

AZ ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK KLASSZIFIKÁCIÓJA • A
MIGRÉN EPIDEMIOLÓGIÁJA • A FEJFÁJÁSBAN SZENVEDŐ
BETEGEK KIVIZSGÁLÁSI STRATÉGIÁJA • AZ ELSŐDLEGES
FEJFÁJÁSOK KEZELÉSÉNEK PROTOKOLLJA • A FEJFÁJÁS
CENTRUMOK KRITÉRIUMAI

2. kiadás

Szerkesztette: Dr. Ertsey Csaba

Az 1. kiadást összeállította:

Dr. Áfra Judit

Dr. Berky Mihály

Dr. Bozsik György

Dr. Ertsey Csaba

Dr. Szok Délia

Dr. Tajti János

Dr. Valikovics Attila

Dr. Vécsei László

2008

AZ ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK KLASSZIFIKÁCIÓJA AZ INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS) IRÁNYELVEI ALAPJÁN, RÖVID MAGYARÁZATOKKAL

1. MIGRÉN

1.1. Migrén aura nélkül

1.2. Migrén aurával

- 1.2.1. *Típusos aura migrénes fejfájással*
- 1.2.2. *Típusos aura nem migrénes fejfájással*
- 1.2.3. *Típusos aura fejfájás nélkül*
- 1.2.4. *Familiáris hemiplégiás migrén*
- 1.2.5. *Sporadikus hemiplégiás migrén*
- 1.2.6. *Basilaris típusú migrén*

1.3. Gyermekkori periódikus szindrómák, melyek rendszerint előjelei a migrénnek

- 1.3.1. *Ciklikus hányás*
- 1.3.2. *Abdominális migrén*
- 1.3.3. *Gyermekkori benignus paroxysmalis vertigo*

1.4. Retinális migrén

1.5. A migrén komplikációi

- 1.5.1. *Krónikus migrén*
- 1.5.2. *Status migrainosus*
- 1.5.3. *Perzisztáló aura, agyi infarktus nélkül*
- 1.5.4. *Migrénes infarktus*
- 1.5.5. *Migrén kiváltotta epilepsziás roham*

1.6. Lehetséges migrén

- 1.6.1. *Lehetséges migrén aura nélkül*
- 1.6.2. *Lehetséges migrén aurával*
- 1.6.3. *Lehetséges krónikus migrén*

2. TENZIÓS TÍPUSÚ FEJFÁJÁS

2.1. Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás

- 2.1.1. *Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével*
- 2.1.2. *Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül*

2.2. Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás

- 2.2.1. *Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével*
- 2.2.2. *Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül*

2.3. Krónikus tenziós típusú fejfájás

- 2.3.1. *Krónikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével*
- 2.3.2. *Krónikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül*

2.4. Lehetséges tenziós típusú fejfájás

- 2.4.1. *Lehetséges ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás*
- 2.4.2. *Lehetséges gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás*
- 2.4.3. *Lehetséges krónikus tenziós típusú fejfájás*

3. CLUSTER FEJFÁJÁS ÉS MÁS TRIGEMINO-AUTONOM FEJFÁJÁSOK

3.1. Cluster fejfájás

- 3.1.1. *Epizódikus cluster fejfájás*
- 3.1.2. *Krónikus cluster fejfájás*

3.2. Paroxysmalis hemicrania

- 3.2.1. *Epizódikus paroxysmalis hemicrania*
- 3.2.2. *Krónikus paroxysmalis hemicrania*

3.3. Rövid ideig tartó, féloldali, neuralgiform fejfájás-rohamok conjunctivalis belövelltséggel és könnyezéssel (SUNCT)

3.4. Lehetséges trigemino-autonom fejfájás

- 3.4.1. *Lehetséges cluster fejfájás*
- 3.4.2. *Lehetséges paroxysmalis hemicrania*
- 3.4.3. *Lehetséges SUNCT*

4. EGYÉB ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK

4.1. Elsődleges szűrő fejfájás

4.2. Elsődleges köhögési fejfájás

4.3. Elsődleges fizikai terhelésre jelentkező fejfájás

4.4. Elsődleges fejfájás, amely szexuális aktivitáshoz kapcsolódik

- 4.4.1. *Orgazmus előtti fejfájás*
- 4.4.2. *Orgazmus alatti fejfájás*

4.5. Alvás során jelentkező fejfájás

4.6. Elsődleges villámcsapás-szerű fejfájás

4.7. Hemicrania continua

4.8. Újkeletű mindennapos fejfájás

1. MIGRÉN

1.1. Migrén aura nélkül

Visszatérő fejfájás-rohamok, melyek 4–72 órán át tartanak. A fejfájás jellegzetesen féloldali, lüktető jellegű, közepes vagy súlyos erősségű, a szokásos fizikai aktivitás súlyosbítja, gyakran hányinger, hányás, phono- és photophobia társul hozzá.

1.2. Migrén aurával

Visszatérő, rohamokban jelentkező, reverzibilis neurológiai góctünetek, melyek fokozatosan fejlődnek ki 5–20 perc alatt és kevesebb, mint 60 percig állnak fenn. Ezen tüneteket típusos migrénes fejfájás követi.

1.2.1. Típusos aura migrénes fejfájással

Típusos aura tünetek, melyeket migrénes fejfájás követ.

1.2.2. Típusos aura nem migrénes fejfájással

Típusos aura tünetek, melyeket nem típusos migrénes fejfájás követ.

1.2.3. Típusos aura fejfájás nélkül

Típusos aura tünetek, melyeket nem követ fejfájás.

1.2.4. Familiáris hemiplégiás migrén

Aurával járó migrén, melynek aura szakaszában féloldali gyengeség észlelhető. Ezen tünetek az első és másodfokú rokonokban is fellelhetőek.

1.2.5. Sporadikus hemiplégiás migrén

Aurával járó migrén, melynek aura szakaszában féloldali gyengeség észlelhető. Ezen tünetek nem jelennek meg az első és másodfokú rokonokban.

1.2.6. Basilaris típusú migrén

A migrén aura tünetei egyértelműen az agytörzsből és/vagy mindkét nagyagyú hemisphaeriumból erednek, de gyengeség nincs.

1.3. Gyermekkori periódikus szindrómák, melyek rendszerint előjelei a migrénnek

1.3.1. Ciklikus hányás

Visszatérő rohamok, melyek rendszerint arra az egyénre jellemzőek, hányás és intenzív hányinger jellemzi. A rohamokat sápadtság és levertség kíséri. A fenti klinikai tünetek rohamok között nem jelentkeznek.

1.3.2. Abdominális migrén

Rohamok során középvonali hasi fájdalmak alakulnak ki, melyek 1–72 órán át tartanak. A közepes vagy súlyos erősségű fájdalmat vasomotoros jelek, hányinger és hányás kíséri.

1.3.3. Gyermekkori benignus paroxysmalis vertigo

Rövid ideig tartó forgó szédüléssel járó rosszulletek, melyek bevezető jelek nélkül kezdődnek és spontán oldódnak az egyébként egészséges gyermekekben.

1.4. Retinális migrén

Visszatérő féloldali látászavar, ami scintillatio, scotoma vagy vakság formájában jelentkezik, és migrénes fejfájáshoz társul.

1.5. A migrén komplikációi

1.5.1. Krónikus migrén

Legalább 3 hónapon át havonta 15 vagy több napon jelentkező migrén-rohamok, gyógyszerabúsz nélkül.

1.5.2. Status migrainosus

Súlyos migrénrohamok, melyek több, mint 72 órán át fennállnak.

1.5.3. Perzisztáló aura, agyi infarktus nélkül

Az aura tünetek több, mint 1 héten át fennállnak, agyi infarktus radiológiai jele nélkül.

1.5.4. Migrénes infarktus

Egy vagy több migrénes aura tünet, melyhez képalkotó eljárásokkal a tüneteknek megfelelő lokalizációban ischaemias agyi laesio mutatható ki.

1.5.5. Migrén kiváltotta epilepsziás roham

Epilepsziás roham, melyet migrén aura vált ki.

1.6. Lehetséges migrén

A migrénes rohamok jellemzői közül hiányzik egy-egy tünet ahhoz, hogy megfeleljen a migrén kritériumrendszerének.

1.6.1. Lehetséges migrén aura nélkül

A migrénes rohamokból hiányzik egy-egy tünet ahhoz, hogy teljesítse az aura nélküli migrén kritériumait.

1.6.2. Lehetséges migrén aurával

A migrénes rohamokból hiányzik egy-egy tünet ahhoz, hogy megfeleljen a migrén aurával kritériumainak.

1.6.3. Lehetséges krónikus migrén

A krónikus migrén összes kritériumát nem teljesítő fejfájások.

2. TENZIÓS TÍPUSÚ FEJFÁJÁS

2.1. Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás

Ritka fejfájás epizódusok, melyek percekig napokig tartanak. A fájdalom típusosan kétoldali, nyomó vagy szorító jellegű és enyhe vagy közepes erősségű, a rutin fizikai aktivitás nem rontja.

Hányinger nem kíséri, de photophobia vagy phonophobia előfordulhat.

2.1.1. Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével

2.1.2. Ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül

2.2. Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás

Gyakori fejfájás epizódusok, melyek perctől napokig tartanak, jellemzőik a 2.1. pontban megadottal megegyeznek.

2.2.1. Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével

2.2.2. Gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül

2.3. Krónikus tenziós típusú fejfájás

Az epizódikus formából kifejlődő, napi vagy nagyon gyakori fejfájás epizódusokból álló fájdalom, mely perctől napokig tart, jellemzői megegyeznek 2.1. pontban megadottakkal.

2.3.1. Krónikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülésével

2.3.2. Krónikus tenziós típusú fejfájás a pericranialis izmok feszülése nélkül

2.4. Lehetséges tenziós típusú fejfájás

A beteg által panaszolt fejfájás megfelelhet akár a lehetséges tenziós típusú fejfájás, akár a lehetséges migrén kritériumainak. Ezekben az esetekben minél több klinikai adat szükséges annak eldöntésére, hogy melyik típusú fejfájás a valószínűbb.

2.4.1. Lehetséges ritkán jelentkező epizódikus tenziós típusú fejfájás

2.4.2. Lehetséges gyakori epizódikus tenziós típusú fejfájás

2.4.3. Lehetséges krónikus tenziós típusú fejfájás

Havi 15 vagy annál több napon át tartó fejfájás átlagosan 3 hónapon keresztül.

3. CLUSTER FEJFÁJÁS ÉS MÁS TRIGEMINO-AUTONOM FEJFÁJÁSOK

3.1. Cluster fejfájás

Súlyos, kizárólagosan féloldali, orbitális, supraorbitális, temporális területi fájdalom, mely 15–180 percig tart és minimum másnaponta vagy maximum naponta 8 alkalommal jelentkezik. A rohamokhoz társulhatnak a következő, a fejfájással megegyező oldali tünetek: belővellt conjunctiva, könnyezés, orrdugulás, orrfolyás, homlok vagy arc izzadás, myosis, ptosis, szemhéj oedema. A legtöbb beteg nyugtalan vagy agított a rohamok alatt.

3.1.1. Epizódikus cluster fejfájás

A cluster fejfájás rohamok 7 naptól 1 évig terjedő periódusokban jelentkeznek, melyeket 1 hónapos vagy annál hosszabb fájdalommentes időszakok választanak el egymástól.

3.1.2. Krónikus cluster fejfájás

A cluster fejfájás rohamok több, mint 1 éven át fennállnak, remisszió nélkül vagy 1 hónapnál rövidebb remissziókkal.

3.2. Paroxysmalis hemicrania

A cluster fejfájáshoz hasonló tünetekkel járó rohamok, de rövidebbek, gyakoribbak, inkább nőkben fordulnak elő, és indomethacinra minden esetben jól reagálnak.

3.2.1. Epizódikus paroxysmalis hemicrania

A fejfájás rohamok 7 naptól 1 évig tartanak, melyeket 1 hónapos vagy annál hosszabb fájdalommentes időszakok választanak el egymástól.

3.2.2. Krónikus paroxysmalis hemicrania

A fejfájás rohamok több, mint 1 éven át fennállnak, remisszió nélkül vagy rövidebb, mint 1 hónapos remissziókkal.

3.3. Rövid ideig tartó, féloldali, neuralgiform fejfájás-rohamok conjunctivalis belövelltséggel és könnyezéssel (SUNCT)

A diagnózis felállításához legalább 20 roham szükséges, melyekre jellemző, hogy 5–240 másodpercig tartanak, és a fájdalom azonos oldali conjunctivalis belövelltséggel és könnyezéssel jár együtt. A rohamok naponta 3–200 alkalommal fordulnak elő.

3.4. Lehetséges trigemino-autonom fejfájás

Nem mindenben felel meg a trigemino-autonom fejfájásoknak.

3.4.1. Lehetséges cluster fejfájás

Nem teljesíti a cluster fejfájás minden feltételét.

3.4.2. Lehetséges paroxysmalis hemicrania

Nem teljesíti a paroxysmalis hemicrania minden feltételét.

3.4.3. Lehetséges SUNCT

Nem teljesíti a SUNCT szindróma minden feltételét.

4. EGYÉB ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK

4.1. Elsődleges szűrő fejfájás

Átmeneti és jól lokalizált szűrő fejfájások, amelyek spontán jelentkeznek, a fájdalom helyéhez kapcsolódó struktúrák vagy agyidegek organikus eltérése nélkül.

4.2. Elsődleges köhögési fejfájás

Köhögés vagy erőlködés által kiváltott fejfájás, intracranialis betegség nélkül.

4.3. Elsődleges fizikai terhelésre jelentkező fejfájás

Bármilyen fizikai terhelés által kiváltott fejfájás, beleértve pl. a súlyemelők fejfájását is.

4.4. Elsődleges fejfájás, amely szexuális aktivitáshoz kapcsolódik

Szexuális aktivitás által kiváltott fejfájás, mely általában kétoldali tompa fájdalommal kezdődik, és a szexuális izgalommal együtt fokozódik, majd az orgazmus során hirtelen erőssé válik. Intracranialis betegség nem áll a háttérben.

4.4.1. Orgazmus előtti fejfájás

Tompa nyaki fájdalom és fejfájás, melyhez a nyaki és/vagy a rágóizomzat feszülése társul.
A szexuális aktivitás alatt kezdődik, majd a szexuális izgalommal együtt fokozódik.

4.4.2. Orgazmus alatti fejfájás

Hirtelen jelentkező súlyos, robbanásszerű fejfájás, mely az orgazmus alatt alakul ki.

4.5. Alvás során jelentkező fejfájás

Tompa fejfájás rohamok, melyek mindig felébresztik álmából a beteget.

4.6. Elsődleges villámcsapás-szerű fejfájás

Hirtelen kezdetű, nagyon erős fejfájás, mely utánozza agyi aneurysma rupturájának fájdalmát.

4.7. Hemicrania continua

Szigorúan féloldali, folyamatos fejfájás, mely jól reagál indometacinra.

4.8. Új mindennapos fejfájás

Nem csillapodó, mindennapos fejfájás, mely nagyon hamar kialakul a kezdeti rohamhoz képest (3 napnál nem később). A fájdalom típusosan kétoldali, nyomó vagy szorító jellegű, enyhe vagy közepes erősségű. Photophobia, phonophobia vagy egyhe hányinger kísérheti.

A MIGRÉN EPIDEMIOLOGIÁJA

A migrén gyakoriságának felmérése, különösen mióta a migrénes roham oldására hatásos gyógyszerekkel rendelkezünk, epidemiológiai, de gazdasági szempontból is jelentőssé vált. A gyakoriság megállapítása után rendelkezünk azokkal az adatokkal, melyek meghatározzák a szükséges szakemberek, fejfájással foglalkozó speciális szakrendelések számát. Fontos ugyanakkor megjegyezni, hogy nem a migrén a leggyakoribb fejfájás, hiszen a tenziós típusú fejfájás gyakorisága 78%-ra tehető, ezen belül 3%-ra a krónikus forma.

