

Fájdalom kurzus: Fejfájások

Csépány Éva, klinikai orvos

SE Neurológiai Klinika, 2017.04.05.

Családorvosi rendelés – a 10 leggyakoribb panasz

1. Köhögés
2. Fáradtság
3. Derék/hátfájás
4. Láz
5. Nehézlégzés
6. Generalizált hasi fájdalom
- 7. Fejfájás**
8. Vertigo
9. Mellkasi fájdalom
10. Oedema

7. fejfájás	kor < 45 év	kor > 45 év
Fejfájás még nem diagnosztizálva	25.9 %	28.0 %
Sinusitis	12.8 % >	8.4 %
Tenziós jellegű fejfájás	10.3 %	8.6 %
Migrén	6.7 % >	4.5 %
Nyaki eredetű betegség	5.4 % <	11.4 %
Felső légúti fertőzés	4.3 %	3.2 %
Más vírus fertőzés	4.2 % >	1.8 %
Commotio cerebri	2.1 % >	1.0 %
Influenza	1.7 %	1.3 %
Gastrointestinalis malignus betegség	0.03 %	0.05 %
Központi idegrendszeri malignus betegség	0.02 %	0.02 %
Cerebrovascularis betegség	0.1 % <	0.9 %
Meningitis	0.2 % >	0.02 %
Egyéb	26.0 %	31.0 %

Önálló fejfájások

- Struktúrálisan ép idegrendszerben, működészavarról van szó!
- Diagnózis:
 - Anamnézis
 - Részletes belszervi és neurológiai fizikális vizsgálat
 - Másodlagos fejfájások kizárása (sze. egyéb vizsgálatok, pl. koponya MR...)
 - Cc. 60 perc!

A fejfájások nemzetközi felosztása

Önálló fejfájások

migrén

trigemino-autonom ff.-k

tenziós ff.

egyéb primaer ff.-k

Neuralgiák és arcfájdalmak

neuralgiák és centr. eredetű

arcfájdalmak

egyéb fej-, vagy arcfájdalom

Symptomás fejfájások

(okok szerint)

posttraumás

vascularis (fej-nyak regio)

nem-vascularis ic. kórkép

abusus v. megvonás

infectio

homeostasis zavara

koponya és nyak képletei

psychiatriai kórkép

Migrén patofiziológia

- Pontos patomechanizmus a mai napig ismeretlen
- Összetett, komplex folyamatok eredménye
- Neurovaszkuláris betegség
- Genetikai és környezeti tényezők szerepe
- Corticalis, subcorticalis és agytörzsi érintettség!

Migrén prodoma

- Nincs mindig
- Több órával a fejfájás előtt
- Hypothalamus, agytörzs, cortex, limbikus idegrendszer

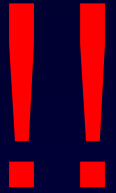
Cortical spreading depression (CSD)

- Migrénben aura kialak.
- Corticalis neuronokban és gliában lassan haladó, előbb depol., majd hyperpolar. hullám
- Pontos patomechan. nem ismert (genetika és környezeti faktorok)
- Neuron duzzadás, gyulladásoos gének upregul., corticalis perfúzió változás, vér-agy gát barrier sérülése
- Gyullad. molekulák meninxbe kerülése, nociceptorok akt. →fejfájás

Trigeminovaskuláris rendszer

- Aktiválódik migrén alatt
- Nociceptív információ közvetítése
- CSD alatt vazokonstrikció, migrén alatt vazodilatáció az agyi erekben

Szenzitivizáció



- Perifériás és centrális (trigeminovaszkn. rendszer)
- Krónikus fájdalom inger → fájdalom küszöb, fájdalom tolerancia csökken, receptormező kibővül
- Cutan allodynia: centrális szenzit. eredménye, fájdalomtalan ingereket is fájdalmasnak él meg a beteg (cephalicus és extracephalicus!)

Migrén és CGRP

- CGRP: vazóaktív molekula
- Migrénesekben \uparrow CGRP szint roham alatt

Migrén és 5-HT_{1F}

- Migrénes roham alatt ↓ plazma 5-HT szint
- Iv. 5-HT migrénes rohamban: ↓ fájdalom
- 5-HT_{1B}, 1D, 1F és 2B szerepe a fájdalomban

Migrén és dopamin

- Migrénes roham alatt dopaminerg aktiváció: hányinger, hányás, vérnyomás változások
- Dopamin hyperszenzitivitás migréneseekben!

