

„ Fájdalomról a mindennapi orvoslásban”

Gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei

Fejfájást okozó gyógyszerek

Szerotonin szindróma

Fizikoterápia - fizioterápia

Homeopátia



Bozsik György
ÁOK Neurológiai Klinika
2013. április 3.

A fejfájások nemzetközi felosztása



Önálló fejfájások

- migrén
- trigemino-autonom fejfájások
- tenziós jellegű fejfájás
- egyéb önálló fejfájások

Tüneti fejfájások (ok szerint)

- fejsérülés
- érbetegség
- nem ér eredetű intracranialis betegség
- gyógyszer (abúzus v. megvonás)
- fertőzés
- anyagcserezavar
- fej, nyak, szem, fül, orr, fogak betegségei
- pszichiátriai betegség

Cranialis neuralgiák

Nemzetközi Fejfájás Társaság, 2004

Migrén – gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei

European Journal of Neurology 2006, **13**: 560–572

doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01411.x

EFNS TASK FORCE ARTICLE

EFNS guideline on the drug treatment of migraine – report of an EFNS task force

Members of the task force: S. Evers^a, J. Áfra^b, A. Frese^a, P. J. Goadsby^c, M. Linde^d, A. May^e and P. S. Sándor^f

Substance	Dose	Level of recommendation	Comment
Acetylsalicylic acid (ASA)	1000 mg (oral)	A	Gastrointestinal side effects, risk of bleeding
	1000 mg (i.v.)	A	
Ibuprofen	200–800 mg	A	Side effects as for ASA
Naproxen	500–1000 mg	A	Side effects as for ASA
Diclofenac	50–100 mg	A	Including diclofenac-K
Paracetamol	1000 mg (oral)	A	Caution in liver and kidney failure
	1000 mg (supp.)	A	
ASA plus, paracetamol plus and caffeine	250 mg (oral), 200–250 mg and 50 mg	A	As for ASA and paracetamol
Metamizol	1000 mg (oral)	B	Risk of agranulocytosis
	1000 mg (i.v.)	B	Risk of hypotension
Phenazon	1000 mg (oral)	B	See paracetamol
Tolfenamic acid	200 mg (oral)	B	Side effects as for ASA

Migrén – gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei

antiemetikumok

hatóanyag	ajánlott napi adag	legfontosabb mellékhatások
metoclopramid	10 – 20 mg	álmoság, mozgászavar prolactin szint emelkedés, NMS
domperidon	20 – 30 mg	prolactin szint emelkedés, NMS (neurolepticus malignus sz.)

kombinált analgetikumok

Migpriv	lysin – acetilszalicilsav 900mg + metoclopramid 10 mg
Algopyrin complex	metamizol 400 mg + coffein 60 mg + drotaverin 40 mg
Panadol extra	Paracetamol 500 mg + coffein 65 mg

Migrén – gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei

Migrén rohamkezelés specifikus szerei

Hatóanyag	Ajánlott adag	Legfontosabb mellékhatások
Ergotamin tartalmúak	1mg	vasoconstrictio, hányinger, hányás
Triptánok:sumatriptan eletriptan zolmitriptan	50-100mg tbl, 6mg inj 40-80mg 2,5-5mg	vasoconstrictio, kipirulás, RR ↑ , légszomj, szédülés, bágyadtság, fáradtságérzés, mellkasi melegségérzés, szorítás, palpitatio

Triptánok ellenjavaltak:

- AMI, ISZB
- TIA, Stroke
- nem kontrollált hypertonia
- perifériás érbetegség
- antidepresszív kezelés, lithium
- terhesség



Szent Antal tüze, ergotizmus

Migrén – gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei

migrén preventív szerek (a migrénesek mintegy 5 % használja)

hatóanyag	napi adag (mg)	legfontosabb mellékhatások
propranolol	80-240	bronchus osbtrukció, RR↓ , fáradékonyság, depresszió, impotencia
metoprolol	100-250	
amitriptylin	10-75	szájszárazság, obstipatio, sedatio, szívritmuszavar glaukomában, prostata betegségben ellenjavalt
clomipramin	25-75	
flunarizin	5-10	hízás, depresszió
valproat	600-1500	szédülés, tremor, hajhullás, hízás, máj és teratotoxicitás
topiramát	50-100	fogyás, paraesthesiak, álmoság
ipasochrom	7,5-15	alvászavar
(methysergid)	1-4	hányinger, hasfájás, izomgörcs, oedema, fibrosis
magnézium	400	hasmenés
riboflavin	400	-