A nemzetközi vizsgálatok szerint a migrén prevalenciája 12%, ebben a nők 18%-kal, a férfiak 6%-kal vesznek részt. Magyarországon 1993-ban Guseo és Giczi egy falu és egy város 1505 lakosán végeztek vizsgálatot: a faluban 12%, a városban 9,6% gyakoriságot találtak. Újabb felmérések szerint hazánkban az aura nélküli migrén 1 éves prevalencia szintje 7,6% (férfi:nő arány 1:3), míg az aurával járó migrén esetében 2% volt (férfi:nő arány 1:2). Eredményeik egyeznek a nemzetközi felmérésekkel, így a migrén egyéb mutatóinak számításánál a nemzetközi adatokat használhatjuk. Magyarországon 1-1,2 millió migrénben szenvedő beteggel kell számolnunk. A rohamgyakoriságot is figyelembe véve évi 21 millió roham valószínűsíthető, így ideális esetben ennyi roham oldására kellene felkészülni. Azt is tudjuk, hogy a páciensek legalább 50%-a betegségével az orvost nem keresi fel. Ennek feltételezett okai: tudja, hogy betegsége nem életet veszélyeztető, saját maga gyógyszereli magát, az orvostól kapott gyógyszerek nem segítettek panaszai enyhítésében. Az utóbbi években több egyértelműen hatásos rohamoldó farmakonnal rendelkezünk, javult a prevencióra adott gyógyszerek hatása is, így már ma is tapasztalható a rendelőben megjelenő páciensek számának emelkedése. A vizsgálatok magukban foglalják a rohamok súlyosságának megállapítását. Ez azt mutatja, hogy a migrénben szenvedő betegek 70%-a kezelésre szorul.

Gazdasági szempontból is nagy veszteség, amit a migrén okoz. Az Egyesült Államokban a migrén miatti munkából való kiesés 36 millió munkanap évente, a csökkent hatékonysággal ledolgozott napok száma

70 millió nap/év. Ezen adatokat Magyarországra vetítve 1,4 millió a migrén miatti munkanap kiesés, 2,8 millió a csökkent hatékonysággal ledolgozott munkanap. 2005-ös adatok szerint az Európai Unióban a neurológiai betegségek közül a migrén jár a legnagyobb, évi 27 milliárd eurós költséggel. A költségek döntő része, kb. 25.5 milliárd euró indirekt költség (munkából való kiesés ill. csökkent hatékonyságú munka). Jelentős, számszerűen nem kifejezhető, az a veszteség, ami a betegeket lelkiileg éri: szorongás, félelem a rohamtól a munkahelyen, szabadidőben. A migrén kiterjedt somaticus és psychés hatásaival magyarázható, hogy felmérések szerint az életminőséget több súlyos kórképpel összevethető mértékben rontja.

Irodalom:

- Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen H-U, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005;12(S1):1-27.
- Bánk, J., Márta, M.: *Hungarian migraine epidemiology*. *Headache* 40: 164-169, 2000.
- Guseo A., Giczi J.: *Epidemiology of migraine in urban and rural communities in central Transdanubia, Hungary*. In: *Headache Classification and Epidemiology*. (Ed.: J. Olesen) Raven, pp. 263-267, 1994.
- Jensen R.: *Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache*. *Curr Pain Headache Rep.* 2003 (6): 455-9.
- Silberstein, S. D., Lipton, R. B., Goadsby, P.: *Headache in Clinical practice*. Isis Medical Media, Oxford, 1998.
- Solomon G. D., Price K. L.: *Burden of Migraine*. *Pharmaco Economics*, 1997, 1, 1-10.
- Stang P. E., Osterhaus J. T.: *Impact of migraine in the United States: data from the National Health Interview Survey*. *Headache*, 1993, 33, 29-35.
- Stewart W. F., Shechter A., Rasmussen B. K.: *Migraine prevalence*. *Neurology*, 1994, 44, 817-823.

A FEJFÁJÁSBAN SZENVEDŐ BETEGEK KIVIZSGÁLÁSI STRATÉGIÁJA

Részletes kórelőzmény: A panaszok kezdete (életkor), gyakoriságának későbbi alakulása, fejfájásmentes időszakok. A fejfájás (ill. fejfájásroham) kezdete, fájdalom localisatioja, időtartama, gyakorisága, időbeni előfordulása (napszak, évszak), a fájdalom súlyossága, jellege, kísérőtünetek. A rohamot kiváltó, súlyosbító és enyhítő tényezők, az eddig alkalmazott gyógyszerek (hatékonyság, vagy hatástalanság). Ha többféle fejfájása van azok, vagy/és korábbi fejfájások jellemzői. Familiaris anamnesis, a fejfájás hatásai (headache impact), szociális anamnézis. Egyéb kórelőzmény, különös tekintettel a vascularis rizikófaktorokra, a fejfájás kezelése során várhatóan alkalmazandó gyógyszerek lehetséges kontraindikációira.

Fizikális vizsgálat (belgyógyászati, neurológiai)

Sürgősségre utaló adatok az anamnézis ill. fizikális vizsgálat alapján.

- A fejfájás kezdete 50 év felett (*arteritis temporalis, tumor lehetősége*)
- Hirtelen fellépő fejfájás (*subarachnoideal is vérzés, hypophysis tumor apoplexia, bevérzett arteriovenosus malformatio, tumor lehetősége*)
- Fokozatosan erősödő (*progresszív*) fejfájás (*tumor, subdurális haematoma, analgetikum abusus lehetősége*)

- Újonnan fellépő fejfájás daganatos vagy HIV fertőzött betegnél (meningitis: chronicus, vagy carcinomatosus, agyi abscessus – beleértve a toxoplazmózis –, metastasis valószínűségét)
- Szisztémás betegség mellett jelentkező fejfájás (láz, tarkókörtöttség, meningitis, encephalitis, Lyme betegség, szisztémás infectio, collagen, vascularis betegség lehetősége)
- Focalis neurológiai panaszok, tünetek (kivéve a tipikus aura): tumor, arteriovenosus malformatio, stroke, collagen betegségek (beleértve az antiphospholipid szindróma)
- A rutin neurológiai vizsgálat során talált pangásos papilla: tumor, pseudotumor, meningitis

Fentiek esetén vérből laboratóriumi vizsgálatok (pl. sedimentatio, gyógyszer vérszint vizsgálat, autoimmun betegségekre utaló tesztek), liquor vizsgálat, képalkotó vizsgálatok szükségesek a diagnózis tisztázásához.

EEG vizsgálat indikációja fejfájásban

Az EEG önmagában nem alkalmas a fejfájás diagnózisára, illetve az alcsoportok differenciálására (Sandrini et al, 2004).

Fejfájós panaszok mellett gyakoriak az aspecifikus EEG eltérések: gyakoribb fejfájás esetén akár a betegek 30–50 %-ában is megjelenhetnek fokális, diffúz lassúhullámok, vagy meredek összetevők. Ezek értelmezése, a klinikai és anamnesztikus adatokba illesztése a vizsgálatot elrendelő neurológus feladata. A gyakori aspecifikus eltérésekre való tekintettel a fejfájós betegek rutinszerű EEG vizsgálatától diagnosztikus segítség nem várható. EEG elvégzése az alábbi esetekben indokolt:

- Vigiliás zavarban (epilepsia, gyulladás, önálló fejfájások különleges eseteiben – pl. basilaris migrén, acut zavart állapot)
- Átmeneti neurológiai gócjelek esetén, anélkül, hogy az fejfájás következménye lenne – encephalopathia gyanúja esetén
- Perzisztáló neurológiai gócjelek
- Mellékhatásként epilepsziát kiváltható gyógyszerbeállítás, műtét, vagy egyéb therapiás beavatkozás előtt: ún. „alap” EEG

Képalkotó vizsgálat indikációja fejfájásban

- A beteg életében első, vagy legrosszabb fejfájás, ha az gyors kialakulású (pl. „thunderclap” fejfájás)
- Megváltozott jellegű fejfájás roham (frekvencia, súlyosság, klinikai jellemzők)
- Gócjel a neurológiai vizsgálat során
- Progresszív, vagy újkeletű állandósult fejfájás
- Neurológiai panaszok, melyek nem felelnek meg az aurával járó migrén kritériumainak
- Perzisztáló neurológiai deficit
- Fokális cerebralis laesio definitív EEG jelei
- Hemicrania, mely mindig ugyanazon oldali és ellenoldali neurológiai tünetekkel társul, amennyiben a kezelés nem vezet javuláshoz

Képalkotó vizsgálatok indikációja önálló fejfájás betegségekben

- Migrén:
 - 1.2.3. Típusos aura fejfájás nélkül
 - 1.2.4. Familiaris hemiplegiás migrén
 - 1.2.5. Sporadikus hemiplegiás migrén
 - 1.5. A migrén komplikációi
 - 1.6. Lehetséges migrén
- Tenziós típusú fejfájás:
 - 2.3. Krónikus tenziós típusú fejfájás
 - 2.4. Lehetséges tenziós típusú fejfájás

- Cluster fejfájás és más trigemino-autonom fejfájások:
 - 3.1.2. Krónikus cluster fejfájás
 - 3.3. SUNCT
 - 3.4. Lehetséges trigemino-autonom fejfájás
- Egyéb elsődleges fejfájások:
 - 4.2. Elsődleges köhögési fejfájás
 - 4.3. Elsődleges fizikai terhelésre jelentkező fejfájás
 - 4.4. Elsődleges fejfájás, amely szexuális aktivitáshoz kapcsolódik
- A beteg és az orvos jó együttműködése ellenére terápia resistens elsődleges fejfájás

Az EFNS 2004-es irányelvei alapján koponya MRI vizsgálat szükséges (Sandrini et al, 2004). Akut esetben (pl. subarachnoidalis vérzés gyanúja) a natív CT elfogadható, ha azt – szükség esetén – a későbbiekben további vizsgálatokkal egészítik ki.

Perzisztáló panaszok esetében a már egyszer elvégzett negatív eredményű képalkotó vizsgálat megismételésének vagy kiterjesztésének (pl. negatív koponya CT után koponya MRI, vagy negatív koponya MRI után nyaki gerinc MRI vizsgálat) szükségességét a klinikai kép (anamnézis, belszervi és neurológiai vizsgálat, eddigi vizsgálati leletek) alapján kell mérlegelni.

Tekintettel arra, hogy a fejfájás miatt kért képalkotó vizsgálatok során talált eltérések tekintélyes része accidentalis, a fejfájással oki kapcsolatban nem lévő eltérés, a lelet értelmezése és a szükséges teendők megítélése a vizsgálatot kérő neurológus feladata.

Irodalom:

Sandrini G, Friberg L, Jänig W, Jensen R, Russell D, Sanchez del Rio M, Sand T, Schoenen J, Buchem M, van Dijk JG. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations. *Eur J Neurol.* 2004 Apr;11(4):217-24.

Silberstein, S. D., Lipton, R. B., Goadsby, P.: *Headache in Clinical practice.* Isis Medical Media, Oxford, 1998.

AZ ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOK KEZELÉSÉNEK PROTOKOLLJA

A MIGRÉN KEZELÉSÉNEK PROTOKOLLJA

A kezelés formái:

- 1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS**
- 2. GYÓGYSZERES KEZELÉS**
 - 2.1. rohamkezelés
 - 2.2. megelőző kezelés

1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

1.1. A provokáló tényezők kiiktatása

A migrén nem gyógyszeres kezelésének elve az egyénre jellemző provokáló tényezők lehetőség szerinti kiiktatása. Az erre való törekvés általánosan elfogadott, különösen olyan helyzetekben, amikor a gyógyszeres kezelés lehetőségei jelentősen korlátozottak (pl. egyéb súlyos betegség, terhesség).

1.2. Nem szokványos kezelési módok

A témában megjelent utolsó, 2001-es Cochrane összefoglalás (Melchart et al, 2001) szerint az akupunktúras kezelés a placebónál hatékonyabbnak tűnt, de egyértelmű klinikai ajánlások megfogalmazásához kevés adat állt rendelkezésre. 2006-ban nagy beteganyagban végzett prospektív, randomizált és kontrollált vizsgálat adatai szerint az akupunktúra a béta-blokkolókhöz ill. a flunarizinhez hasonló mértékben csökkenti a migrénes napok számát (Diener et al, 2006). A korábbi vizsgálatokkal szemben nem volt különbség a valódi ill. (kontrollként alkalmazott) ál-akupunktúras kezeléseket kapó csoportok eredményei között. A szakmai konszenzus szerint az akupunktúra reális alternatíva olyan migrénesek intervallum-kezelésében, akik valamely okból gyógyszeres profilaxist nem alkalmazhatnak (Diener et al, 2008).

A relaxáció és biofeedback hatékonyságáról kellő számú és minőségű bizonyíték áll rendelkezésre (Dodick és Silberstein, 2007). A többi kezelési mód (hypnosis/autohypnosis, homeopathia) hatékonyságát a rendelkezésre álló vizsgálatok – melyek jó része nyílt vizsgálat, kevés randomizált vizsgálat történt – nem igazolják egyértelműen. Egyéni megfontolás alapján alkalmazásuk lehetséges. A természetes anyagoknál is számolni kell a lehetséges mellékhatásokkal. (Melchart et al. 1999, Ernst 1999)

2. GYÓGYSZERES KEZELÉS

2.1. Rohamkezelés

A rohamkezelés célja, hogy a rohamokat minél hamarabb oldjuk, a hatékonyság mellett további gyakorlati követelmény a biztonságos és egyszerű alkalmazás, a gyors és tartós hatás, a lehetőleg kevés és csak átmeneti mellékhatás.

2.1.1. Nem specifikus gyógyszerek

Analgetikumok:

- aszpirin
- paracetamol
- nem szteroid gyulladáscsökkentők (nem ASA-típusúak)

Hatásmechanizmus: A ciklooxygenáz enzim gátlása révén a prosztaglandin szintézist gátolják, ez egyrészt perifériás támadáspontokon, másrészt a centralis (spinalis és agytörzsi) fájdalomérző neuronok szerotoninerg modulációja révén vezet a fájdalom csökkenéséhez. (Kaube et al. 1993)

Antiemetikumok:

- metoclopramid
- domperidon
- (thiethylperazin)

Hatásmechanizmus: A gyomor-béltraktus működését helyreállítva segítik a gyomor kiürülését és a bélből történő felszívódást, növelve ezzel a fájdalomcsillapítók és specifikus migrén rohamgyógyszerek hatékonyságát (Tfelt-Hansen et al. 1997, McGregor et al. 1993). A gyors felszívódás által biztosított korai plazma csúcskoncentráció alapja a megfelelő hatékonyságnak. Elsősorban analgetikumokkal kombinálva alkalmazzuk.

Klinikai vizsgálatok: kettősvak, placebo kontrollált vizsgálatokban az analgetikumok, ill. antiemetikumokkal, koffeinnel való kombinációjuk hatékonyabb a placebónál, hatékonyságuk közel azonos az ergotamin-koffein kombináció hatékonyságával. Szignifikáns különbség az egyes analgetikumok ill. azok kombinációja között nem igazolódott, de egyéni különbségek lehetnek, ezért hatástalanság esetén többféle gyógyszer kipróbálása javasolt. (Pfaffenrath és Scherzer 1995).

A KEZELÉSBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag	Maximális napi adag*	Leggyakoribb mellékhatás
Aszpirin	1000 mg	4000 mg	gyomorfekély, gyomorvérzés
Paracetamol	1000 mg	4000 mg	vese és májtoxicitás
Naproxen	500–1000 mg	1500 mg	gyomorfekély
Ibuprofen	400–600 mg	3200 mg	gyomorfekély
Diclofenac	50–100 mg	200 mg	gyomorfekély
Indomethacin	75–100 mg	200 mg	gyomorfekély, szédülés
Antiemetikumok:			
Metoclopramid	10–20 mg	60 mg	neuroleptikus szindróma
Domperidon	10–20 mg	80 mg	neuroleptikus szindróma
Kombináció:			
Aszpirin + Metoclopramid	1 tasak		gyomorfekély
Injekció formájában adható:			
Diclofenac	1 amp. im.	200 mg	gyomorfekély
Domperidon	1 amp. im.	80 mg	neuroleptikus szindróma

* Forrás: Merck Manual on-line, <http://www.merck.com/mmpe/lexicomp/>

Az értékek 70 kg-os testsúlyú felnőltre vonatkoznak.

A vény nélkül kapható kombinált fájdalomcsillapítók hatékonyságával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai vizsgálatok adatai.

2.1.2. Specifikus gyógyszerek

2.1.2.1. Ergotamin és dihydroergotamin

1938-ban igazolták az ergotamin vazokonstriktív hatását, azóta alkalmazzák migrén rohamkezelésében (Graham and Wolff).

Hatásmechanizmus: az ergotamin szerotonin, noradrenalin és dopamin, ill. gyengébben alfa adrenoreceptorokhoz kötődik, az agyi és a perifériás erek vazokonstriktív hatását idézi elő, mellékhatásként hányingert, hányást okozhat. Biohasznosulása rossz (< 2% per os, 5% per rectum, 18% inhaláció, 47% intramuscularis adás esetén). A dihydroergotamin receptorkötődése specifikusabb, elsősorban a szerotonin_{1A}, _{1D} és az alfa₁, ₂ adrenoreceptorokhoz kötődik. A vazokonstriktív hatás a vénás száron jóval kifejezettebb, a hányinger kevésbé jelentős. Biohasznosulása az inhalációs forma esetében jobb, mint az ergotaminé (43%) (Tfelt-Hansen et al. 2000).