Migrén és PACAP

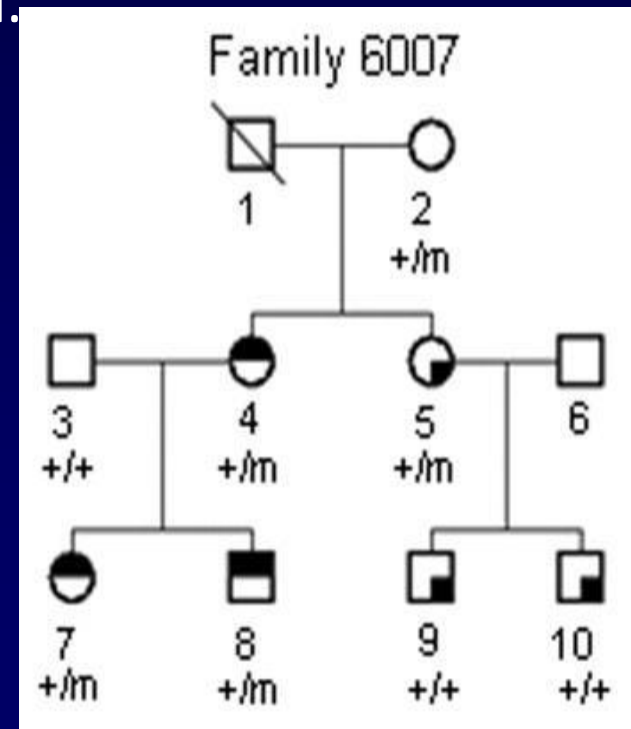
- Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide
- Plazma PACAP-38 cc. migrénesekben roham alatt szignifikánsan magasabb

Migrén és glutamát

- Excitatoros aminosav
- Migrénesekben CSF-ben, nyálban és plazmában ↑ Glu cc.
- NMDA R-on hat