lamotrigin, gabapentin, levetiracetam

Migrén - gyógyszeres fájdalomcsillapítás veszélyei - terhesség

gyógyszer	1.trimeszter	2. trimeszter	3. trimeszter	szoptatás
Acetylsalicylsav	óvatosan adható	óvatosan adható	-	óvatosan adható
Paracetamol	+	+	+	+
Naproxen	-	-	-	-
Ibuprofen	-	-	-	-
Diclofenac	óvatosan adható	óvatosan adható	-	óvatosan adható
Indomethacin	-	-	-	-
Metoclopramid	-	óvatosan adható	óvatosan adható	-
Domperidon	-	-	-	-
Ergotamin	-	-	-	-
Triptánok	?	?	?	kezelés után a szoptatás 24 óras felfüggesztése ajánlott

Jelmagyarázat:

adható: +

nem adható: -

nem kontraindikált, de kevés a tapasztalat: ?

A fejfájások nemzetközi felosztása

Önálló fejfájások

- migrén
- trigemino-autonom fejfájások
- tenziós jellegű fejfájás
- egyéb önálló fejfájások

Tüneti fejfájások (ok szerint)

- fejsérülés
- érbetegség
- nem ér eredetű intracranialis betegség
- gyógyszer (abúzus v. megvonás)
- fertőzés
- anyagcserezavar
- fej, nyak, szem, fül, orr, fogak betegségei
- pszichiátriai betegség

Cranialis neuralgiák

Nemzetközi Fejfájás Társaság, 2004

Anyagok adása/megvonása okozta fejfájás

Anyagok akut adása okozta fejfájás

- NO donor okozta fejfájás (azonnali, késleltetett)
- PDE inhibitor okozta fejfájás
- CO okozta fejfájás
- alkohol okozta fejfájás (azonnali, késleltetett)
- élelmiszerek, tartósítószer okozta fejfájás (nátrium glutamát)
- kokain okozta fejfájás
- cannabis okozta fejfájás
- hisztamin okozta fejfájás (azonnali, késleltetett)
- CGRP okozta fejfájás (azonnali, késleltetett)
- egyéb gyógyszerek mellékhatásaként jelentkező fejfájás

MOH (Medication overuse headache)

- ergotamin túlhasználat
- triptan túlhasználat
- analgetikum túlhasználat
- opiát túlhasználat
- kombinált analgetikum túlhasználat

Krónikus gyógyszerhasználat mellékhatásaként jelentkező fejfájás

- exogen hormonok okozta fejfájás

Anyagok megvonása okozta fejfájás

- Koffein megvonása okozta fejfájás
- Opiát megvonása okozta fejfájás
- Ösztrogén megvonása okozta fejfájás
- Egyéb gyógyszerek megvonása okozta fejfájás

Anyagok adása/megvonása okozta fejfájás

- NO donor okozta fejfájás
 - azonnali (nitroglycerin, „dinamit fejfájás”, „hot dog fejfájás”) ff ↑ <10 perc, ff ↓ <1óra
 - késleltetett, primér fejfájásban szenvedőnél, ff ↑ gyógyszer kiürülés után, ff ↓ < 72 óra

Headache-type adverse effects of NO donors: vasodilatation and beyond

Bagdy G, Riba P., Kecskeméti V, Chase D, Juhász G, 2010

azonnali fejfájás mérsékelt, nem migrénes jellegű

késleltetett fejfájás 3-6 órával később migrénesnél migrén, clusteresnél cluster jellegű

gyógyszerleírások szerinti fejfájás gyakoriság: nitroglycerin 10-60%, isosorbid mononitrat 25-40%

GTN infúzió a migrénesek 80%-nál migrént provokál

sublingualis GTN a migrénesek 71%-nál migrént provokál

Veszélyes fejfájás



- **Szénmonoxid mérgezés**
 - fejfájás és szédülés, émelygés, hasi fájdalom, zavartság, dyspnoe
 - aritmia, izomgyengeség, izomgörcsök, convulsio, coma, légzésbénulás
 - ősz/tél (fűtési szezonban)
 - családtagoknak hasonló panaszai, tünetei vannak
 - lakást elhagyva javuló állapot/tünetek
 - vénás vagy artériás vér carboxyhemoglobin saturatio (10-20% - > 50%)