Klinikai vizsgálatok: ergotaminnal 80 vizsgálatot végeztek, de ebből mindössze 7 volt placebo kontrollált és ezek nem igazolták egyértelműen, hogy az ergotamin hatékonyabb, mint a placebo (Dahlöf 1993).

Dihydroergotaminnal csak az inhalációs formával végeztek placebo kontrollált vizsgálatokat, ezek 75%-ában a DHE hatékonyabb volt, mint a placebo, 1 vizsgálatban sumatriptan subcutan injekcióval vetették össze, ebben a sumatriptan bizonyult jobbnak (Touchon et al. 1996, Gallagher 1996, Ziegler et al. 1994).

Az ergotalkaloidok használata – mellékhatásaik és az ergot-abúzus okozta fejfájás veszélye miatt – az elmúlt években a triptánok elterjedésével párhuzamosan visszaszorult. Az EFNS 2005-ös útmutatása szerint alkalmazásuk csak elhúzódó ill. rendszeresen rekuráló rohamok esetén ajánlott 1–2 mg-os egyszeri adagban (Evers et al, 2006). A Magyarországon hozzáférhető ergotszármazékok közül a Kefalginegyéb hatóanyag-tartalma miatt nem alkalmazható kellő mennyiségben; az Ergam cseppek alkalmazása ritka, elhúzódó, egyéb kezelésre kellően nem reagáló rohamok esetén hasznos lehet. A Neomigran nem elérhető. Több európai országban széles körben alkalmazzák a Cafergot kúpot, ami ergotamin és koffein kombinációja.

A KEZELÉSBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag	Leggyakoribb mellékhatás
Kefalgin	1–2 tbl	vazokonstrikció, hányinger, hányás
Ergam csepp	1 mg	vazokonstrikció, hányinger, hányás
(Neomigran orrspray)	1–2 puff	vazokonstrikció, hányinger, hányás
(Cafergot kúp)	1 kúp	vazokonstrikció, hányinger, hányás

Magyarázat: a zárójelben szereplő formák Magyarországon jelenleg nincsenek forgalomban.

2.1.2.1. Triptánok

A legújabb gyógyszerfamilád első képviselőjét, a sumatriptant 1991. óta alkalmazzák migrén rohamkezelésben.

Hatásmechanizmus: a triptánok szelektív szerotonin1B/1D receptor agonisták. Hatásukat a meningealis erek vazokonstrikciója, a vazoaktív neuropeptidok felszabadulásának gátlása, a n. trigeminus depolarizációjának gátlása révén fejtik ki, gátolják a neurotransmissziót a nucleus caudalis n. trigemini közvetítő neuronjaiban (Ferrari és Saxena 1995).

Klinikai vizsgálatok: a sumatriptan igazi áttörést jelentett a kezelésben, ezt követte a 90-es évek végétől a gyógyszerfamilád többi tagjának megjelenése. A legtöbb triptán tablettá formájában áll rendelkezésre, ezek között vannak gyorsabban felszívódó ostya-formák is, parenteralisan alkalmazható a kúp, az orrspray és a subcutan injekciós forma. Szignifikáns különbségek a triptánok hatásában nem igazolhatók (Ferrari et al. 2002). A kontraindikációkat szem előtt tartva a kezelés biztonságos (O'Quinn 1999). A gyógyszer kiválasztásánál a beteg igényeit (elsősorban a hatás gyorsasága, tartóssága, mellékhatás) vegyük figyelembe, amennyiben egy triptan hatástalan, érdemes másikat próbálni.

A KEZELÉSBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag	Leggyakoribb mellékhatás
Tabletta:		
Sumatriptan	50–100 mg	vazokonstrikció
Zolmitriptan	2,5 mg	vazokonstrikció
(Naratriptan)	2,5 mg	vazokonstrikció
Eletriptan	20–40 mg	vazokonstrikció
Rizatriptan	5–10 mg	vazokonstrikció
(Frovatriptan)	2,5 mg	vazokonstrikció
(Almotriptan)	12,5 mg	vazokonstrikció
Orrspray:		
Sumatriptan	20 mg	vazokonstrikció
(Zolmitriptan)	5 mg	vazokonstrikció
Kúp:		
(Sumatriptan)	12,5–25 mg	vazokonstrikció
Injekció:		
Sumatriptan	6 mg	vazokonstrikció

Magyarázat: a zárójelben szereplő formák Magyarországon jelenleg nincsenek forgalomban.

2.1.3. Egyéb gyógyszerek

Valproat

Intravenas formában adott valproat gyorsan csökkentette és szüntette meg a migrénrohamot két nyílt vizsgálatban, ugyanakkor 24 óra elteltével a második vizsgálatban a metoclopramid + DHE kombináció volt hatékonyabb (Mathew et al. 2000, Edwards et al. 2001).

Magnézium-szulfát

Placebo kontrollált vizsgálatokban 1000 mg iv. magnézium-szulfát hatékonynak bizonyult migrénroham kezelésében (Demirkaya et al. 2001, Bigal et al. 2002).

2.1.4. A kezelés elvei, javaslatok/ellenjavallatok

A kezelés alapelvei:

1. Megfelelő formában alkalmazzuk a gyógyszert, azaz erős hányinger, hányás esetén a parenteralis gyógyszerbevitelt részesítsük előnyben.
2. A rohamot lehetőleg minél hamarabb kezeljük.
3. Megfelelő gyógyszer mennyiséget adjunk.
4. Ne használjunk specifikus rohamgyógyszert havi 8 alkalomnál többször, mert az ennél gyakoribb rohamkezelés krónikussá teheti a fejfájást. (Limmroth et al. 2002)
5. Ne alkalmazzunk kábító fájdalomcsillapítókat és azok szintetikus származékait migrén kezelésében!

A roham kezelésben használt gyógyszereket a roham súlyossága határozza meg:

- Enyhe roham:
analgetikumok, szükség szerint antiemetikummal kombinálva
- Közepes roham:
analgetikum antiemetikummal és/vagy koffeinnel kombinálva, specifikus rohamgyógyszer (ergotamin-származék, triptan) szóba jön
- Súlyos roham:
specifikus rohamgyógyszer (tabletta vagy parenteralis forma), szükség szerint antiemetikummal, NSAID-dal kombinálva

Ergotamin/dihydroergotamin adásának ellenjavallatai:

- terhesség
- vascularis rizikófaktorok jelenléte
- nem beállított hypertonia
- triptán után 6 órával (ergotamin után triptánt 24 óráig ne!)
- migrén elhúzódó aurával
- basilaris típusú migrén
- hemiplégias migrén

Triptan adásának ellenjavallatai:

- ischaemias szívbetegség (angina pectoris, Prinzmetal angina, szívelégtelenség, szívritmuszavar, lezajlott infarctus)
- ischaemias cerebrovascularis laesio
- nem beállított hypertonia
- lithium kezelés
- súlyos máj- vagy vesekárosodás
- 24 órán belül ergotalkaloid alkalmazása
- 2 héten belül MAO inhibitorok alkalmazása
- hemiplégias migrén

Vizsgálati adatok hiányában az alábbi körülmények között nem ajánlható:

- basilaris típusú migrén
- terhesség

- elhúzóó vagy komplex aura
- specifikus serotonin újrafelvétel-gátlók adása

NSAID javasolt a következő speciális esetekben:

- menstruációs migrénben rövid profilaxisként
- analgetikum megvonás során abusus okozta mindennapos fejfájásban
- specifikus rohamgyógyszerek ellenjavallata esetén
- megkísérelhető triptannal együtt-adása, ami csökkentheti a fejfájás visszatérésének esélyét

Terhességben adható gyógyszerek

Nincsenek és nem is lesznek a migrén rohamgyógyszerek veszélyeit kutató kontrollált vizsgálatok. Elsődleges a nem gyógyszeres kezelés.

A TAPASZTALATOK ALAPJÁN AZ ALÁBBI GYÓGYSZEREK HASZNÁLHATÓK:

	1. trimeszter	2. trimeszter	3. trimeszter	Szoptatás
Paracetamol	adható	adható	adható	adható
Aszpirin	óvatosan adható	óvatosan adható	nem adható	nem adható
Ibuprofen	óvatosan adható	óvatosan adható	nem adható	óvatosan adható
NSAID	?	?	nem adható	óvatosan adható
Domperidon	óvatosan adható	óvatosan adható	óvatosan adható	adható
Metoclopramid	óvatosan adható	óvatosan adható	óvatosan adható	nem adható
Ergotamin	nem adható	nem adható	nem adható	nem adható
Triptán	?	?	?	?

McGregor A: Migraine in women Martin Dunitz Ltd. 1999.

2.2. Megelőző kezelés

2.2.1. Gyógyszerek

Béta-blokkolók

Hatásmechanizmus: nem teljesen tisztázott, de migrén-profilaktikus hatásuk nagy valószínűséggel a béta-1-receptor gátlásához köthető. Hatásuk centralis, amit alátámasztanak az erre utaló mellékhatások (álmoság, alvászavar, depresszió, memóriazavar) (Gray et al. 1999), valamint elektrofiziológiai vizsgálatok (Schoenen et al. 1986, Sándor et al. 2000).

Klinikai vizsgálatok: a legszélesebb körben alkalmazott megelőző gyógyszer, 74 kontrollált vizsgálat adatai alapján a propranolol 120-240 mg/nap adagban hatékony migrén-megelőző gyógyszer, a hatás nem egyértelműen dózis-függő (Gray et al. 1999, Silberstein 2000, Andersson 1990). A metoprolol, timolol, atenolol, nadolol és bisoprolol hatékonysága a propranololéhoz hasonló, nem hatékony az acebutolol, az alprenolol, az oxprenolol és a pindolol (Silberstein and Goadsby 2002, Worz et al. 1992).

Antidepresszánsok

Hatásmechanizmus: A fejfájás kezelésében hatékony antidepresszánsok noradrenalin ill. szerotonin reuptake-gátlók vagy szerotonin₂receptor agonisták (Richelson 1990). Fejfájásban kezelésében tapasztalt kedvező hatásuk nem a rejtett depresszió oldása révén alakul ki (Couch et al. 1976, Panerai et al. 1990).

Klinikai vizsgálatok: Migrén kezelésében csak a triciklikus antidepresszánsok profilaktikus hatása igazolt egyértelműen. Amitriptilin és clomipramin hatékonyságát több placebo-kontrollált vizsgálat igazolja (Langohr et al. 1985, Noone 1980, Couch et al. 1976, Gomersall JD, Stuart A 1973), migrén

és tenziós fejfájás együttes előfordulásakor az amitriptylin a propranololnál hatékonyabbnak bizonyult (Ziegler 1987). Az SSRI gyógyszercsoportba tartozó fluvoxamin egy vizsgálatban hatékony volt (Bánk 1994), a fluoxetin hatása nem meggyőző (Adly 1992, Saper et al. 1994).

Kálcium-csatorna antagonisták

Hatásmechanizmus: Kezdeti alkalmazásuk a migrén pathomechanizmusában korábban alapvetőnek gondolt vazokonstrikció és a prosztaglandin szintézis gátlásán alapult. Valószínűbbnek látszik, hogy hatásukat a szerotonin felszabadulás gátlása, a neurogén gyulladás és/vagy az előrehaladó kérgi gátlás (spreading depression) befolyásolása révén fejtik ki.

Klinikai vizsgálatok: A gyógyszercsalád képviselői közül a flunarizin hatékonysága bizonyított egyértelműen, hét placebo-kontrollált vizsgálat metaanalízise alapján (Silberstein and Goadsby 2002). Összehasonlító vizsgálatokban a flunarizin, propranolol, metoprolol, pizotifen és methysergid hatékonysága azonos (Gawel et al. 1992, Lucking et al. 1988, Grottemeyer et al. 1987, Cerbo et al. 1986, Louis és Spierings 1982, Rascol et al. 1986, Steardo et al. 1986, Sorensen et al. 1991).

A verapamil és a diltiazem hatékonysága nem egyértelmű (Solomon 1986, Diamond et al. 1999, Smith és Schwartz 1984), a nimodipin hatástalan (Silberstein és Goadsby 2002). Észak-Amerikában az orvosok előszeretettel használják a verapamilt elhúzódó migrén aura profilaxisára (Evans és Lipton, 2001).

Antiepileptikumok

A migrén profilaktikus kezelésében korábban a legszélesebb körben alkalmazott antiepileptikum a Magyarországon is elérhető valproát volt. Az utóbbi években több más antiepileptikum hatékonyságát bizonyították randomizált klinikai vizsgálatok. Kedvezőbb mellékhatás-profilja miatt az Egyesült Államokban jelenleg a topiramát az elsőként választott migrén-profilaktikum.

Hatásmechanizmus: A valproat migrén-megelőző hatását egy nátriumcsatorna blokkolása és a GABAerg neurotranszmisszió fokozása révén fejtik ki. A topiramát hatásmechanizmusa hasonló.

Klinikai vizsgálatok: a valproat hatékonyságát több placebo-kontrollált vizsgálat támasztja alá (Klapper 1997, Jensen et al. 1994, Hering és Kuritzky 1992). Egy vizsgálatban hatékonysága a propranololéval azonos volt (Kaniecki 1997). Az újabb antiepileptikumok közül a gabapentin, a lamotrigin és topiramát kipróbálására került sor. A vizsgálatok többsége azonban nyílt vagy retrospektív jellegű volt, ill. a placebo-kontrollált vizsgálatok kevés beteg bevonásával történtek. A gabapentin és a lamotrigin hatékonysága nem meggyőző a migrén profilaxisban (Silberstein és Goadsby 2002). A topiramátot 3 nagy, randomizált és kontrollált vizsgálat és ezek Cochrane-elemzése is hatékonyabbnak találta a placebónál (Chronicle és Mulleners, 2004), míg egy másik vizsgálatban hatékonysága megegyezett a propranololéval (Diener et al, 2004). A legtöbb migrén-profilaktikummal ellentétben a topiramát jellemző mellékhatása a testsúlycsökkenés – elterjedésében ez a tény is szerepet játszhatott. A carbamazepine nem hatékony a migrén megelőző kezelésében (Anthony et al. 1972).

SZEROTONIN RECEPTOR ANTAGONISTÁK

Methysergid

Hatásmechanizmus: félszintetikus ergotalkaloida, szerotonin₂ és 1B/1D receptor antagonistája.

Klinikai vizsgálatok: placebo kontrollált vizsgálatokban igazolódott a hatékonysága (Lance et al. 1963, Pedersen és Moller 1966, Ryan 1968), ami megegyezik a pizotifen (Andersson 1973, Forssman et al. 1972, Presthus 1971) és a propranolol hatékonyságával (Steardo 1986). A mellékhatások miatt használata fokozott óvatosságot igényel, cardio-vascularis betegségek, fibrosis, tüdőbetegség a használatát kizárja!

Pizotifen

Hatásmechanizmus: szerotonin-receptor antagonist.

Klinikai vizsgálatok: 11 placebo-kontrollált és 19 összehasonlító vizsgálat alapján készült metaanalízis hatékonyságát nem igazolta egyértelműen (Silberstein 2000), mellékhatásai miatt a vizsgálatokból sok beteg lépett ki. Az USA-ban nincs forgalomban, Európában azonban relatív hatékonysága alapján használatos migrén profilaktikum (Peatfield 1986). Magyarországon kivonták a forgalomból.

Iprasochrom

Két placebo-kontrollált vizsgálat alapján a placebónál hatékonyabb, a pizotifennél kevésbé hatékony a migrén megelőző kezelésében (Osterman 1977, Kozubski és Prusinski 1999).

EGYÉB GYÓGYSZEREK

Candesartan

Hatásmechanizmus: Az angiotenzin-receptor blokkoló készítmény migrént megelőző hatásának pontos mechanizmusa nem ismert.

Klinikai vizsgálatok: Egy placebo-kontrollált vizsgálat szerint a migrén gyakoriságát hatékonyan és kevés mellékhatás árán mérsékli: a terápiás nyereség 24% placebóhoz képest (Tronvik et al, 2003)

Riboflavin

Hatásmechanizmus: a mitokondriális energiatranszportban szereplő flavin nukleotidok prekursora.

