieved. Anxiety can lead to avoidance, lack of motivation and increased disability. Stress and anxiety are concepts that are interconnected. An individual who reacts anxiously to the stressor will experience stress, which increases anxiety and forms a vicious circle of anxiety – stress. Feelings of anxiety – stress

are more common in patients who suffer from chronic headache. Anxiety is associated with assessment process. The relationship is reciprocal, thinking affects the emotional state, and vice versa, and is thus associated with the experience of pain.

Depression is a clinical syndrome, described by feelings of sadness, disappointment, emptiness, loss of interest or enjoyment in activities. This condition occurs almost every day for a period of two weeks. Dysphoric feelings of grief, emptiness and disappointment are very pronounced among patients with headache. Increased dysphoria increases the risk that stress will trigger a headache as well as the intensity of pain and has a negative treatment prognosis. In most cases, depression is reactive, and some point out that chronic pain is a form of covert depression. In chronic headache, it is not important what the cause and the consequences are. Both pain and depression must be treated.

Anger is an inconvenient state, ranging from mild agitation to intense anger, in response to the misconception that the wellbeing of the individual or others with whom the individual identifies is endangered. Two ways of expressing anger can be distinguished: inwardly and outwardly. Inwardly expressed anger is a state where the individual does not express anger outwardly but increases his or her inner agitation and upset. Outwardly expressed anger manifests as physical action, such as door slamming or verbal response, e.g. sarcastic remarks. Suppressing anger increases the intensity of pain and leads to greater disability.

When it comes to treating migraine, a healthy lifestyle including physical activity and relaxation is a powerful tool. An important part of the treatment strategy is education on a healthy lifestyle as well as maintaining a regular diet and providing regular full sleep cycles. Stress management also includes cognitive techniques for managing and adapting to social situations. Migraine attacks are controlled with simple and specific analgesics. For frequent migraine attacks and chronic migraine, preventive medication should be introduced. Recently, botulinum toxin is being used to treat chronic migraine. Each migraine patient should keep a headache diary. Patients should identify migraine trigger factors and avoid them. Monoclonal antibodies against CGRP have also been shown as effective in reducing migraine attacks.

During the examination of headache patients, biological and psychosocial factors should be evaluated. In cases where psychosocial factors are recognized as important, treatment is focused on managing social situations and stress management with cognitive learning. It is also important to cure emotional disturbances pharmacologically and with psychotherapeutic support. Thus, it is essential to combine the pharmacological treatment, which includes acute and preventive treatment, complementary techniques such as acupuncture and the treatment or modification of the psychosocial states.

LITERATURA

1. Akerman, S., Holland, P. R. in Goadsby, P. J. (2011). Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. *Nat Rev Neurosci*, 12, št. 10, str. 570–584.
2. Butler, M. H., Meloy - Miller, K. C., Seedall, R. B. and Dicus, J. L. (2018). Anger can help: a transactional model and three pathways of the experience and expression of anger. *Theory Psychol*, 3, št. 1, str. 5–33.
3. Cottrell, C. K., Drew, J. B., Waller, S. E., Holroyd, K. A., Brose, J.A. and O'Donnell, F. J. (2002). Perceptions and needs of patients with migraine: a focus group study. *J Family Practice*, 51, št. 2, str. 142–147.
4. Coulter, L., Ibrahimi, M., Patel, R. and Agius, M. (2017). Linking the psychosocial aetiology and neurobiology of unipolar depression. *Psychiatr Danub*, 29, št. 3, str. 441–446.
5. Dunn, D. S. (2011). Situations matter: teaching the Lewinian link between social psychology and rehabilitation psychology. *Hist Psychol*, 14, št. 4, str. 405–411.
6. Marcus, D. A. (2000). Identification of patients with headache at risk of psychological distress. *Headache*, 40, št. 5, str. 373–376.
7. McCracken, L. M. and Turk, D. C. (2002). Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine*, 27, št. 22, str. 2564–2573.
8. McEwen, B. S., Bowles, N. P., Gray, J. D., Hill, M. N., Hunter, R. G., Karatsoreos, I. N. and Nasca, C. (2015). Mechanisms of stress in the brain. *Nat Neurosci*, 18, št. 10, str. 1353–1363.
9. Nicholson, R. A., Houle, T. T., Rhudy, J. L. and Norton, P. J. (2007). Psychological risk factors in headache. *Headache*, 47, št. 3, str. 413–426.
10. Olesen, J., Burstein, R., Ashina, M., Tfelt - Hansen, P. (2009). Origin of pain in migraine: evidence for peripheral sensitisation. *Lancet Neurol*, 8, št. 7, str. 679–690.
11. Panksepp, J. (2011). Behavior. Empathy and the laws of affect. *Science*, 34, št. 6061, str. 1358–1359.
12. Perozzo, P., Savi, L., Castelli, L., Valfrè, W., Lo Giudice, R., Gentile, S. idr. (2005). Anger and emotional distress in patients with migraine and tension-type headache. *J Headache Pain*, 6, št. 5, str. 392–399.
13. Prenderville, J. A., Kennedy, P. J., Dinan, T. G., Cryan, J. F. (2015). Adding fuel to the fire: the impact of stress on the ageing brain. *Trends Neurosci*, 38, št. 1, str. 13–25.
14. Raggi, A., Grignani, E., Leonardi, M., Andrasik, F., Sansone, E., Grazzi idr. (2018). Behavioral approaches for primary headaches: recent advances. *Headache*, 58, št. 6, str. 913–925.
15. Shibani, Y., Diemer, J., Brandl, S., Zack, R., Mühlberger, A. and Wüst, S. (2016). Trier Social Stress Test in vivo and in virtual reality: dissociation of response domains. *Int J Psychophysiol*, 110, št. 12, str. 47–55.
16. Solms, M. (2014). A neuropsychanalytical approach to the hard problem of consciousness. *J Integr Neurosci*, 13, št. 2, str. 173–185.
17. Wadman, R., Durkin, K., Conti-Ramsden, G. (2011). Social stress in young people with specific language impairment. *J Adolesc*, 34, št. 3, str. 421–431.
18. Watkins, L. and Maier, S. (2005). Immune regulation of central nervous system functions: from sickness responses to pathological pain. *J Inter Med*, 257, št. 2, str. 139–155.