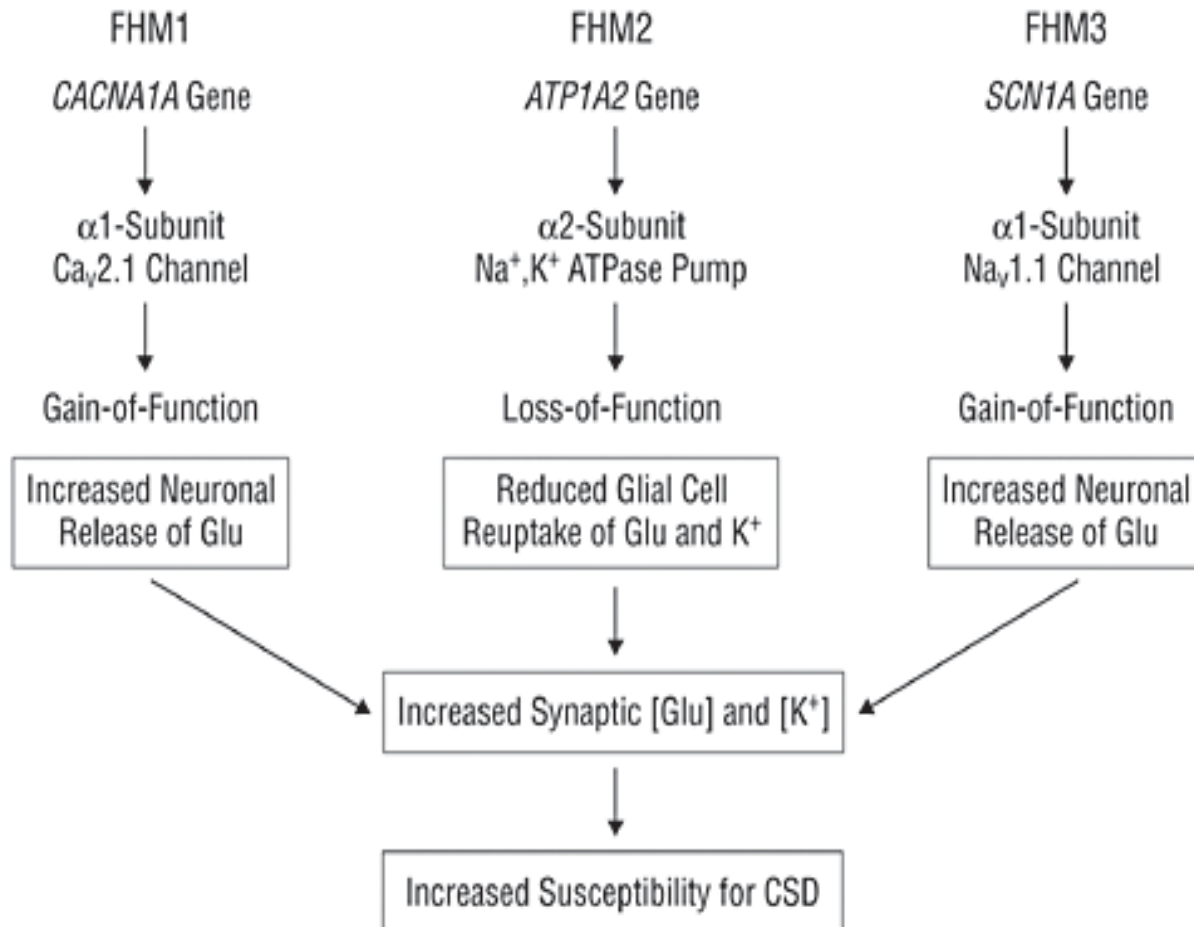
Familiaris hemiplegiás migrén

- Definíció: Az aurával járó migrén azon formája, ahol a fejfájás előtt hemiparesis vagy hemiplegia alakul ki.
- Epidemiológia: prevalenciája 0.01% körüli.
- Tünetek: migrén tünetei
cerebellaris tünetek
tudatzavar (coma)
- Öröklésmenet: autoszom domináns



Cell. 1996 Nov 1;87(3):543-52.;
Cephalalgia. 2006 Mar;26(3):324-8.

FHM típusok



Genetikai kutatások

- MA-ban (aurás migrén) és MO-ban (aura nélküli migrén) a FHM-hez hasonló egyértelmű genetikai háttér nem ismert
- Jövőbeli GWAS vizsgálatok a migrén gyakori formáiban (MA és MO), trait komponensek (individual clinical symptoms) vizsgálata

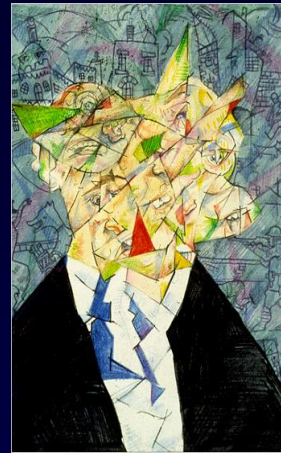
Migrén epidemiológia

- Gyakori a fejlett országokban
- Prevalencia: férfiak: 4,-9,5%, nők: 11,2-25%
- Nőkben 3x gyakoribb
- Főleg aktívan dolgozó felnőtt populációban (30-50év), aurás migrén: aura nélküli migrén= 1:3
- Európában 41 millió felnőtt ember él migrénnel

Hungarian Migraine Epidemiology

J. Bánk, MD; S. Márton, MS

(*Headache* 2000;40:164-169)



- A migrénesek 63%-ának havi 2-nél több rohama volt.
- A betegek 15%-a mulasztott a migrén miatt munkanapot.
- Orvoshoz migrén miatt 43% fordult.

Migrén epidemiológia

- Jelentős terhet ró az egyénre és a társadalomra
- US: évente 14 milliárd dollárt költenek migrénre
- WHO: a migrén a top 20 korlátozottságot okozó betegségek között szerepel
- Munkából- és iskolából való hiányzás száma migrén miatt jelentős!
- Krónikus migrén: több hónapon át, havi ≥ 15 napon fejfájás

Migrén epidemiológia

- Számos komorbiditással társulhat, ami tovább rontja az életminőséget, pl: depresszió, mánia, anxietás, pánik roham, epilepsia, esszenciális tremor, ischaemiás stroke, nyitott foramen ovale, artériás hypertenzió, mitrális prolapsus, agyi fehérállományi abnormalitások
- Egy betegen belül lehet aurás vagy aura nélküli migrén is, illetve társulhat egyéb önálló fejfájással (pl. tenzióssal, krónikus migrénben gyakori a MOH is)

Aura nélküli migrén ICHD-3 beta dg

- A. At least five attacks fulfilling criteria B–D
- B. Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)
- C. Headache has at least two of the following four characteristics:
 1. unilateral location
 2. pulsating quality
 3. moderate or severe pain intensity
 4. aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs)
- D. During headache at least one of the following:
 1. nausea and/or vomiting
 2. photophobia and phonophobia
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Aurás migrén ICHD-3 beta dg