Klinikai vizsgálatok: egy nyílt és egy placebo-kontrollált vizsgálat igazolta hatékonyságát (Schoenen et al. 1998).

Magnézium

Hatásmechanizmus: a sejtek energiatranszportjában játszik szerepet, egyes vizsgálatok szerint az előrehaladó kérgi gátlás terjedését gátolja.

Klinikai vizsgálatok: két placebo-kontrollált vizsgálat közül az egyik hatékonynak, a másik hatástalannak találta (24 ill. 20 mmol adagban) (Peikert et al. 1996, Pfaffenrath et al. 1996).

Aszpirin

Hatásmechanizmus: ld. migrén rohamkezelés 2.1.1.

Klinikai vizsgálatok: két nagy placebo-kontrollált vizsgálatban hatékony volt napi 500 mg ill. másnaponta 375 mg adagban (Peto et al. 1988, Buring et al. 1990). Aszpirin és propranolol az egyik vizsgálatban egyformán hatékonyak bizonyult (Baldratti et al. 1983), egy másikban propranolol hatékonyabb volt (Grottemeyer et al. 1990). A mellékhatások miatt elsősorban elhúzódó vagy nem vizuális aurával járó migrénben javasolt (Silberstein és Goadsby 2002).

Clonidin

Az alfa₂-agonista hatású gyógyszer migrén-profilaktikus hatása nem meggyőző (Silberstein és Goadsby 2002).

Botulinum toxin A

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok nem támasztják alá, hogy a botulinum toxin a placebónál nagyobb hatékonysággal lenne alkalmazható a migrén-profilaxisára. (Evers et al. 2002, Relja et al, 2007).

A MEGELŐZŐ KEZELÉSBEN HASZNÁLHATÓ GYÓGYSZEREK ADAGJA FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag/nap	
BÉTA-BLOKKOLÓK		
Propranolol	80–240 mg	hypotensio, fáradékonyság, depresszió, impotencia, bronchus obstrukció
Metoprolol	100–250 mg	
Nadolol	20–160 mg	
Atenolol	50–200 mg	
Bisoprolol	5–10 mg	
ANTIDEPRESSZÁNSOK		
Amitriptilin	10–75 mg	szájszárazság, székrekedés, aluszékonyság, szívritmuszavar. Glaukomában és prostata hypertrophiában ellenjavallt.
Clomipramin	25–75 mg	szájszárazság, székrekedés, aluszékonyság
Ca-CSATORNA BLOKKOLÓK		
Flunarizin	5–10 mg	hízás, depresszió
ANTIEPILEPTIKUMOK		
Valproát	600–1500 mg	Szédülés, tremor, hajhullás, hízás, máj-és teratotoxicitás
Topiramát	50–100 mg	fogyás, paresthesiák, álmoság
SZEROTONIN ANTAGONISTÁK		
Iprasochrom	7,5–15 mg	alvászavar
(Pizotifen)	1–3 tbl	hízás, álmoság
(Methysergid)	1–4 mg	hányinger, izomgörcs, hasi fájdalom, lábfej-oedema, retroperitonealis fibrosis
VITAMINOK, NYOMELEMEK		
Magnézium	20–24 mmol	hasmenés
Riboflavin	400 mg	

Nem áll rendelkezésre megfelelő számú kontrollált klinikai vizsgálat, ami a Vasalgin, SSRI készítmények és MAO inhibitorok migrén profilaxisban való hatékonyságát igazolja.

2.2.2. A megelőző kezelés általános szempontjai:

1. A rohamkezelés mellett megelőző kezelést akkor kezdünk, ha egy hónapban négy vagy annál több roham jelentkezik, illetve ha ennél kevesebb, ám a rohamkezelés nem megoldott, vagy ha a rohamok elhúzódóak (3, esetleg több nap) és ezzel a beteget jelentősen akadályozzák napi teendőinek ellátásában.
2. Az eredményes megelőző kezeléshez elengedhetetlen a beteg megfelelő tájékoztatása a kezelés céljáról, várható hatásáról és mellékhatásairól, ill. a beteg igényeinek szem előtt tartása.
3. Fordítsunk kellő figyelmet a migrén rohamot provokáló tényezők lehetőség szerinti kiiktatására és az esetleges analgetikum abususra.
4. A gyógyszerek adagját fokozatosan emeljük a megfelelő adagig, ezt követően legalább 6 hétig, ha hatékonyak bizonyul, legalább 3 hónapig adjuk. Hat hónap után mindenképpen tartssunk 2-3 hónapos szünetet vagy szükség szerint más típusú vegyülettel folytassuk, mivel a gyógyszerhez való hozzászokás következtében az addig hatékony profilaktikum is hatását vesztheti.
5. A gyógyszerek megválasztásánál a migrén súlyosságát, az egyéb betegségeket és a mellékhatásokat figyelembe kell venni.
 - Gyakori, súlyos rohamok esetén valproat, bétablokkoló, szükség szerint antidepresszánsal kombinálva.
 - Analgetikum abusus esetén analgetikum megvonás és valproat, antidepresszáns, szoros követés.
 - Fiatal korban, enyhébb rohamok esetén iprasochrom, riboflavin.

- Több betegség együttes fennállása esetén:
 - Migrén + hypertensio: bétablokkoló vagy kalcium-csatorna antagonistá
 - Migrén + depresszió: antidepresszáns igen, bétablokkoló, pizotifen, flunarizin nem!
 - Migrén + epilepszia: antiepileptikum
 - Migrén + bipoláris betegség: antiepileptikum

6. A kezelés követése fejfájás napló vezetésével javasolt.

GYERMEKKORBAN JAVASOLT GYÓGYSZEREK:

	Ajánlott adag	Leggyakoribb mellékhatás
ROHAMKEZELÉS		
Analgetikumok		
Szalicilátok	2–3 éves kor között 100 mg/dosi, max naponta 3× 4–6 éves kor között 200 mg/dosi, max naponta 3× 7–12 éves kor között 300 mg/dosi, max naponta 3× 12 éves kor felett 500 mg/dosi, max naponta 3×	gyomor-, bélpanaszok, gastrointestinális vérzés, thrombocytopenia, Reye syndroma???
Paracetamol	7 éves korig 20–30 mg/kg/die 7–13 éves korban 250–500 mg/dosi 13 éves kor felett 500 mg/dosi, max 2000 mg/die	vese-, és májkárosodás
Noraminophenazon	per os max 30–40 mg/kg/die több részletben parenteralisan 10 mg/kg/dosi max 2×/die	agranulocytosis
Antiemetikumok		
Metoclopramid	3 éves kortól 0,1 mg/kg/dosi, max 0,5 mg/kg/die	álmoság, extrapyramidalis mozgászavar
Domperidon	20–30 kg között: 2×5 mg/die 30 kg felett: 2×10 mg/die	prolactin szint emelkedés
Dimenhydrat (+ Chlorbutamol)	2–6 éves kor között 25 mg/dosi max 3×/die 6 éves kor felett 25-50 mg/dosi max 3×/die	álmoság, bányadtság
(DHE orrspray)		
Triptánok		
Sumatriptan		
MEGELŐZŐ KEZELÉS		
Propranolol	1–2 mg/tskg/nap, kétszeri adagban	Depresszió, bronchus obstrukció, fáradékonyság, alvászavar, fogyás
Flunarizin	2,5–7,5 mg este egy adagban	Depresszió, magatartászavar, alvászavar, hízás
Pizotifen	0,01–0,03 mg/tskg/nap este egy adagban	Hízás, álmoság
Valproat	10–30 mg/tskg/nap két adagban	Májlézió, gyomorerégés, hajhullás, hízás, vérképzőszervi eltérések

A kezelés elvei gyermekkorban:

1. A migrén miatt orvoshoz forduló gyerekek jelentős részében az első vizsgálatot követő 6 hónapban a fejfájás gyakorisága 50%-kal csökken, ennek oka részben az, hogy a gyermek és családja meggyőződtek arról, hogy nincs szó agydaganatról, másrészt maga a panasz is ritkábban beszédtéma.
2. Rohamkezelés elegendő, ha a migrén ritkán ismétlődik, a fájdalom nem erős és/vagy a roham rövid.
3. A rohamgyógyszer megválasztását a hányinger, hányás jelentkezése és a roham erőssége határozza meg.
4. Megelőző kezelés szükséges, ha a rohamok havonta többször ismétlődnek (4 vagy több), a fájdalom erős és/vagy elhúzódó.
5. Gyerekkorban különösen fontos a rohamot kiváltó tényezők elkerülése.

Hivatkozások:

- Adly C., Straumanis J., Chesson A.: *Fluoxetine prophylaxis of migraine*. Headache 1992; 32: 101-4.
- Andersson P. G.: *BC105 and deseril in migraine prophylaxis: a double-blind study*. Headache 1973; 13: 68-73.
- Andersson K., Vinge E.: *Beta-adrenoceptor blockers and calcium antagonists in the prophylaxis and treatment of migraine*. Drugs 1990; 39: 355-73.
- Anthony M., Lance J. W., Somerville B.: *A comparative trial of prindolol, clonidine and carbamazepine in the interval therapy of migraine*. Med J Aust. 1972; 26: 1343-6.
- Baldratti A., Cortelli P., Proccaccianti G., Gamberini G. D., D'Alessandro R., Baruzzi A., Sacquegna T.: *Propranolol and acetylsalicylic acid in migraine prophylaxis. Double-blind crossover study*. Acta Neurol Scand 1983; 67: 181-6.
- Bánk J.: *A comparative study of amitriptyline and fluvoxamine in migraine prophylaxis*. Headache 1994; 34: 476-8.
- Bigal M. E., Bordini C. A., Tepper S. J., Speciali J. G.: *Intravenous magnesium sulphate in the acute treatment of migraine without aura and migraine with aura. A randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Cephalalgia. 2002; 22: 345-53.
- Buring J. E., Peto R., Hennekens C. H.: *Low-dose aspirin for migraine prophylaxis*. JAMA 1990; 264: 1711-3.
- Cerbo R., Casacchia M., Formisano R., Feliciani M., Cusimano G., Buzzi M. G., Agnoli A.: *Flunarizine-pizotifen single-dose double-blind cross-over trial in migraine prophylaxis*. Cephalalgia 1986; 6: 15-18.
- Chronicle E, Mulleners W. *Anticonvulsant druges for migraine prophylaxis*. Cochrane Database Syst Rev 2004;(3):CD003226.
- Couch J. R., Ziegler D., Hassanein R.: *Amitriptyline in the prophylaxis of migraine: effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects*. Neurology 1976; 26: 121-7.
- Dahlöf C.: *Placebo-controlled clinical trials with ergotamine in the acute treatment of migraine*. Cephalalgia 1993; 13: 166-171.
- Demirkaya S., Vural O., Dora B., Topcuoglu M. A.: *Efficacy of intravenous magnesium sulfate in the treatment of acute migraine attacks*. Headache. 2001; 41: 171-7.
- Diamond S., Ryan R. E., Klapper J. A., Goldstein J., Elkind A. H., Cady R. K. et al.: *Dotarizine in the prophylaxis of migraine headaches*. Headache 1999; 39: 350.
- Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A et al. *Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial*. Lancet Neurol 2006;5:310-316.
- Diener HC, Tfelt-Hansen P, Dahöf C et al. *Topiramate in migraine prophylaxis – results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control*. J Neurol 2004;251:943-950.
- Diener HC, *hozzászólás, EHMTIC Symposium, London, 2008 szeptember.*
- Dodick DW, Silberstein SD. *Migraine prevention*. Practical Neurology 2007;7:383-393.
- Edwards K. R., Norton J., Behnke M.: *Comparison of intravenous valproate versus intramuscular dihydroergotamine and metoclopramide for acute treatment of migraine headache*. Headache, 2001; 41: 976-80.
- Ernst E.: *Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review* Journal of Pain and Symptom Management, 1999; 18: 353-357.
- Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS: *EFNS guideline on the drug treatment of migraine - report of an EFNS task force*. Eur J Neurol. 2006;13:560-572
- Evers S., Rahmann A., Vollmer-Haase J., Husstedt I. W.: *Treatment of headache with botulinum toxin. A- review according to evidence-based medicine criteria*. Cephalalgia, 2002; 22: 699-710.

- Ewans RW, Lipton RB. *Topics in migraine management. A survey of headache specialists highlights some controversies.* *Neurol Clin* 2001;19:1-21.
- Ferrari M. D, Saxena P. R.: *5-HT1 receptors in migraine pathophysiology and treatment.* *Eur J Neurol* 1995; 2: 5-21.
- Ferrari M. D., Goadsby P. J., Roon K. I., Lipton R. B.: *Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials.* *Cephalalgia* 2002; 633-658.
- Forssman B., Henriksson K. G., Kihlstrand S.: *A comparison between BC105 and methysergide in the prophylaxis of migraine.* *Acta Neurol Scand* 1972; 48: 204-12.
- Gallhager R. M.: *Acute treatment of migraine with dihydroergotamine nasal spray.* Dihydroergotamine Work Group. *Arch Neurol* 1996; 53: 1285-1291.
- Gawel M. J., Kreeft J., Nelson R. F., Simard D., Arnott W. S.: *Comparison of the efficacy and safety of flunarizine to propranolol in the prophylaxis of migraine.* *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 340-5.
- Gomersall J. D., Stuart A.: *Amitriptyline in migraine prophylaxis. Changes in pattern of attacks during a controlled clinical trial.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 684-90.
- Gray R. N., Goslin R. E., McCrory D. C., Eberlein K., Tulsy J., Hasselblad V.: *Drug treatments for the prevention of migraine headache.* Prepared for the Agency for Health Care Policy and Research, Contract no. 290-94-2025 (Technical Review 2.3, February). Available from the National Technical Information Service, Accession no. 127953; 1999.
- Grotemeyer K. H., Schlake H. P., Husstedt I. W., Rolf L. H.: *Metoprolol versus flunarizine: a double blind crossover study.* *Cephalalgia* 1987; 7: 465-6.
- Grotemeyer K. H., Scharafinski H. W., Schlake H. P., Husstedt I. W.: *Acetylsalicylic acid vs metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind crossover study.* *Headache* 1990; 30: 639-41.
- Hering R., Kuritzky A.: *Sodium valproate in the prophylactic treatment of migraine: a double-blind study versus placebo.* *Cephalalgia* 1992; 12: 81-84.
- Jensen R., Brinck T., Olesen J.: *Sodium valproate has a prophylactic effect in migraine without aura.* *Neurology* 1994; 44: 647-51.
- Kaniecki R. G.: *A comparison of divalproex with propranolol and placebo for the prophylaxis of migraine without aura.* *Arch Neurol* 1997; 54: 1141-5.
- Kaube H., Hoskin K. L., Goadsby P. J.: *Intravenous acetylsalicylic acid inhibits central trigeminal neurons in the dorsal horn of the upper cervical spinal cord in the cat.* *Headache* 1993; 33: 541-544.
- Klapper J. A.: *Divalproex sodium in migraine prophylaxis: a dose-controlled study.* *Cephalalgia* 1997; 17: 103-8.
- Kozubski W., Prusinski A.: *Controlled study of ipرازochrome effectiveness (Divascan) in prophylactic treatment of migraine.* *Neurol Neurochir Pol.* 1999; 33: 369-76.
- Lance J. W., Fine R. D., Curran D. A.: *An evaluation of methysergide in the prevention of migraine and other vascular headaches.* *Med J Aust* 1963; 1: 814-8.
- Langohr H. D., Gerber W. D., Koletzki E., Mayer K., Schroth G.: *Clomipramine and metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind crossover study.* *Headache* 1985; 25: 107-13.
- Limmroth V., Katsarava Z., Fritsche G., Przywara S., Diener H. C.: *Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs.* *Neurology.* 2002; 59: 1011-4.
- Louis P., Spierings E. L.: *Comparison of flunarizine (Sibelium) and pizotifen (Sandomigran) in migraine treatment: a double-blind study.* *Cephalalgia* 1982; 2: 197-203.
- Lucking C. H., Oestreich W., Schmidt R., Soyka D.: *Flunarizine vs propranolol in the prophylaxis of migraine: two double-blind comparative studies in more than 400 patients.* *Cephalalgia* 1988; 8: 21-26.
- Mathew N. T., Kailasam J., Meadors L., Chernyshev O., Gentry P.: *Intravenous valproate sodium (Depacon) aborts migraine rapidly: a preliminary report.* *Headache*, 2000; 40: 720-3.
- Mauskop A., Altura B. T., Cracco R. Q., Altura B. M. (1996): *Intravenous magnesium sulfate rapidly alleviates headaches of various types.* *Headache* 36: 154-160.