Fejfájást okozó/korábbi fejfájást fokozó gyógyszerek

Acetazolamid	Codeine	Interferon	Ondasetron
Ajmaline	Didanosine	Isoniazid	Paroxetin
Amantadine	Dihydralazine	Meprobamate	Pentoxifylline
Antihistamin	Dihydroergotamine	Methaqualone	Perhexiline
Barbiturat	Dipyridamole	Metronidazole	Primidon
Beta-interferon	Disopyramide	Morfin/származékai	Prostacyclin
Bromocriptin	Disulfiram	Nalidixsav	Ranitidin
Coffein	Ergotamine	Nifedipin	Rifampicin
Calcium antagonist	Etofibrate	Nitrofurantoin	Sildenafil
Carbimazol	Gestagen	Nitrátok	Theophyllin
Chinidine	Glycoside	NSAID	Thiamazole
Chloroquine	Griseofulvin	Octreotid	Trimethoprim
Cimetidine	Guanethidine	Ösztrogen	Triptánok
Clofibrate	Immunglobulin	Omeprazol	Vitamin A

Medication overuse headache(MOH)/gyógyszertúlhasználat

- gyakori/mindennapos fejfájás prevalenciája átlagnépességben: 4-5% Castillo et al.1999
- MOH 6 hónapos prevalencia 1 % Straube et al, 2009
- a betegek 70%-ra jellemző az analgetikum túlhasználat
- szubklinikus obsessiv-compulsiv zavar, hangulatzavar, szorongásos zavar gyakoribb a MOH betegek között, mint az epizódikus migréneseknél.
- ok: 1980-ig ergotamin származékok, majd kombinált analgetikumok, 1994- triptanok
- Pathophysiologia ?
- a MOH rizikó 3x, ha családi kórelőzményben már szerepel MOH vagy drog,alkohol abúzus Ferrari et al, 2007 ; Cevoli et al, 2008
- 18-FDG PET MOH-ben 3 héttel a megvonás után a kétoldali thalamus, gyrus cinguli, insula, jobb parietalis lebeny alsó része hypometabolismusának normalizálódását mutatta, míg az orbitofrontalis cortex hypometabolismusa nem változott. Fumal A. et al 2006

Tüneti fejfájás: gyógyszer abúzus okozta fejfájás



„medication overuse headache” (MOH):

- havonta több mint 15 napon keresztül van fejfájása a betegnek
- rendszeres gyógyszertúlhasználat több mint 3 hónapig
 - ergotamin abúzus (> 10 nap/hó)
 - triptán abúzus (> 10 nap/hó)
 - opiát abúzus (> 10 nap/hó)
 - kombinált analgetikum (> 10 nap/hó)
 - egyszerű analgetikum (> 15 nap/hó)
 - egyéb gyógyszer abúzus
- a fejfájás a gyógyszertúlhasználat során alakul ki/vagy jelentősen romlik
- a fejfájás elmúlik, vagy korábbi szintre tér vissza az elhagyást követő két hónapban