A. At least two attacks fulfilling criteria B and C

B. One or more of the following fully reversible aura symptoms:

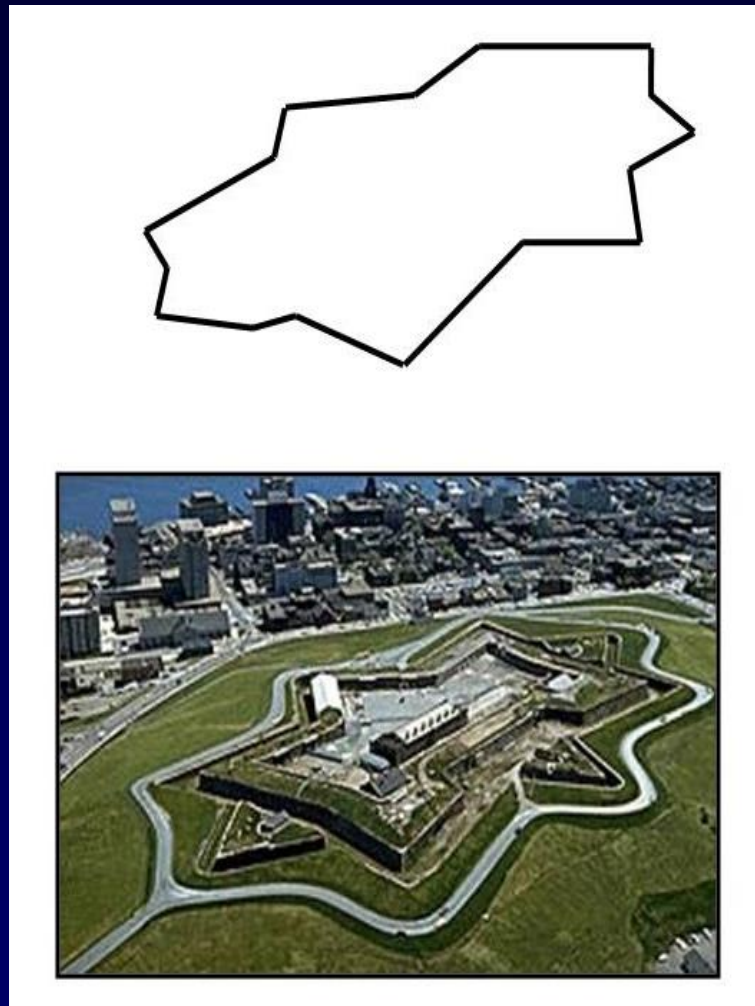
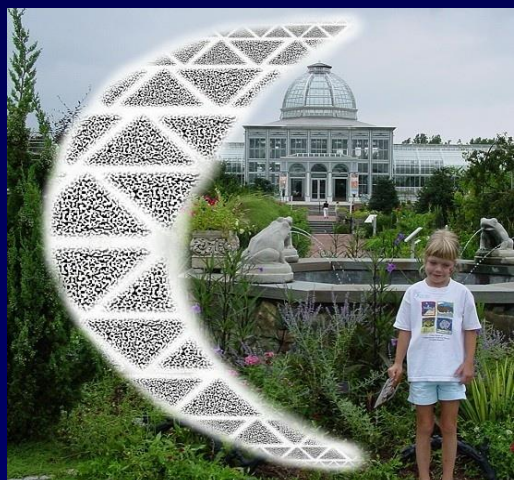
1. visual
2. sensory
3. speech and/or language
4. motor
5. brainstem
6. retinal

C. At least two of the following four characteristics:

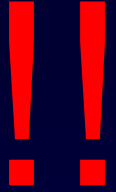
1. at least one aura symptom spreads gradually over ≥ 5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession
2. each individual aura symptom lasts 5-60 minutes
3. at least one aura symptom is unilateral
4. the aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis, and transient ischaemic attack has been excluded

Az aura a migrénesek $\frac{1}{4}$ -ét érinti

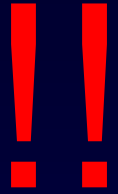


Aura



- Fejfájás előtt közvetlenül és/vagy fejfájás alatt, fokozatosan alakulnak ki a tünetek, teljesen reverzibilisek, általában pár percig tartanak, de max. 60 percig!
- Vizuális (poz. vagy neg.), szenzoros (paraesthesia, hypaesthesia, zsibbadás) vagy beszéd tünetek (aphasia)
- TIA-t ki kell zárni!

Migrén és nemi különbségek



- Migrén prevalencia gyerekkorban 0,5-13,6%,
korral nő a prevalencia
- Pubertás korig kb. ua. lány és fiú érintett,
pubertásban már 3x több lány, ue. felnőtt korban
is
- Orális contraceptívumok, hormonpótló kezelés,
menstruáció → migrénes fejfájást provokálhat
- Terhesség, menopauza: általában javul a migrén

Migrén és nők

- „ösztrógen megvonás hypothesis”: menses előtt az ösztrogén szint hirtelen csökkenése migrént provokálhat
- Perimenopausa: tranziens ösztradiol \uparrow , ösztrogén-progeszteron fluktuáció \rightarrow migrén provokáció
- Exogén hormonok: orális contracept.
- Exogén ösztrogén (HRT)
- Főleg a hormonszintek fluktuációjára érzékeny a migrén, nem annyira a keringő hormonok mennyiségére!