- McGregor A., Wilkinson E. A., Bancroft K.: *Domperidone plus paracetamol in the treatment of migraine*. Cephalalgia, 1993; 13: 124-127.
- Melchart D., Linde K., Fischer P., White A., Allais G., Vickers A., Berman B.: *Acupuncture for recurrent headaches: A systematic review of randomized controlled trials*. Cephalalgia, 1999; 19: 779-786.
- Melchart D., Linde K., Berman B., White A., Vickers A., Allais G., Brinkhaus B.: *Acupuncture for idiopathic headache*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 1. Art. No.: CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.
- Noone J. F.: *Clomipramine in the prevention of migraine*. J Int Med Res 1980; 8: 49-52.
- O'Quinn S., Davis R. L., Gutterman D. L., Pait G. D., Fox A. W.: *Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan injection for acute treatment of migraine*. Cephalalgia 1999; 19: 223-231.
- Osterman P. O.: *A comparison between placebo, pizotifen and 1-isopropyl-3-hydroxy-5-semicarbazono-6-oxo-2,3,5,6-tetrahydroindol (Divascan) in migraine prophylaxis*. Acta Neurol Scand. 1977; 56: 17-28.
- Panerai A. E., Monza G., Movilia P., Bianchi M., Francussi B. M., Tiengo M.: *A randomized, within-patient cross-over, placebo-controlled trial on the efficacy and tolerability of the tricyclic antidepressants chlorimipramine and nortriptyline in central pain*. Acta Neurol Scand 1990; 82: 34-38.
- Peatfield R.: *Drugs acting by modification of serotonin function*. Headache 1986; 26: 129-31.
- Pedersen E., Moller C. E.: *Methysergide in migraine prophylaxis*. Pharmacol Ther 1966; 7: 520-6.
- Peikert A., Wilimzig C., Kohne-Volland R.: *Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multicenter, placebo-controlled and double-blind randomized study*. Cephalalgia 1996; 16: 257-63.
- Peto R., Gray R., Collins R., Wheatly K., Hennekens C., Jamrozik K.: *Randomized trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors*. Br Med J 1988; 296: 313-6.
- Pfaffenrath V., Scherzer S.: *Analgesics and NSAIDs in the treatment of the acute migraine attack*. Cephalalgia, 1995; Suppl. 15: 14-20.
- Pfaffenrath V., Wessely P., Meyer C., Isler H. R., Evers S., Grotemeyer K. H. et al.: *Magnesium in the prophylaxis of migraine—a double-blind, placebo-controlled study*. Cephalalgia 1996; 16: 436-40.
- Presthus J.: *BC105 and methysergide (Deseril) in migraine prophylaxis*. Acta Neurol Scand 1971; 47: 514-8.
- Rascal A., Montastruc J. L., Rascal O.: *Flunarizine versus pizotifen: a double-blind study in the prophylaxis of migraine*. Headache 1986; 26: 83-85.
- Relja M, Poole AC, Schoenen J, Pascual J, Lei X & Thompson C for the European BoNTA Headache Study Group. *A multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of multiple treatments of botulinum toxin type A (BoNTA) for the prophylaxis of episodic migraine headaches*. Cephalalgia 2007; 27:492–503.
- Richelson E.: *Antidepressants and brain neurochemistry*. Mayo Clin Proc 1990; 65: 1227-36.
- Ryan R. E.: *Double-blind crossover comparison of BC105, methysergide, and placebo in the prophylaxis of migraine headache*. Headache 1968; 8: 118-26.
- Saper J. R., Silberstein S. D., Lake A. E., Winters M. E.: *Double-blind trial of fluoxetine: chronic daily headache and migraine*. Headache 1994; 34: 497-502.
- Sándor P. S., Mascia A., Áfra J., Schoenen J.: *Differential effects of prophylactic anti-migraine medication on the intensity dependence of cortical auditory evoked potentials*. Headache 2000; 40: 30-35.
- Schoenen J., Maertens de Noordout A., Timsit-Bertheir M., Timisit M.: *Contingent negative variation and efficacy of beta-blocking agents in migraine*. Cephalalgia 1986; 6: 231-3.
- Schoenen J., Jacqy J., Lenaerts M.: *Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial*. Neurology 1998; 50: 466-70.

- Silberstein S. D.: *Practice parameter—evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology for the United States Headache Consortium*. *Neurology* 2000; 55: 754-62.
- Silberstein S. D., Goadsby P. J.: *Migraine: preventive treatment*. *Cephalalgia* 2002; 22: 491-512.
- Smith R., Schwartz A.: *Diltiazem prophylaxis in refractory migraine*. *N Engl J Med* 1984; 310: 1327-8.
- Solomon G. D.: *Verapamil and propranolol in migraine prophylaxis: a double-blind crossover study*. *Headache* 1986; 26: 325.
- Sorensen P. S., Larsen B. H., Rasmussen M. J., Kinge E., Iversen H., Alslev T. et al.: *Flunarizine versus metoprolol in migraine prophylaxis: a double-blind, randomized parallel group study of efficacy and tolerability*. *Headache* 1991; 10: 657.
- Steardo L., Marano E., Barone P., Denman D. W., Monteleone P., Cardone G.: *Prophylaxis of migraine attacks with a calcium-channel blocker; flunarizine versus methysergide*. *J. Clin Pharmacol* 1986; 26: 524-8.
- Tfelt-Hansen P., Henry P., Mulder P. J.: *The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine: a double-blind placebo controlled study*. In: *Headache treatment: Trial methodology and New Drugs*. (Eds. Olesen J., Tfelt-Hansen P) Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, pp 321-324.
- Tfelt-Hansen P., Saxena P. R., Dahlöf C., Pascual J., Láinez M., Henry P., Diener H. C., Schoenen J., Ferrari MD, Goadsby P. J.: *Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus*. *Brain* 2000; 123: 9-18.
- Tronvik E, Stovner LJ, Helde GST, Bovim G. *Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2003; 289: 65-69.
- Worz R., Reinhardt-Benmalek B., Foh M., Grottemeyer K. H., Scharafinski H. W.: *Prevention of migraine using bisoprolol. Results of a double-blind study versus metoprolol*. *Fortschr Med*. 1992; 110: 268-72.
- Ziegler D. K., Hurwitz A., Hassanein R. S., Kodanaz H. A., Preskorn S. H., Mason J.: *Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline*. *Arch Neurol* 1987; 44: 486-9.
- Ziegler D., Ford R., Kriegler J., Gallagher R. M., Peroutka S., Hammerstad J., Saper J., Hoffert M., Vogel B., Holtz N et al.: *Dihydroergotamine nasal spray for the acute treatment of migraine*. *Neurology* 1994; 44: 447-453.

A CLUSTER FEJFÁJÁS KEZELÉSÉNEK PROTOKOLLJA

A cluster fejfájás az egyik leghevesebb fájdalommal járó kórkép, mely a betegek életminőségét jelentős mértékben rontja (D'Amico et al, 2002; Ertsey et al, 2004). Nemzetközi epidemiológiai adatok alapján Magyarországon kb. 10-20.000 betegre kell számítanunk (Russell, 2004). A hatékony kezelést nehezíti, hogy a diagnózis csak átlagosan 7 évvel a panaszok kezdete után születik meg (Klapper et al, 2000). Hazánkban – a hatékony készítményekhez való hozzáférés nehézségei miatt – a cluster fejfájás rohamkezelése nem megoldott.

A kezelés formái:

1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

2. GYÓGYSZERES KEZELÉS:

- rohamkezelés
- átmeneti profilaxis
- tartós megelőző kezelés

3. SEBÉSZI BEAVATKOZÁSOK

1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

A cluster fejfájás hevessége miatt a nem gyógyszeres kezelés lehetőségei jelentősen korlátozottak, azokat ajánlani nem célszerű. A provokáló tényezők azonban (alkohol, nitroglycerin, histamin, meleg fürdők) lehetőleg kiiktatandók.

Az ún. alternatív kezelési módok (akupunktúra, biofeedback, hypnosis/autohypnosis, homeopathia, fényterápia) nem hatékonyak (Ernst 1999, Melchart et al. 1999, May et al, 2006).

2. GYÓGYSZERES KEZELÉS

2.1. Rohamkezelés

A maximumát gyorsan elérő, igen heves fájdalom miatt az a cél, hogy a rohamokat minél hamarabb oldjuk. Ezért per os készítmények a rohamkezelésben kevésbé használhatók. A gyors alkalmazhatóság és nagy hatékonyság mellett további követelmény a biztonságos és egyszerű alkalmazás, a lehetőleg kevés és csak átmeneti mellékhatás.

2.1.1. Gyógyszerek

Analgetikumok

- vízben oldható aszpirin
- vízben oldható ibuprofen
- vízben oldható diclofenac
- indomethacin kúp

Hatásmechanizmus: ld. migrén rohamkezelés 2.1.1

Klinikai vizsgálatok: Az analgetikumok hatékonyságát igazoló klinikai adatok nincsenek, a tapasztalatok alapján elsősorban enyhébb rohamokban, ill. a hatékonyabb rohamgyógyszerek hiánya vagy ellenjavallata esetén jönnek szóba.

Dihydroergotamin (DHE)

Hatásmechanizmus: ld. migrén rohamkezelés 2.1.2.1.

Klinikai vizsgálatok: Az iv. DHE a cluster rohamot gyorsan és hatékonyan megszünteti (Dodick et al. 2000), de csak intézeti körülmények között használható. Az im. és sc. alkalmazása a lassúbb felszívódás

miatt nem eredményes. Az orrspray formával végeztek placebo-kontrollált vizsgálatot, ebben a DHE a fejfájás intenzitását igen, időtartamát nem csökkentette a placebohoz képest. Megjegyzendő, hogy a vizsgálatban a DHE a szokottnál kisebb adagban szerepelt. Orrspray formájában a DHE nem volt hatékony (Andersson és Jespersen, 1986). DHE Magyarországon jelenleg nincs forgalomban, a nálunk is elérhető ergotamin tartalmú Kefalgin alacsony hatékonysága, ill. a cluster fejfájásban várható gyakori alkalmazás, következményes ergotismus ill. rebound fejfájás veszélye miatt nem adható.

Oxigén

A 7–10 liter/min. átáramlási sebességgel adott 100% oxigén a betegek kb. 70%-ában a rohamot 15 percen belül megszünteti (Kudrow, 1981 és Fogan, 1985). Vissza nem légző maszk alkalmazásával a hatékonyság tovább növelhető (Cohen et al, 2007). Az oxigén használhatóságát hazánkban csökkenti, hogy általában csak nagyobb palackban hozzáférhető, nehezen hordozható. Hatásmechanizmusa nem tisztázott.

Triptánok

Hatásmechanizmusukat a migrénről szóló fejezetben részletesen tárgyaltuk (2.1.2.2). Újabb adatok arra utalnak, hogy a triptánok a cluster fejfájás kiváltásában központi szerepet játszó hypothalamusra is hatnak (Matharu és Goadsby 2002, Zevenholzer et al. 2002, Loder 2002).

Klinikai vizsgálatok: A sumatriptan subcutan injekciós formája a leghatékonyabb placebo kontrollált és hosszútávú, nyílt vizsgálatok alapján (Ekbom 1991, Ekbom et al. 1995, Göbel et al. 1998).

A rohamok megelőzésére és profilaktikus kezelésként azonban nem alkalmas (Monstad et al. 1995).

Orrspray formájában az injekciónál kevésbé hatékony, de a placebo hatását felülmúlja (Hardebo és Dahlöf 1998): 30 perc alatt a betegek csaknem 50%-a fájdalommentes, a terápiás nyereség 29% (Van Vliet et al, 2003). A per os sumatriptan a cluster fejfájásroham kezelésére csak ritkán, elsősorban elhúzódó rohamok esetén alkalmas.

Az egyéb triptánok közül a per os zolmitriptan 10 mg hatékonyságát igazolta placebo-kontrollált vizsgálat (Bahra et al. 1999), ez azonban a sc. sumatriptanétól messze elmarad. A zolmitriptan orrspray 5 és 10 mg-os adagja is hatékonynak bizonyult (Cittadini és Goadsby, 2005).

A kontraindikációkat szem előtt tartva a kezelés biztonságos (O'Quinn 1999).

Lidocain

Kis betegszámú nyílt és placebo-kontrollált vizsgálatokban az intranasalis lidocain (4–10%, 1 ml ipsilateralisan) mérsékelten hatékonynak bizonyult. Egy placebo-kontrollált vizsgálat szerint a fájdalmat 5 percen belül mérsékelte és hamarabb szüntette meg, mint a placebo (37 vs. 59 perc) (Costa et al, 2000). Csekély hatékonysága miatt ez a kezelés nem terjedt el, létjogosultsága akkor van, ha az egyéb rohamgyógyszerek nem alkalmazhatók.

Octreotid

A szomatostatín-analóg octreotide egy kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatban mérsékelten hatékonynak bizonyult (16% terápiás nyereség placebohoz képest) (Matharu et al, 2004).

A KEZELÉSBEN HASZNÁLHATÓ GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag	Leggyakoribb mellékhatás
ANALGETIKUMOK		
Per os adható:		
Aszpirin (solubilis)	1000 mg	gyomorfekély, gyomorvérzés
Ibuprofen (solubilis)	400–600 mg	gyomorfekély
Diclofenac (solubilis)		gyomorfekély
Indomethacin	75–100 mg	gyomorfekély, szédülés
Rectalisan adható:		
Indomethacin	100 mg	gyomorfekély
Injekció formájában adható:		
Diclofenac	1 amp. im.	gyomorfekély
TRIPTÁNOK		
Tabletta		
Zolmitriptan	10 mg	vazokonstriktio
Orrspray		
Sumatriptan	20 mg	vazokonstriktio
(Zolmitriptan)	5 mg	vazokonstriktio
Kúp		
(Sumatriptan)	12,5–25 mg	vazokonstriktio
Injekció		
Sumatriptan	6 mg sc. inj.	vazokonstriktio
Oxigen inhalatio	7–10 liter/min.	

Magyarázat: a zárójelben szereplő formák Magyarországon jelenleg nincsenek forgalomban

2.1.2. A kezelés elvei, javaslatok/ellenjavallatok

A kezelés alapelvei:

1. A parenteralis gyógyszerbevitelt részesítsük előnyben.
2. A rohamot minél hamarabb kezeljük.
3. Megfelelő gyógyszer mennyiséget adjunk.
4. Ne használjunk triptánt vagy ergot-származékot napi 1 alkalomnál többször, mert az ennél gyakoribb rohamkezelés gyakoribbá teheti a fejfájást (Hering-Hanit, 2000)
5. Ne alkalmazzunk kábító fájdalomcsillapítókat és azok szintetikus származékait! **Dihydroergotamin és triptán adásának ellenjavallatai: ld. migrén rohamkezelés 2.1.3. NSAID a cluster fejfájás kezelésére csak akkor javasolhatóak, ha az egyéb rohamgyógyszerek nem adhatók vagy anyagi megfontolásokból a beteg számára nem hozzáférhetőek**

Terhességben adható gyógyszerek: ld. migrén rohamkezelés 2.1.3.

2.2. Átmeneti profilaktikus kezelés

Mivel a cluster fejfájás rohamkezelése – mindenki számára elérhető triptánok ill. oxigén híján – hazánkban nem megoldott, fontos a betegeket minél hamarabb rohammentessé tenni. A profilaktikus szerek hatásának kialakulására 1-2 hetet is várni kell, mivel beállításuk csak fokozatosan lehetséges, ezért gyors rohammentességet átmeneti profilaxis alkalmazásával érhetünk el.

2.2.1. Gyógyszerek

Ergotamin

Az ergotamin tartarát (2 mg) és a DHE (1 mg) rendszeres adása a cluster rohamot megelőzi. Csak 1–2 hétig adhatók ergotismus és rebound fejfájás veszélye miatt.

Adagolás módja: éjszakai rohamok esetén este 1–2 mg, ha a rohamok bármely napszakban jelentkeznek, több részletben napi max. 4 mg. Ergotamin bevételét követően rohamkezelésként sumatriptan 24 órán át nem adható (Dodick et al. 2000).

Corticosteroidok

A corticosteroidok alkalmazása cluster fejfájásban Anthony nevéhez fűződik.

Adagolásuk lehetséges tablettá vagy iv. formában, ill. a n. occipitalis major infiltratiojaként.

Per os adagolás: A prednisone szokásos kezdőadagja 60–80 mg/nap, amit 2–3 naponta 10 mg-mal csökkentenek. Napi 2×4 mg dexamethason két héten át adva, majd 4 mg egy hétig szintén hatásos. A szteroid-adag csökkentése mellett a rohamok visszatérhetnek, a tartós adás pedig a lehetséges mellékhatások miatt nem kívánatos.