Migrén és subklinikus agyi infarctusok (CAMERA study)

MRI vizsgálat, 3 csoport, N=3x150 (reprezentatív mintából)

- Aura nélküli migrén vs aurával járó migrén vs kontrollok
- Kizáró kritériumok:
 - Korábbi TIA vagy stroke
 - Kóros neurológiai vizsgálati lelet
- Eredmények (vasc. rizikótényezőkre kontrollálás után):
 - Nőkben gyakoribbak a fehérállományi laesiok (OR=2.1)
 - Klinikai tünettel járó agyi infarctusok prevalenciája nem tért el
 - Aurás migrénesekben több néma infarctus a posterior területen (OR=13.7; 95% CI= 1.7-112)
 - Migrénesekben több az agytörzsi laesio

Migrén és subklinikus agyi infarctusok (CAMERA study)



Kruit et al,
JAMA 2004 ill. Stroke, 2006

CAMERA utánkövetés

- A CAMERA (Cerebral Abnormalities in Migraine, an Epidemiological Risk Analysis) kohorsz tagjainak 10 éves utánkövetése
- A migrénes nők 77%-ánál, míg a kontroll csoportban levő nők 60%-ánál progredialtak a mély fehérállományi WMA-k (OR 2.1; 95%CI, 1.0-4.1; P = 0.04).
- Férfiak esetén nem volt statisztikailag jelentős progressio.
- A progressio nem függött a migrén gyakoriságától.
- A WMA-k jelenléte nem járt kognitív deficittel

[JAMA](#). 2012 Nov 14;308(18):1889-97. doi: 10.1001/jama.2012.14276.

Migrénes infarctus

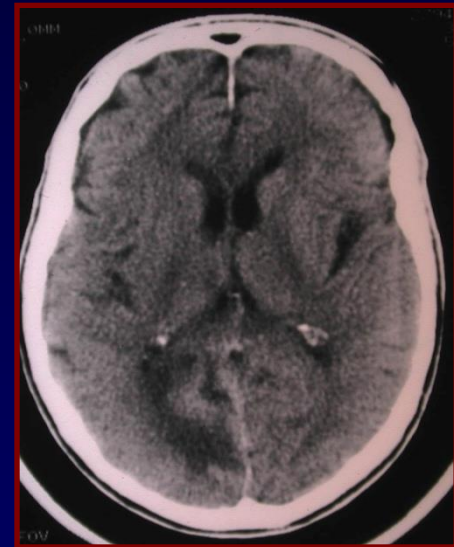
Definíció:

- A kórelőzményben aurával járó migrén (MA)
- A jelenlegi roham a korábbi rohamokban észleltekhöz hasonló, kivétel:
- Egy vagy több auratünet 60 percnél tovább áll fenn.
- Képzalkotó vizsgálat infarctust mutat a tüneteket magyarázó lokalizációban

ICHD-II, Cephalalgia, 2004

Migrénes infarctus

- Nők körében gyakoribb
 - OAC
- Dohányzás
- Nyitott foramen ovale
- Antifoszfolipid antitestek
- Carotis-dissectio
- CADASIL, MELAS



Migrén és cardiovascularis betegségek: mit tegyünk a betegekkel?

- **Az abszolút kockázat kicsi**, erről is érdemes beszélni, nem csak a relatívról
- A migrénesek között **nagyobb eséllyel** fordul elő diabetes, hypertonia, hypercholesterinaemia, obesitas.
- A migrénesek, különösen az aurás migrénben szenvedők **vascularis kivizsgálása indokolt**.
- Fontos a betegeket tanáccsal ellátni. Ebbe beletartozik a **dohányzás és a fogamzásgátló-szedés felfüggesztése** is.

Migrén nem specifikus roham terápia (Ertsey et al., 2009)

	Ajánlott napi adag *	Maximális napi adag *	Mellékhatás	Evidencia szint	Hatásmechanizmus
aszpirin	1000mg	4000mg	gyomorfekély, gyomorvérzés	A	COX–;PG szintézis–; spinális és agytörzsi fájdalomérző neuronok 5-HT modulációja
paracetamol	1000mg	4000mg	vese-májtoxicitás	A	
naproxen	500-1000mg	1500mg	gyomorfekély	A	
ibuprofen	400-600mg	3200mg	gyomorfekély	A	
diclofenac	50-100mg po. v. 1 amp. im.	200mg po. v. im.	gyomorfekély	A	
antiemetikumok					gyomor kiürülés+; gyógyszer felszívódás +
metoclopramid	10-20mg	60mg	dyskinesia	B	
domperidon	10-20mg po. v. 1 amp. Im.	80mg po. v. im.	dyskinesia	B	

*az értékek 70kg-os felnőttre vonatkoznak

Migrén specifikus roham terápia: triptánok (Ertsey et al., 2009)

	Ajánlott adag	Mellékhatás	Evidencia szint
sumatriptan	50-100mg per os; 20mg orrspray; 6mg sc.	vazokonstrikció	A
zolmitriptan	2,5 mg per os	vazokonstrikció	A
eletriptan	20-40mg per os	vazokonstrikció	A
frovatriptan	2.5-5mg per os	vazokonstrikció	A

Migrén megelőző kezelés (Ertsey et al., 2009)

	Ajánlott adag/nap	Mellékhatások	Evidencia szint
Béta-blokkolók		hypotenzió, fáradékonyság, depresszió, impotencia, bronchus obstrukció, alvászavar, memóriazavar	
propranolol	80-240mg		A
metoprolol	100-250mg		A
Antidepresszánsok (TCA)		szájszárazság, székrekedés, aluszékonyság, szívritmuszavar; glaucomában és prostata hyperplasiában ellenjavallt!	
amitriptylin	25-75mg		B
clomipramin	25-75mg		B
Kalcium-ioncsatorna blokkoló			
flunarizin	5-10mg	hízás, depresszió	A
Antiepileptikumok			
valproát	600-1500mg	szédülés, tremor, hajhullás, hízás, hepatopathia, teratotoxikus, thrombocytopenia, pancreatitis	A
topiramát	50-100mg	fogyás, paraesthesia	A
Vitaminok, Nyomelemek			
Mg, riboflavin, Coenzim Q10	Mg: 20-24mmol; riboflavin: 400mg; Coenzim Q10: 300mg	Mg: hasmenés	C

Cluster (Horton) patofiziológia

- Nem teljesen értett
- Parasellaris ill. sinus cavernosus erek gyulladása → trigeminovaszkuláris rendszer aktivációja → erek dilatatioja
- Cranialis psy rendszer aktivációja → arc izzadása, bőrpír, orrfolyás, orrdugulás, könnyezés, ptosis, myosis, enophtalmus, conjunctivalis injectio
- Circadian ritmus: PET: posterior hypothalamus szá. aktiválódása cluster alatt (fejfájás gyakran alvás alatt)

Cluster patofiziológia

- Genetikai (HCRTR2 gén: hypocretin receptor gén, familiáris cluster ritka, 5%-ban AD öröklődés)
- Monozigóta ikrekben nagyobb konkordancia mint dizigótákban, de: kellenek a környezeti faktorok is!
- Jellemzően dohányzó középkorú férfiak betegsége, csomagokban jelentkezik a fejfájás
- Hisztamin (hízósejtekből ↑ hisztamin felszab.), nitrát, alkohol, dohányzás provokálja a fejfájást

Cluster patofiziológia

- A nem clusteresekhez képest clusteresekben milyen anyagoknak abnormális a vérszintje: hisztamin, PG-ok, ópiátok, NP-ek, aminok, NO, monoamin oxidáz, szerotonin, citokinek, roham alatt ↑CGRP és VIP szint (ipsilat. v. jugularis)

Cluster

- Kb. 100 migrénesre esik 1-2 clusteres beteg
- Prevalencia: férfiakban: 0,5%, nőkben: 0,1%
- Migrénhez képest általában az életminőséget jobban rontja, nagyobb fájdalmat okoz
- Epizodikus és krónikus forma

Cluster ICHD-3 beta dg

- A. At least five attacks fulfilling criteria B–D
- B. Severe or very severe unilateral orbital, supraorbital and/or temporal pain lasting 15–180 minutes (when untreated)
- C. Either or both of the following:
 - 1. at least one of the following symptoms or signs, ipsilateral to the headache:
 - a) conjunctival injection and/or lacrimation
 - b) nasal congestion and/or rhinorrhoea
 - c) eyelid oedema
 - d) forehead and facial sweating
 - e) forehead and facial flushing
 - f) sensation of fullness in the ear
 - g) miosis and/or ptosis
 - 2. a sense of restlessness or agitation
- D. Attacks have a frequency between one every other day and eight per day for more than half of the time when the disorder is active
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis

Cluster terápia

- Roham kezelés: O₂ (100%, 15l/perc) belégzés visszanemléző maszkon át, sc. triptánok
- Megelőzés: verapamil, steroidok, topiramát, valproát, Litium-karbonát

Tenziós fejfájás patofiziológia

- Epizodikus formában inkább perifériás mechanizmus: perif. nociceptorok hyperexcitabilitása (pl. fizikális ingerekre: intenzív mentális tevék. alatti izomfeszülés, vagy kóros testtartás, stressz, pericraniális izmok ↑ érzékenysége!)
- Krónikus formában centrális mechanizmusok is!