Klinikai vizsgálatok: Nyílt vizsgálatban epizódikus cluster fejfájásban a betegek 77%-a jelentős, további 12%-a részleges javulásról számolt be, míg a betegség krónikus formájában a betegek 40%-a észlelt jelentős javulást (Kudrow, 1980).

Intravénás adagolás: 5–10 mg/testsúlykg/nap methylprednisolon 3–4 napig majd fokozatosan csökkentve, kisebb adagok esetén per os formában. A kezelés teljes időtartama a 2 hetet ne haladja meg.

N. occipitalis major bloká: a kezelés elméleti alapja a trigeminus (V/1.) és n. occipitalis afferens rostjainak konvergenciája a trigeminus leszálló magjában (Angus-Leppan et al. 1997). Placebo kontrollált vizsgálatban 9,06 mg/ml betametason (Diprophos©) epizódikus és krónikus cluster fejfájásban is hatékonynak bizonyult (Ambrosini et al. 2003).

2.3. Tartós/fenntartó profilaktikus kezelés

A tartós profilaxis célja rohammentesség elérése a cluster periódus várható időtartamára.

2.3.1. Gyógyszerek

Verapamil

Hatásmechanizmus: cluster fejfájásban nem ismert.

Klinikai vizsgálatok: Epizódikus cluster fejfájásban a verapamil az első választandó profilaktikum, de jó hatásfokkal alkalmazható a krónikus formában is (Gabai és Spierings 1989, Leone et al. 1999, Dodick et al. 2000). Előnye, hogy jól tolerálható, és biztonsággal alkalmazható sumatriptan, ergotamin és corticosteroid egyidejű adása esetén is. Hátránya, hogy a hatékony adag általában 240–720 mg között van, ezért csak lassan és pulzus-, ill. EKG-kontroll mellett állítható be (May et al, 2006).

Lithium karbonát

Hatásmechanizmus: adását a cluster fejfájás ritmicitása miatt a bipolaris betegség analógiájára kezdték, valószínű, hogy az „óra” funkciót betöltő hypothalamusban hat.

Klinikai vizsgálatok: A lithium karbonát hatékonyságát 28 nyílt vizsgálatban igazolták, elsősorban a betegség krónikus formájában (Ekbom és Olivarius 1971, Ekbom 1981). Hatékonysága mellett a lithium további előnye, hogy elősegíti a krónikus forma epizódikusba való átmenetét (Manzoni et al. 1989). Harminc beteg bevonásával végzett kettős-va, crossover vizsgálat nem talált értékelhető különbséget a verapamil (napi 360 mg) és lithium (napi 900 mg) hatékonysága között krónikus cluster fejfájásban szenvedő betegekben (Bussone et al. 1990).

Methysergid

Hatásmechanizmus: félszintetikus ergotalkaloida, szerotonin₂ és szerotonin_{1B/1D} receptor antagonist.

Klinikai vizsgálatok: Epizódikus cluster fejfájásban szenvedő betegek 70%-a jó vagy kitűnő eredménnyel alkalmazza, bár ismételt adás esetén hatékonysága a betegek 20%-ában csökken (Kudrow 1980, Curran et al. 1976).

Valproat

A migrén és cluster fejfájás megelőzésére is alkalmas.

Hatásmechanizmus: pontosan nem ismert, valószínűleg részben GABAerg, melynek révén gátolja a nucl. caudalis n. trigemini-ben az ingerületátvitelt és a perivascularis paraszimpatikus rostok aktiválódását. Emellett a szerotonerg rendszert is modulálja.

Klinikai vizsgálatok: Kis betegszámú nyílt vizsgálatban hatékony volt, (Hering és Kuritzky, 1989), elképzelhető, hogy a migrénes kísérőtünetekkel is járó rohamok különösen jól reagálnak a valproat profilaxisra (Wheeler, 1998).

Capsaicin

Hatásmechanizmus: a capsaicin a trigeminus neuronok végződéseiből a substance P-t és egyéb neuroptidek felszabadulását segíti elő.

Klinikai vizsgálatok: lokálisan alkalmazott kenőcs egy vizsgálatban hatékony volt (Marks et al. 1993), de a gyakorlatban nem alkalmazzák.

Egyéb profilaktikumok

Kis betegszámú nyílt és retrospektív vizsgálatok, 1-1 placebo-kontrollált, de kevés beteggel végzett vizsgálat ill. esetismertetések felvetik a lioresal, topiramát, melatonin, methylphenidát, tizanidin, clonidin, diltiazem, flunarizin, histamin, somatostatin és pizotifen alkalmazását a cluster fejfájás profilaxisában. Ezek hatékonyságát is további vizsgálatok kell, hogy igazolják.

A KEZELÉSBEN HASZNÁLT GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag	Leggyakoribb mellékhatás
Verapamil	Kezdő: 120–240 mg/nap (3× elosztva vagy SR forma esetén egy adagban) Hatásos: 360–720 mg/nap	Hypotensio, bradycardia, székrekedés
Lithium carbonat	Kezdő: 3×100 mg vagy 1×450 mg/nap Hatásos: 600–900 mg/nap vérszint függvényében (1 mEq/l felett toxikus!)	Tremor, diarrhea, polyuria. Diuretikum, NSAID fokozott óvatossággal adható!
(Methysergid)	3×0,5 mg (max. 6–12 mg, rövid ideig!)	Hányinger, izomgörcs, hasi fájdalom, lábfej-oedema, retroperitonealis fibrosis
Valproát	Kezdő: 2×250 mg Hatásos: 600–1500 mg/nap	Hányinger, hízás, hajhullás, tremor, ritkábban májfunkció-zavar, pancreatitis, thrombocytopenia

Magyarázat: a zárójelben szereplő forma Magyarországon jelenleg nincs forgalomban.

2.3.2. A tartós megelőző kezelés elvei

1. Epizódikus cluster fejfájás esetén az első rohamok megjelenésekor kezdjük a megelőző kezelést.
2. Első választandó gyógyszer a verapamil, amennyiben nincs ellenjavallata.
3. A megelőző gyógyszert a mellékhatások figyelembe vételével fokozatosan állítsuk be, adagját a hatásos szintre emelve.

4. Amennyiben a gyógyszer mennyisége a hatásos tartományban van, de mégsem hat, kombináció javasolt: a verapamil kombinálható valproattal, lithiummal, methysergiddel. Verapamil, lithium és ergotamin (az ergotamin adásának veszélyei miatt) rövid ideig hármas kombinációban is adható.
5. Lithium, methysergid ill. ergotamin adása mellett rohamkezelésre sumatriptan nem alkalmazható.
6. A megelőző kezelést a rohamok megszűnése után még legalább 3 hétig folytassuk azonos adagban és mennyiségét csak fokozatosan csökkentjük. Amennyiben a gyógyszer mennyiségének csökkentésével a rohamok visszatérnek, a gyógyszer mennyiségét emeljük vissza a legkisebb hatásos adagra. Amennyiben a rohamok a gyógyszer csökkentése mellett nem jelennek meg, fokozatosan teljesen elhagyható.

3. SEBÉSZI BEAVATKOZÁSOK

A cluster fejfájás kezelése alapvetően gyógyszeres. Tekintve azonban az igen heves fájdalmat, ha semmilyen gyógyszeres kezeléssel nem sikerül befolyásolni a fájdalmat és szigorúan egyoldali rohamokról van szó, sebészi megoldást is fontolóra lehet venni.

Idegátmetszés, fogászati-szájsebészeti beavatkozás – megfelelő hatékonyság híján – nem javasolt. Hazánkban jelenleg az első választandó eljárás a Gasser-dúc thermocoagulatioja, ennek hatékonyságát több tanulmány is 75%-ra teszi (Onofrio and Campbell 1986, Mathew and Hurt 1988, Taha and Tew 1995).

A nem ablatív eljárások közé tartozó gammakés-sebészettel és n. trigeminus microvascularis decompressioval kapcsolatos eredmények biztatóak, de nem elégségesek a módszerek hatékonyságának megítésére (Dodick et al. 2000). Új lehetőség a n. occipitalis maior tartós ingerlése, mely nyolc, számos gyógyszeres kezelésre refrakter krónikus CF beteg közül 6-nak javította állapotát (Burns et al, 2007).

A krónikus, gyógyszeres kezelésre refrakter cluster fejfájás kezelésében a funkcionális MRI-vizsgálatok eredményei alapján bevezetett mélyelektródás hypothalamus-stimuláció nehezen hozzáférhető, de ígéretes lehetőség. Az eddig elvégzett több mint 30 beavatkozás tanúsága szerint a módszer a betegek közel 60%-ában alkalmas a fájdalom tartós kontrolljára (Leone et al, 2008).

Hivatkozások:

- Andersson PG, Jespersen LT. Dihydroergotamine nasal spray in the treatment of attacks of cluster headache. A double-blind trial vs. placebo. *Cephalalgia* 1986;6:51-54.
- Angus-Leppan H., Lambert G. A., Michalick J.: *Convergence of occipital nerve and superior sagittal sinus input in the cervical spinal cord of the cat.* *Cephalalgia* 1997; 17: 625-630.
- Anthony M., Daher B. N.: *Mechanisms of action of steroids in cluster headache.* In: Rose FC, ed. *New advances in headache research 2.* London: Smith Gordon, 1992; 271-274.
- Ambrosini A., Vandenheede M., Rossi P, Aloj F, Sauli E., Buzzi M. G., Pierelli F, Schoenen J.: *Suboccipital (GON) injection with long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study.* *Cephalalgia* 2003; 23: 734. (abstract)
- Bahra A., Becker W. J., Blau J. N.: *Efficacy of oral zolmitriptan in the acute treatment of cluster headache.* *Cephalalgia* 1999; 19 (Abstr.): 457.
- Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. *Treatment of medically intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients.* *Lancet* 2007;369:1099-1106.
- Bussone G., Leone M., Peccarisi C.: *Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis.* *Headache* 1990; 30: 411-417.
- Cittadini E, May A, Straube A et al. *Zolmitriptan nasal spray is effective in the acute treatment of cluster headache: a double-blind, placebo-controlled crossover study.* *Cephalalgia* 2005;25:921 ill. *Arch. Neurol.* 2006;63:1537-1542.

- Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ, Matharu MS. *Randomized double-blind, placebo-controlled trial of high-flow inhaled oxygen in acute cluster headache*. Abstract Book, The 13th IHC Congress, Stockholm, 2007.
- Costa A., Pucci E., Antonaci F., Sances G., Granella F., Broich G., Nappi G.: *The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache*. *Cephalalgia* 2000; 20: 85-91.
- Curran D. A., Hinterberger H., Lance J. W.: *Methysergide*. *Res Clin Stud Headache* 1967; 1: 74-122.
- D'Amico D, Rigamonti A, Solari A, Leone M, Usai S, Grazi L, Bussone G. *Health-related quality of life in patients with cluster headache during active periods*. *Cephalalgia*. 2002;22:818-21.
- Dodick D. W., Rozen T. D., Goadsby P. J., Silberstein S. D.: *Cluster headache*. *Cephalalgia* 2000; 20: 787-803.
- Ekbom K., Krabbe A., Micieli G., Prusinski A., Cole J. A., Pilgrim A. J., Noronha D.: *Cluster headache attacks treated for up to three months with subcutaneous sumatriptan (6mg) (Sumatriptan Long-Term Study Group)*. *Cephalalgia* 1995; 15: 230-236.
- Ekbom K., Olivarius B.: *Chronic migrainous neuralgia: diagnostic and therapeutic aspects*. *Headache* 1971; 11: 97-101.
- Ekbom K.: *Lithium for cluster headache: review of literature and preliminary results of long-term treatment*. *Headache* 1981; 21: 132-139.
- Ekbom K.: *Treatment of acute cluster headache with sumatriptan*. *N. Engl J. Med* 1991; 325: 322-326.
- Ernst E.: *Homeopathic prophylaxis of headaches and migraine? A systematic review* *Journal of Pain and Symptom Management*, 1999; 18: 353-357.
- Ertsey C, Manhalter N, Bozsik G, Afra J, Jelencsik I. *Health-related and condition-specific quality of life in episodic cluster headache*. *Cephalalgia*. 2004 ;24:188-96.
- Fogan L.: *Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen air inhalation*. *Arch Neurol* 1985; 42: 362-363.
- Gabai I. J., Spierings E. L. H.: *Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil*. *Headache* 1989; 29: 167-168.
- Göbel H., Lindner V., Heinze A., Ribbat M., Deusch I. G.: *Acute therapy for cluster headache with sumatriptan: findings of a one-year long-term study*. *Neurology* 1998; 51: 908-911.
- Hardebo J. E., Dahlöf C.: *Sumatriptan nasal spray (20 mg/dose) in the acute treatment of cluster headache*. *Cephalalgia* 1998; 18: 487-489.
- Hering R., Kuritzky A.: *Sodium valproate in the treatment of cluster headache: an open clinical trial*. *Cephalalgia* 1989; 9: 195-198.
- Hering-Hanit R.: *Alteration in nature of cluster headache during subcutaneous administration of sumatriptan*. *Headache* 2000; 40: 41-44.
- Klapper JA, Klapper A, Voss T. *The misdiagnosis of cluster headache: a nonclinic, population-based, Internet survey*. *Headache* 2000;40:730-5.
- Kudrow L.: *Cluster headache: mechanisms and management*. New York: Oxford University Press, 1980.
- Kudrow L.: *Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation*. *Headache* 1981; 21: 1-4.
- Kudrow L.: *Cluster headache: mechanisms and management*. New York: Oxford University Press, 1980.
- Leone M., D'Amico D., Attanasio A., Moschiano F., Grazi L., Frediani F., Bussone G.: *Verapamil is an effective prophylactic for cluster headache: results of a double-blind multicenter study versus placebo*. In: Olesen J., Goadsby P. J., eds. *Cluster headache and related conditions*. Oxford:Oxford University Press, 1999: 296-299.
- Leone M, Proietti Cecchini A, Franzini A, Broggi G, Cortelli P, Montagna P, May A, Juergens T, Cordella R, Carella F, Bussone G. *Lessons from 8 years' experience of hypothalamic stimulation for cluster headache*. *Cephalalgia* 2008;28:787-797.
- Loder E.: *Naratriptan in the prophylaxis of cluster headache*. *Headache* 2002; 42: 56-57.

- Manzoni G. C., Micieli G., Granella F., Tassorelli C., Zanferrari C., Cavallini A.: *Cluster headache: course over ten years in 189 patients*. Cephalalgia 1983; 11: 169-174.
- Marks D. R., Rapoport A., Padla D.: *A double-blind placebo-controlled trial of intranasal capsaicin for cluster headache*. Cephalalgia 1993; 13: 114-16.
- Matharu M. S., Goadsby P. J.: *Persistence of attacks of cluster headache after trigeminal nerve root section*. Brain 2002; 125: 976-984.
- Matharu MS, Levy MJ, Meeran K, Goadsby PJ. *Subcutaneous octreotide in cluster headache: Randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study*. Ann Neurol 2004;56:488-494.
- Mathew N. T., Hurt W.: *Percutaneous radiofrequency trigeminal gangliorhizolysis*. Headache 1988; 28: 328-31.
- May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, Goadsby PJ, EFNS Task Force. *EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias*. Eur J Neurol. 2006;13:1066-1077
- Melchart D., Linde K., Fischer P., White A., Allais G., Vickers A., Berman B.: *Acupuncture for recurrent headaches: A systematic review of randomized controlled trials*. Cephalalgia, 1999; 19: 779-786.
- Monstad I., Krabbe A., Micieli G.: *Preemptive oral treatment with sumatriptan during a cluster period*. Headache 1995; 35: 607-613.
- Onofrio B. M., Campbell J. K.: *Surgical treatment of chronic cluster headache*. Mayo Clin Proc 1986; 61: 537-41.
- O'Quinn S., Davis R. L., Gutterman D. L., Pait G. D., Fox A. W.: *Prospective large-scale study of the tolerability of subcutaneous sumatriptan injection for acute treatment of migraine*. Cephalalgia 1999; 19: 223-231.
- Russell MB. *Epidemiology and genetics of cluster headache*. Lancet Neurology 2004; 3: 279–283.
- Taha J. M. & Tew J. M.: *Long-term results of radiofrequency rhizotomy in the treatment of cluster headache*. Headache 1995; 35: 193-6.
- Van Vliet JA, Bahra A, Martin V et al. *Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study*. Neurology 2003;60:630-633.
- Wheeler S.: *Significance of migrainous features in cluster headache: divalproex responsiveness*. Headache 1998; 53: 234-236.
- Zebenholzer K., Wober C., Vigl M., Wessely P: *Eletriptan for the treatment of cluster headache?* Cephalalgia 2002; 22 (Suppl. 1): 27-28.