Tenziós fejfájás



- Leggyakoribb önálló fejfájás betegség
- Nők körében gyakoribb
- Migrénes betegben is igen gyakori
- Nők kb. 80%-a, férfiak kb. 70%-a szenved el élete során legalább egy tenziós fejfájást!
(főleg 20-50 éves kor között)

Infrequent episodic tension type headache ICHD-3 beta dg

- A. At least 10 episodes of headache occurring on <1 day per month on average (< 12 days per year) and fulfilling criteria B-D
- B. Lasting from 30 minutes to 7 days
- C. At least two of the following four characteristics:
 - 1. bilateral location
 - 2. pressing or tightening (non-pulsating) quality
 - 3. mild or moderate intensity
 - 4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs
- D. Both of the following:
 - 1. no nausea or vomiting
 - 2. no more than one of photophobia or phonophobia
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Frequent episodic tension type headache ICHD-3 beta dg

- A. At least 10 episodes of headache occurring on 1-14 days per month on average for > 3 months (≥ 12 and < 180 days per year) and fulfilling criteria B-D
- B. Lasting from 30 minutes to 7 days
- C. At least two of the following four characteristics:
 - 1. bilateral location
 - 2. pressing or tightening (non-pulsating) quality
 - 3. mild or moderate intensity
 - 4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs
- D. Both of the following:
 - 1. no nausea or vomiting
 - 2. no more than one of photophobia or phonophobia
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Chronic tension type headache

ICHD-3 beta dg

- A. Headache occurring on ≥ 15 days per month on average for > 3 months (≥ 180 days per year), fulfilling criteria B-D
- B. Lasting hours to days, or unremitting
- C. At least two of the following four characteristics:
 1. bilateral location
 2. pressing or tightening (non-pulsating) quality
 3. mild or moderate intensity
 4. not aggravated by routine physical activity such as walking or climbing stairs
- D. Both of the following:
 1. no more than one of photophobia, phonophobia or mild nausea
 2. neither moderate or severe nausea nor vomiting
- E. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Tenziós fejfájás terápia

- Fejfájás kezelése: egyszerű analgetikumok, NSAIDs: ibuprofen, indomethacin, diclofenac...
- Megelőzés (≥ 10 fejfájás/hónap): TCAs: amitriptilin, clomipramin, SNRI: venlafaxin
- Pszichoterápia, relaxációs gyakorlatok, autogén tréning, akupunktúra... : alternatív terápiáknak talán itt van a legnagyobb jelentőségük és hasznuk!

Tüneti/másodlagos fejfájások „Red Flags”!

- Először jelentkezik fejfájás
- >50 évesen kezdődik fejfájás
- Fejfájás és/vagy kísérő tünetek jellege megváltozik
- Neurológiai kórjelet észlelünk
- Papilla pangás, látászavar (nem aurás migrén!)

Tüneti fejfájások: „Red Flags”!

- Tudatzavar, láz, tarkókööttség
- Elhúzódó aura (>60 perc)
- Szisztémás betegséghez társul (pl. daganat, HIV, autoimmun, kötőszöveti betegségek...)
- Hirtelen fellépő igen erős, vagy progresszív fejfájás
- Magas vénás sinus thrombosis kockázat és fejfájás

Tüneti fejfájások

Másodlagos /tüneti fejfájások gyanúja esetén kötelező az akut koponya CT és/vagy MR vizsgálat, sze. egyéb kiegészítő vizsgálatok, a kórok mielőbbi felderítése!

Medication overuse headache (MOH)

- Krónikus betegség, nőknél gyakoribb (40-50 év)
- Egyszerű analgetikumok, triptánok vagy más fejfájás csillap. gyógyszerek túlzott használata
- Fejfájás >15 nap/hónap, akiknél korábban ennél ritkább önálló fejfájásuk volt, ≥ 3 hónapja fennáll a fájdalom csillapító túlhasználata, a fejfájást más dg nem magyarázza jobban

MOH

- Migrénesekben és tenziós fejfájósokban gyakori
- Gondolni kell rá!: hónapokon át, ≥ 10 nap/hónap triptán, ergot, kombinált analgetikum vagy opioid használat, ill. ≥ 15 nap/hónap NSAID alkalmazás mellett a fejfájás gyakorisága nő!
- Mindennapos fejfájásban szenvedők 90%-ánál fennáll!
- Fejfájás centrumok betegeinek 25-64%-ánál!