A TENZIÓS JELLEGŰ FEJFÁJÁS KEZELÉSÉNEK PROTOKOLLJA

A kezelés formái:

1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

2. GYÓGYSZERES KEZELÉS

2.1. akut

2.2. megelőző

1. NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

Az önálló fejfájás betegségek közül a tenziós fejfájás esetében a leginkább elfogadottak az alternatív kezelési módok, megfelelő klinikai vizsgálatok is nagyobb számban állnak rendelkezésre.

A nem gyógyszeres kezelés lehetőségei:

- a beteg megfelelő felvilágosítása
- súlyosbító tényezők kiiktatása
- pszichoterápia
- fizikoterápia

1.1. A beteg felvilágosítása

Meg kell nyugtatni, hogy szervi károsodás, agydaganat nincs. Tájékoztatni kell a beteget arról, hogy ebben a pontosan nem tisztázott eredetű tünetegyüttesben a központi idegrendszeri fájdalomingeret szállító és szabályozó szerkezetek működésének zavaráról van szó. Ennek következménye az, hogy a korábban fájdalomtalan ingerek is fájdalomnak érződnek, a fájdalom tűrésküszöbe csökken. Másodlagosan társulhat hozzá akaratlan izomfeszülés, szorongás, hangulatzavar, melyek a panaszokat tovább fokozzák. Tehát nem egyszerűen csak „lelki” és nem egyszerűen csak „izomgörcs” okozta panaszról van szó, hanem összetett mechanizmus hozza létre és tartja fenn a fejfájást. A tünetek csökkenthetők.

1.2. Súlyosbító tényezők kiiktatása

- Analgetikum abusus megszüntetése, az analgetikum elvonása.
- Hormon kezelés (a kombinált és a csak progesteront tartalmazó anticoncipiens, a hormonpótló kezelés) átgondolása. Amennyiben a fejfájás kapcsolható a hormon készítményhez, úgy annak elhagyása legalább 3 hónapig javasolt.
- Pszichés stressz csökkentése, megfelelő alvás.

1.3. Pszichoterápia

- EMG biofeedback tréning
- Progresszív relaxációs tréning (Jacobson 1930)
- Autogén tréning (Shultz 1959)
- Kognitív terápia (Beck 1976)

Klinikai vizsgálatok: Kis esetszámú vizsgálatok, a fejfájás rendelések speciális beteganyagával. 89 aktív kezelési csoport és 37 kontroll csoport metaanalízise szerint az EMG biofeedback tréning önmagában, vagy a relaxációs tréninggel, kognitív terápiával kombinálva a tenziós fejfájás aktivitását mintegy felére csökkenti. (Bogaards et al. 1994). A placebónál szignifikánsan jobb eredményt ad a relaxáció önmagában is. Kiegészítő kognitív terápia elsősorban kifejezett stressz, affektív zavar esetén segít. A terapeuta segítségével, legalább 15 alkalommal zajló tréning rövid és hosszútávú hatás tekintetében is eredményesebb mint a csak „kazettás, autodidakta” megoldás. Természetesen az előbbi is igényli a beteg rendszeres otthoni gyakorlását.

Egy összehasonlító felmérés szerint a pszichoterápia és a megelőző gyógyszeres kezelés kombinációja a gyakori tenziós fejfájások esetében jobb eredményt ér el, mint az egyes kezelések önmagukban (Holroyd et al. 1991).

1.4. Fizikoterápia

- Masszázs
- Felületi melegítés/hűtés
- TENS
- kiropraktika
- ergonómiai tanácsadás

Bár széles körben alkalmazzák a tenziós fejfájás kezelésében, hosszú távú hatékonyságukat nem támasztja alá kellő tudományos bizonyíték. A nem gyógyszeres kezelések placebo kontrollja megoldatlan, a korábbi felmérések nem megfelelő fejfájás osztályozás szerint alkottak betegcsoportokat.

Egy felmérés szerint kombinált alkalmazásuk jelentősen csökkenti a gyakori tenziós fejfájást (Jensen és Olesen 1996). A fizikoterápiás módszerek és a kiropraktika együttes alkalmazásának hatékonyságát vizsgáló szisztematikus összefoglaló közlemény szerint nincs elegendő bizonyíték a kezelések hatékonyságának elbírálásához (Lensink et al, 2004).

A mindennapi gyakorlatban a nyak mobilitása, a pericranialis izmok nyomásérzékenységének felmérése után kezdenek fizikoterápiát. A kezelések célja az izom relaxáció, a perifériás nociceptív input csökkentése. Lényeges lehet a nyakizmok fokozott terhelését, statikus izomfeszülést okozó munka esetén rövid szünetek tartása.

A tenziós fejfájást ronthatja az oromandibularis dysfunctio. Utóbbi maga is multifaktoriális eredetű. Gyógyszeres kezelése mellett gyakran occlusio sánt alkalmaznak. Ennek hatásossága a tenziós jellegű fejfájásban nem bizonyított. A vizsgálatok kevesebb, mint 5 %-a kontrollált. A vizsgálatok többségénél a fejfájás típusa nincs pontosan meghatározva. (Graff-Radford és Forsell 2000)

2. GYÓGYSZERES KEZELÉS

2.1. Akut kezelés

Alapgyógyszerek az egyszerű analgetikumok és a NSAID készítmények.

Az akut tenziós fejfájásnál első választandó gyógyszerként 800 mg Ibuprofent javasolnak, másodikként 825 mg Naproxen sodiumot. A gastrointestinalis szövődmények kialakulásának kockázata ibuprofen alkalmazása esetén a legkisebb (odds ratio/OR/=2.9), naproxen esetén lényegesen nagyobb (OR=9.1), ketoprofen esetén a legmagasabb (OR=23.7) (Langman et al, 1994; Garcia Rodriguez et al, 1994). Coffein hozzáadása az egyes készítmények hatékonyságát növeli.

A centrálisan és perifériásan ható izomrelaxánsoknak az akut kezelésben nincs szerepe. Analgetikumokkal kombinált nyugtatók bár a tüneteket csökkenthetik, mégis kerülendő a hozzá szokás veszélye miatt.

Az egyszerű analgetikumok, NSAID készítmények kontrollált vizsgálata alapján hatássóság szerint az alábbi hierarchia állítható fel.

Ibuprofen (400 mg) + coffein

Ibuprofen (400 mg) = ketoprofen (50 mg)

Ibuprofen (200 mg) = naproxen (275 mg) = ketoprofen (25 mg)

Acetylsalicilsav/Paracetamol (500–1000 mg) + coffein

Acetylsalicilsav (500–1000 mg) = paracetamol(500–1000 mg)

Klinikai vizsgálatok: 1000 mg acetylsalicilsav/aspirin hatásosabb, mint az 500 mg.

Nincs statisztikailag szignifikáns különbség a tablettá és az efferveszens gyógyszerforma között. A paracetamol hatásosága az aszpirinéhoz mérhető. Mellékhatás profilja kedvezőbb. Az ibuprofen hatásosabb mint az aszpirin (Diamond 1983) és a paracetamol (Schachtel et al. 1996). Mellékhatásait kedvezőbbnek találták.

Ibuprofenhez hasonló eredmény érhető el naproxennel. Más NSAID készítmények, diclofenac, indomethacinum is effektívek, de kevésbé vizsgálták hatékonyságukat a tenziós jellegű fejfájás kezelésében. Hasonló a helyzet a COX-2 inhibitorokkal. A sumatriptant hatástalannak találták az epizódikus tenziós fejfájás kezelésében (Brennum et al. 1996), míg a krónikus tenziós jellegű fejfájásnál hasznosnak bizonyult (Brennum et al. 1992). A vény nélkül kapható kombinált fájdalomcsillapítók hatékonyságával kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai adatok.

2.2. Megelőző kezelés

Akkor szükséges, ha a rohamkezelést igénylő fejfájások gyakorisága eléri vagy meghaladja a heti 2 vagy havi 10 alkalmat.

2.2.1. Gyógyszerek

Antidepresszánsok

Elsődlegesen a triciklikus antidepresszánsok, de a beteget tájékoztatni kell arról, hogy antidepresszánt kap, ami a hangulatzavarra gyakorolt hatásától függetlenül fájdalomcsillapítóként kerül alkalmazásra.

Hatásmechanizmus: A triciklikus antidepresszánsok hatásmechanizmusa krónikus tenziós fejfájásban nem tisztázott. Az amitriptylinnek a szerotonin és noradrenalin reuptake gátláson túl antihistamin, antimuscarin, alfa adrenoreceptor antagonist, NMDA receptor antagonist, szerotonin receptorokat moduláló hatásai ismertek, a clomipraminnak csaknem kizárólag szerotonin reuptake gátló hatása van.

Adagolás: Alacsony kezdeti dózist alkalmazunk a mellékhatások elkerülése céljából. Az adagot fokozatosan növelhetjük. Esti egyszeri adagban lefekvés előtt javasoljuk.

A hatás lassan alakul ki. A dózist ennek eléréséig ill. mellékhatások jelentkezéséig emelhetjük.

Klinikai vizsgálatok: A legrégebben alkalmazott triciklikus antidepresszánsokat kevés megfelelő minőségű vizsgálatban tanulmányozták, és a vizsgálatok egy részében nem volt szignifikáns különbség az aktív és a placebo-kezelés eredményei között (Fumal, 2008). Az SSRI készítmények hatékonyságát az eddig megjelentetett tanulmányok nem igazolták. Kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban a krónikus mindennapos fejfájások fluoxetin kezelése nem depressziós betegeknél effektív, míg a migrénesek fluoxetin kezelése nem hatásos. (Saper et al. 1994)

Nyílt vizsgálat a krónikus mindennapos fejfájások paroxetin kezelését előnyösnek találta (Foster et al. 1994), míg kettős vak, crossover vizsgálat során a krónikus tenziós fejfájást a sulpirid, paroxetin kezelés alig befolyásolta. (Langemark és Olesen 1994). Krónikus tenziós fejfájás kezelésében a mianserint is alkalmazták, elsősorban a depressziós fejfájós betegekben volt hatékony (Manna et al. 1994).

Az újabb készítmények közül a mirtazapin nagy dózisu adása a placebónál hatékonyabbnak bizonyult krónikus tenziós fejfájásban; a hatékony adag jelentős sedatív mellékhatással járt (Bendtsen et al, 2004). A venlafaxint egy placebo-kontrollált vizsgálat szintén hatékonynak találta (Zissis et al, 2007). A topiramát 100 mg-os adagja nyílt vizsgálatban szintén hatékonynak bizonyult krónikus tenziós fejfájás kezelésére (Lampl et al 2006), de randomizált vizsgálat eddig nem készült.

Izomrelaxánsok

A tenziós jellegű fejfájások jelentős részében, egyesek szerint mintegy felében a betegek a pericranialis izmok fokozott nyomásérzékenységeről számolnak be. Teoretikusan az izomrelaxánsoknak lehet fájdalom csillapító hatása is. A centralisan ható izomlazítók közül a tizanidin hatékonynak bizonyult a krónikus mindennapos fejfájás megelőző kezelésében. (Saper et al. 2002)

NSAID

Rövid profilaxisként alkalmazhatók, elsősorban (kombinált) analgetikum abusus esetén a gyógyszer-megvonás idején.

Botulinum toxin

Az eddig elvégzett duplavak, placebo-kontrollált vizsgálatok alapján hatékonyságára nincs meggyőző bizonyíték. (Schmitt et al. 2001; Padberg et al, 2004; Schulte-Mattler et al, 2004; Silberstein et al, 2006).

A KEZELÉSBEN HASZNÁLHATÓ GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Javasolt adag	Leggyakoribb mellékhatás
TRICIKLIKUS ANTIDEPRESSZÁNSOK		
Amitriptylin	25–75 mg/nap	Szájszárazság, székrekedés, aluszékonyosság, szívritmuszavar, sexualis dysfunctio. Glaukomában és prostata hypertrophiában ellenjavallt.
Clomipramin	25–75 mg/nap	Szájszárazság, székrekedés, aluszékonyosság, sexualis dysfunctio.
EGYÉB ANTIDEPRESSZÁNSOK		
Fluoxetin	20–40 mg/nap	Alvászavar
Paroxetin	10–50 mg/nap	Alvászavar
Mianserin	30–60 mg/nap	Auszékonyosság
Fluvoxamin	50–100 mg/nap	Alvászavar
IZOMREAXANSOK		
Tizanidin	4–24 mg/nap	Álmosság
NSAID	Max. 1 hónapig folyamatosan	Gyomorvérzés

A terhességben adható gyógyszerek:

- Akut kezelés: ld. migrén rohamkezelés 2.1.3.
- Megelőző kezelés: Az amitriptylin, clomipramin, fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin, mianserin, tizanidin terhesség alatt, szoptatás időszakában ellenjavallt.

A kezelés lehetőségei gyerekkorban

1. A tenziós fejfájásban szenvedő gyermekek pszichológiai vizsgálata azt mutatja, hogy a tünetegyüttes hátterében igen gyakran fedezhető fel szorongás, családi konfliktus, tanulási (tanítási) probléma, önbizalomhiány. Ennek megfelelően elsődleges a pszichés támogatás, pszichológus bevonásával (relaxáció, autogen tréning, hypnózis)
2. Fizikoterápia (masszázs, UH kezelés, hideg-meleg terapia)
3. Életmódi változások (rendszeres étkezés, kiegyensúlyozott testedzés, megfelelő mennyiségű és minőségű alvás)
4. Enyhe szorongásoldók (hydroxyzine, clonazepam)
5. A fájdalomcsillapító abusus elkerülése

A kezelés általános elvei:

1. Alapvetően a fejfájás gyakorisága és a pericranialis nyomásérzékenység megléte vagy hiánya határozza meg. Ugyanakkor a megfelelő tudományos bizonyítékot szolgáltatató, sok betegen végzett kettősvak, összehasonlító felmérések hiányzanak, ezért a tenziós jellegű fejfájás kezelésének megválasztását gyakran jobban befolyásolja a kezelőorvos személyes benyomása, mint a statisztikai adatok.

2. A pericranialis nyomásérzékenységet panaszoló, pszichopathológiai eltérés nélküli, fiatal betegek jobban reagálnak fizioterapiára.
3. A pericranialis izomzat nyomásérzékenysége nélkül fokozott pszichés stresszt panaszoló betegek jobban reagálnak megelőző gyógyszerekre.
4. Epizódikus tenziós fejfájós betegek pszichés stresszének csökkentése lényeges lehet.
5. A krónikus tenziós fejfájást kevésbé rontja az életesemények kiváltotta fokozott stressz.
6. Epizódikus tenziós jellegű fejfájásnál célszerű a vény nélkül kapható fájdalomcsillapítóknál maradni és kerülni a kombinált szereket.
7. A megelőző kezelés alapgyógyszerei az antidepresszánsok. A klinikai válasz független a beteg megelőző pszichiátriai állapotától. A fenntartó adag elérése után a gyógyszert legalább négy hétig adjuk, amennyiben a beteg nem reagál megfelelően akkor változtathatunk. Nincs arra vonatkozó vizsgálat, hogy amennyiben a beteg panaszai nem javulnak az egyik antidepresszáns adására, akkor hogyan reagál egy másikra. A gyakorlatban a megelőző kezelést legalább 6 hónapig adjuk. A gyógyszerleállítás fokozatosan történjék.

Kezelés forma	Példák
Ritka epizódikus tenziós jellegű fejfájás	
– gyógyszeres	– aszpirin, paracetamol, ibuprofen, naproxen, izomlazítók
– nem gyógyszeres	– relaxáció, nyak melegítése
– megelőző	– relaxáció, izom biofeedback
– kérdéses	– akupunktúra, masszázs, kiropraktika, codein, barbiturát
– ellenjavallt / hatástalan	– opiát, ergotamin, nyugtató
Gyakori epizódikus tenziós jellegű fejfájás	
Krónikus tenziós jellegű fejfájás	
– gyógyszeres	– amitriptylin, clomipramin, fluoxetin
– nem gyógyszeres	– fizikoterápia, relaxáció, izom biofeedback, meleg, masszázs
– megelőző	– fizikoterápia, relaxáció, izom biofeedback, meleg, masszázs
– kérdéses	– akupunktúra, kiropraktika, izomlazítók, pszichoterápia
– ellenjavallt / hatástalan	– analgetikum, ergotamin, opiát, nyugtató, codein, barbiturát, béta blokkoló, neuroleptikum

(Peatfield és Edmeads 2000)

A krónikus tenziós fejfájás kezelésének kudarcát okozhatja:

- hibás kórisme:
 - nem felfedezett tüneti fejfájás
 - rosszul kórismézett primér fejfájás
 - két vagy több különböző típusú fejfájás van jelen egyidejűleg
- rejtve maradt exacerbáló tényezők:
 - gyógyszer abusus
 - koffein abusus
 - hormonális triggerek
 - diétás, életmódbeli triggerek
 - pszichés faktorok
 - egyéb gyógyszer váltja ki a fejfájást
- inadekvát gyógyszeres kezelés:
 - ineffektív gyógyszer
 - excessív kezdő adag (mellékhatások, gyógyszer elhagyás)
 - elégtelen végső adag
 - inadekvát kezelési időtartam

- egyéb tényezők:
 - a beteg irreális elvárásai, megfelelő tájékoztatás hiánya
 - kísérő betegségek nehezítik a kezelést
 - kórházi kezelés szükséges

(Silberstein SD, 2003)

Hivatkozások:

- Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology* 2004;62:1706-1711.
- Bogaards M. C., ter Kuile M. M.: *Treatment of recurrent tension-headache: a meta-analytic review*. *Clin. J Pain*, 1994; 10: 174-190.
- Brennum J., Brinck T., Schriver L. et al.: *Sumatriptan has no clinical relevant effect in the treatment of episodic tension type headache*. *Eur J Neurol*, 1996; 3: 223-228.
- Brennum J., Kjeldesen M., Olesen J.: *The 5-HT₁-like agonist sumatriptan has a significant effect on chronic tension-type headache*. *Cephalalgia*, 1992; 12: 375-379.
- Diamond S.: *Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache*. *Headache*, 1983; 23: 206-210.
- Foster C. A., Bafaloukos J.: *Paroxetine in the treatment of chronic daily headache*. *Headache*, 1994; 34: 587-589.
- Fumal A, Schoenen J. Tension-type headache: current research and clinical management. *Lancet Neurol* 2008;7:70-83.
- Garcia Rodriguez LA, Jick H. et al. *Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal antiinflammatory drugs*. *Lancet* 1994;343:769-772.
- Graff-Radford S. B., Forsell H.: *Oromandibular treatment of tension type headache*. In: *The Headaches*, second edition, ed. By Olesen J., Tfelt-Hansen P, Welch KMA. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2000; 657-660.
- Holroyd K. A., Nash J. M., Pingel J. D., Cordingley G. E., Jerome A.: *A comparison of pharmacological (amitriptyline HCl) and non pharmacological (cognitive-behavioral) therapies for chronic tension headaches*. *J Consult Clin Psychol*, 1991; 59: 387-393.
- ICHD, *International Classification of Headache Disorders 2nd edition*. *Cephalalgia*, 2004; vol. 24., suppl. 1.
- Jensen R., Olesen J.: *Is there effect of physiotherapy in tension-type headache?* *Cephalalgia*, 1996; suppl. 14: 152
- Lampl C, Maracek S, May A et al. A prospective, controlled, open-label, long-term study of efficacy and tolerability of topiramate in the prophylaxis of chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2006;26:1203-1208.
- Manna V, Bolino F, DiCicco L.: *Chronic tension-type headache, mood depression and serotonin: therapeutic effects of fluvoxamin and mianserine*. *Headache*, 1994; 34: 44-49.
- Mathew N. T., Bendsten L.: *Prophylactic pharmacotherapy of tension type headache*. In: *The Headaches*, second edition, ed. By Olesen J., Tfelt-Hansen P, Welch KMA. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2000; 667-673.
- Langemark M., Olesen J.: *Sulpiride and paroxetine in the treatment of chronic tension type headache. An explanatory double blind trial*. *Headache*, 1994; 34: 20-24.
- Langman MJS, Weil J, Wainwright P et al. *Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal antiinflammatory drugs*. *Lancet* 1994;343:1075-1078.
- Lenssinck ML, Damen L, Verhagen AP et al. *The effectiveness of physiotherapy and manipulation in patients with tension-type headache: a systematic review*. *Pain* 2004;112:381-388.

- Padberg M, deBruijn SFTM, deHaan RJ et al. Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cephalalgia* 2004;24:675-80.
- Peatfield R. C., Edmeads J. G.: *General approach to treatment of tension-type headache*. In: The Headaches, second edition, ed. By Olesen J., Tfelt-Hansen P, Welch KMA. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2000; 639-641.
- Pfaffenrath V., Diener H. C., Isler H., Meyer C. et. Al.: *Efficacy and tolerability of amitriptylinoxide in the treatment of chronic tension type headache: a multicentre controlled study*. *Cephalalgia*, 1994; 14: 149-155.
- Saper J. R., Silberstein S. D., Lake A. E., Winters M. E.: *Double blind trial of fluoxetine :chronic daily headache and migraine*. *Headache*, 1994; 34: 497-502.
- Saper J. R., Lake A. E., Cantrell D. T., Winner P. K., White J. R.: *Chronic daily headache prophylaxis with tizanidine*. A double blind, placebo controlled multicenter outcome study. *Headache*, 2002; 42: 470-482.
- Schachtel B. P., Furey S. A., Thoden W. R.: *Nonprescription ibuprofen and acetaminophen in the treatment of tension-type headache*. *J Clin Pharmacol*, 1996; 36: 1120-1125.
- Schmitt W. J., Slowey E., Fravi N., Weber S., Burgunder J. M.: *Effect of botulinum toxin*. A injection in the treatment of chronic tension type headache: a double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*, 2001; 41: 7:658-664.
- Schulte-Mattler WJ, Krack P et al (BoNTTTH Study Group). *Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin A: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study*. *Pain* 2004;109:110-114.
- Silberstein S. D.: *Chronic daily headache*. *Continuum Neurology (AAN Series)*, 2003; vol. 9: 1:121-143.
- Silberstein SD, Göbel H, Jensen R. *Botulinum toxin type A in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study*. *Cephalalgia* 2006;26:790-800.
- Zisis NP, Harmoussi S, Vlaikidis N. *A randomized, double-blind, placebo-controlled, study of venlafaxine XR in out-patients with tension-type headache*. *Cephalalgia* 2007;27:315-324.

ANALGETIKUM-ABÚZUSHOZ TÁRSULÓ FEJFÁJÁS

A gyakori (>havi 15 nap) vagy mindennapos fejfájás a népesség 4–5%-át érinti (Castillo et al, 1999). A betegek több mint 70%-ára jellemző az analgetikum abusus. A mindennapos fejfájás legtöbbször migrénből alakul ki (Silberstein et al, 1996), a rohamok gyakoribbá váltával párhuzamosan a migrénes kísérőtünetek enyhülnek. A fejfájás állandósulásában fontos szerepet játszik az analgetikum abusus. Bár a fejfájások rohamkezelésére alkalmazott valamennyi készítmény okozhat mindennapos fejfájást, hazánkban leggyakrabban a koffeinnel ill. szintetikus morfin-származékokkal kombinált analgetikumok abususá felelős a panaszokért. Egyszerű analgetikumok esetén havi 15, kombinált analgetikumok, ergot-, ill. triptánszármazékok esetén havi 10 napot meghaladó, legalább 3 hónapig fennálló gyógyszeresedés esetén reális az analgetikum abusus okozta fejfájás veszélye. A mindennapos fejfájás kialakulásában bizonyos személyiségjegyek, ill. szorongás, depresszió oki szerepe sem elhanyagolható. Pathomechanizmusában valószínűleg fontos szerepet játszik a fájdalomérző rendszer regulációjában kulcsfontosságú szerotonin egyes receptorainak „up-regulációja” (Srikiatkachorn, 2001) ill. a centrális szenzitizáció kialakulása.

A diagnosztikus kritériumok szerint az analgetikum abúzus okozta fejfájás havonta minimum 15 napon jelentkezik. A fájdalom miatt a beteg rendszeresen (egyszerű analgetikumok esetén

legalább havi 15, kombinált analgetikumok, opiátok, ergotamin ill. triptánok esetén legalább havi 10 napon) és tartósan (legalább 3 hónapon át) szed analgetikumot. A fejfájás az analgetikum szedése során alakult ki, vagy romlott jelentősen (IHDR-IIR1 Committee, 2008). A diagnosztikus kritériumok nem térnek ki a fájdalom jellegzetességeire: a klinikai tapasztalat szerint a fájdalom migrénes ill. tenziós vonásokat egyaránt mutathat, a tüneti kép akár egy napon belül is változhat. Mint a kritériumokból is látszik, a gyógyszerbevitel rendszeressége fontos tényezője a mindennapos fejfájásnak. Ugyanazon gyógyszer mennyiség a hónap során egyenletesen elosztva nagyobb eséllyel okoz állandósult fejfájást, mintha elszórt, de erős fejfájások miatt kevesebb napon, de nagyobb adagban szedték volna. Javulás az analgetikum-abusus felfüggesztésével párhuzamosan elkezdett komplex kezeléstől várható.

Az analgetikum-abúlushoz társuló fejfájás kezelésére jelenleg nincsenek standardizált protokollok. A kezelés célja a fejfájások gyakoriságának csökkentése, az analgetikum-abusus mérséklése, és a rohamgyógyszerek hatékonyságának növelése (Dodick és Silberstein, 2008). A kezelés első lépése a beteg részletes felvilágosítása, majd – profilaktikus kezelés megkezdése mellett – az analgetikum megvonása. Ezt hazánkban a legtöbb beteg kórházi körülmények között tartja kivihetőnek, bár a szakmai konszenzus szerint a megvonás módját a szedett gyógyszer, annak mennyisége és a szedés ideje határozza meg. Szinte minden esetben számolnunk kell a „rebound” fejfájás lehetőségével – ennek kezelésére naproxen vagy más, nem kombinált NSAID ill. indomethacin javasolt. Szükséges megelőző kezelés beállítása, természetesen a mellékhatások és az egyéb betegségek figyelembe vételével. Jelenleg a topiramát hatékonyságáról áll rendelkezésre a legtöbb adat (Dodick és Silberstein, 2008). Jó eredmény várható valproattól (Freitag et al, 2001), amit szükség szerint antidepresszánssal, tiapridallal kombinálhatunk. Egy placebo-kontrollált vizsgálatban prednisolon adás kedvező hatását bizonyították (Pageler et al, 2008). Fontos a beteg követése, a kezelés elején akár 1-2 hetente is célszerű ellenőrizni. Az analgetikum-abusus visszatértét a fájdalomcsillapító-használat pontos követésével és fenntartó profilaktikus kezeléssel gátolhatjuk meg. A nem-gyógyszeres eljárások közül az autogen tréning, relaxatio, kognitív viselkedésterápia esetleg TENS kezelés, pszichológiai gondozás ajánlható, de hasznosságuk az eddig elvégzett vizsgálatok alapján nem értékelhető. Irodalmi adatok szerint a gyógyszermegvonás és profilaktikus kezelés 56–75%-ban eredményes, de a gondos követés fontosságát aláhúzza, hogy a relapsusok aránya a kezelést követő évben elérheti a 40%-ot is (Linton-Dahlöf et al, 2001; Fritsche és Diener, 2002), sőt egyes vizsgálatok szerint a 60%-ot is meghaladhatja (Pini et al, 2001).

A KEZELÉSBEN HASZNÁLHATÓ GYÓGYSZEREK ADAGJA NAPONTA, FELNŐTTEKNEK:

	Ajánlott adag/nap	
ANTIDEPRESSZÁNSOK		
Amitriptilin	10–75 mg	szájszárazság, székrekedés, aluszékonyság, szívritmuszavar. Glaukomában és prostata hypertrophiában ellenjavallt.
Clomipramin	25–75 mg	szájszárazság, székrekedés, aluszékonyság
ANTIPILEPTIKUMOK		
Valproát	600–1500 mg	szédülés, tremor, hajhullás, hízás, máj-és teratotoxicitás
Topiramát	50–100 mg	fogyás, paresthesiák, álmoság
SZTEROIDOK		
Prednisolon	1 mg/tskg	hyperglykaemia, hypertensio, ulcus, osteoporosis etc.

Hivatkozások

Castillo J, Munoz P, Guitera V, et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39: 190-196.

- Dodick DW, Silberstein SD. How clinicians can detect, prevent and treat medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008;28:1209-1217.
- Freitag FG, Diamond S, Diamond ML, Urban GJ. Divalproex in the long-term treatment of chronic daily headache. *Headache* 2001;41:271-278.
- Fritsche G, Diener HC. Medication overuse headaches – what is new? *Expert Opin Drug Saf* 2002;1:331-338.
- ICHD-IIR1 Committee: The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition, 1st Revision, 2008 (www.ihs-classification.org/en/02_klassifikation/03_teil2/08.02.00_substance.html)
- Linton-Dahlöf P, Linde M, Dahlöf C. Withdrawal therapy improves chronic daily headache associated with long-term misuse of headache medication: a retrospective study. *Cephalalgia* 2000;20:658-662.
- Pageler L, Katsarawa Z, Dieer HC, Limmroth V. Prednisone vs. placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008;28:152-156.
- Pini LA, Cicero AF, Sandrini M. Long-term follow-up of patients treated for chronic headache with analgesic overuse. *Cephalalgia* 2001;21:878-883.
- Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology* 1996; 47:871-875.
- Srikiatkachorn A. Pathophysiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Reports* 2001;5:537-544.

A FEJFÁJÁS CENTRUMOK KRITÉRIUMAI

1. FEJFÁJÁS CENTRUM KIALAKÍTÁSÁHOZ SZÜKSÉGES ALAPFELTÉTELEK

1.1. Személyi feltételek

- A rendelést legalább két neurológus szakorvos lássa el, hogy a helyettesítés, a folyamatos
- munka megoldható legyen (ahol csak egy szakorvos van, ott elérhető közelségben helyettesítő centrum álljon rendelkezésre).
- Állandó személyzet és kinevezett vezető szükséges.
- A rendelésen dolgozók tagjai a Magyar Fejfájás Társaságnak.
- Munkájukat az International Headache Society (IHS) kritérium-rendszerének követésével, a Magyar Fejfájás Társaság diagnosztikus és terápiás protokolljának figyelembevételével végzik.
- Részt vesznek a Magyar Fejfájás Társaság tudományos munkájában. A Társaság évi ülésén, legalább két évente egy alkalommal beszámolnak választott témáról, vagy saját rendelésük tapasztalatairól.

1.2. Tárgyi feltételek

- A minimális rendelési idő (általános neurológiai rendeléstől elválasztottan) heti 4 óra.
- Az illetékes egészségügyi intézmény az Országos Egészségbiztosítási Pénztárral megállapodik a fejfájás szakrendelés működtetéséről és annak rendelési idejéről.
- A rendelés megfelelő dokumentációt vezet és a Magyar Fejfájás Társaság felkérésére, statisztikai adatfeldolgozáshoz segítséget nyújt, információt szolgáltat.
- Rendelkezik elérhető neurológiai osztályos háttérrel.

- Képes megszervezni, elvégeztetni a szükséges műszeres vizsgálatokat (laboratóriumi vizsgálatok, Rtg, EEG, képalkotók: CT, MR).
- Van konziliáriusi lehetősége (pszichológia, pszichiátria, fül-orr-gégészet, szemészet, idegsebészet).

2. KIEGÉSZÍTŐ MUTATÓK, MELYEK AZ EGYES FEJFÁJÁS CENTRUMOK MUNKÁJÁNAK MINŐSÉGÉT JELLEMEZHETIK

- Oktatási munka (családorvosi és szakorvosi továbbképzés).
- Tudományos munka (közlemények, előadások, együttműködés hazai és külföldi intézményekkel, orvosi társasági tagság, – munka, kongresszusok szervezése).
- Részvétel gyógyszervizsgálatokban a Good Clinical Practice elveinek alkalmazásával.
- Kapcsolattartás civil szervezetekkel (egészségügyi propaganda).

3. ÁLTALÁNOS RENDELKEZÉSEK

- Új Fejfájás Centrum akkreditálása pályázat útján történik.
- A pályázatnak a leírt feltételekre vonatkozó információkat kell tartalmaznia és azt a Magyar Fejfájás Társaság vezetőségéhez kell benyújtani.
- A pályazatról fenti feltételrendszer figyelembe vételével a Magyar Fejfájás Társaság vezetősége dönt.
- A pályázat nyílt és folyamatos, beadási határideje minden évben március 31.