MOH kezelése

- Túlhasznált gyógyszer megvonása
- Preventív kezelés: steroidok, topiramát, amitriptilin...
- Szükség esetén kórházi kezelés
- Pszichoterápia sze.
- Betegoktatása

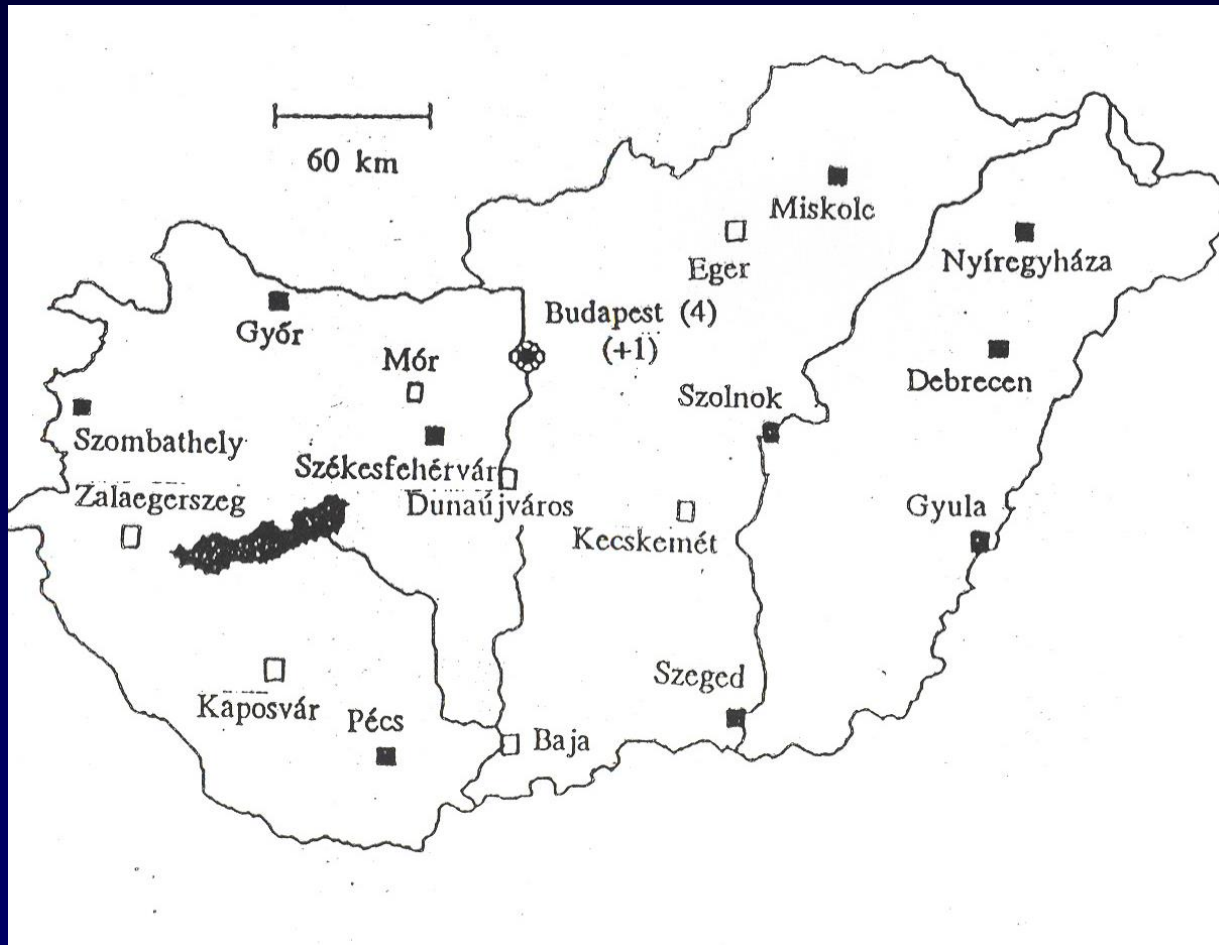
Fejfájás-centrumok Magyarországon



Történeti áttekintés

- Fejfájás rendelés 1976- (SE Neur.Kl.)
- Évenkénti konferencia 1994-
- Fejfájás centrumok 1995-
- Magyar Fejfájás Társaság 1996
- Fejfájás centrum kritériumok
személyi, tárgyi feltételek
kiegészítő tevékenységek

Fejfájás szakrendelések Magyarországon 2000-ben



20 centrum, 20.000 eset/év

2000-2010

- Számos változás:
 - Fejfájáscentrumok szűntek meg
 - Új centrumok alakultak
 - Változott a finanszírozás
- 2010 koratavaszán kérdőívvel mértük fel a fejfájásambulanciák helyzetét
- Kiküldött kérdőívek: 35 (30 centrum + 5 súlyponti intézmény)
- Visszaküldte a kérdőívet: 19 centrum

Leggyakoribb kórismék