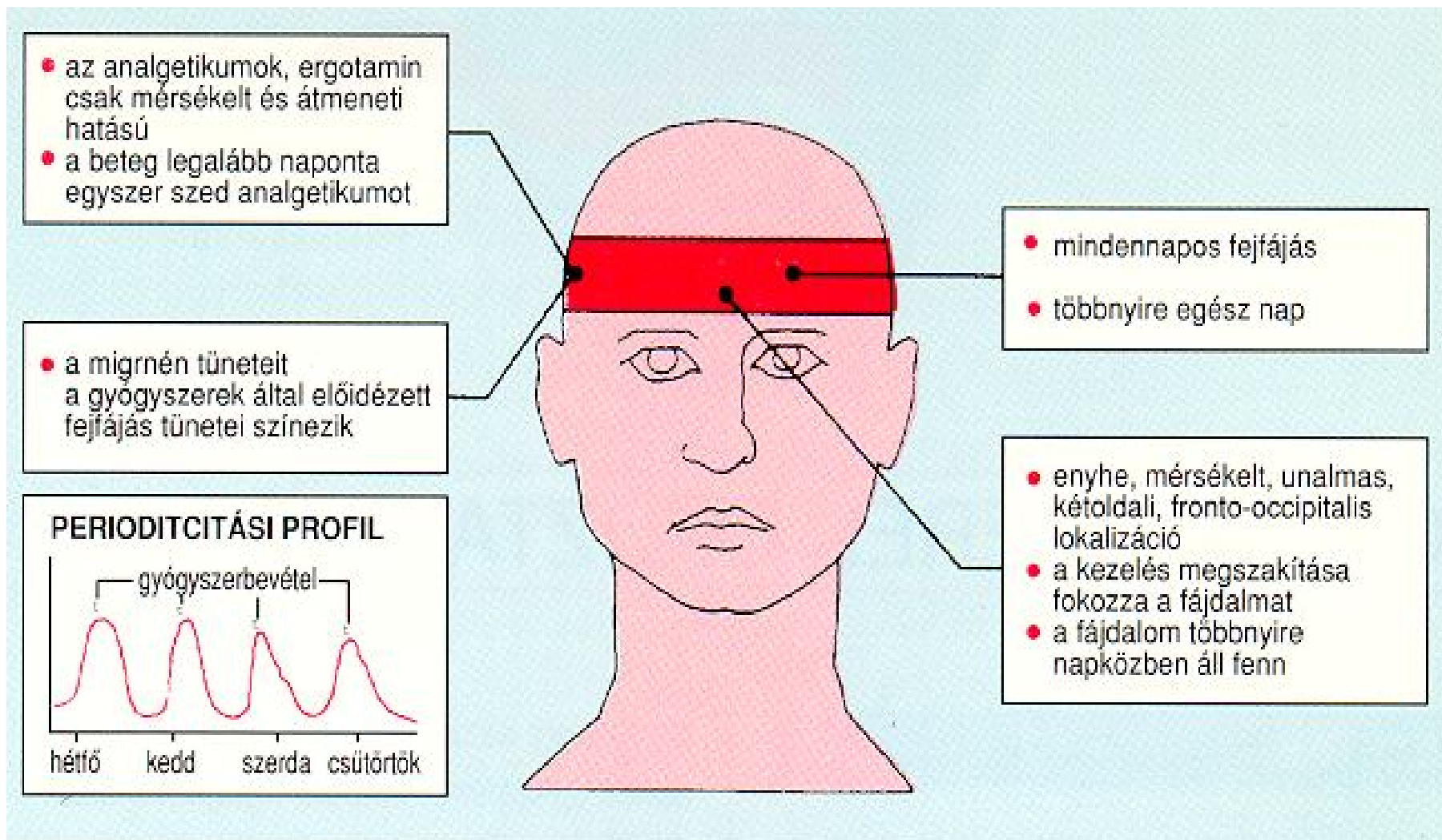
megvonásos fejfájás:

Koffein megvonás: >200mg/nap, >2 hét; ff↑ <24 óra; 100mg koffein ff↓ <1 óra; ff ↓ <7

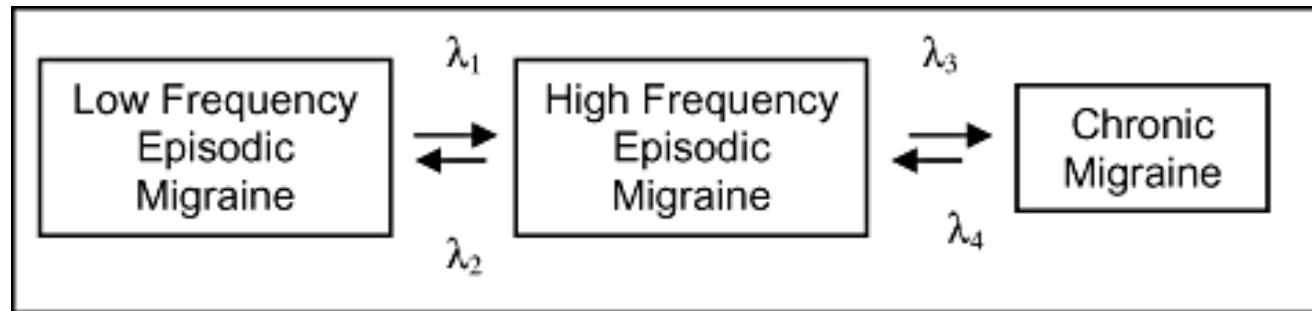
Opioid megvonás okozta fejfájás

Ösztrogén megvonás okozta fejfájás

Gyógyszerek okozta fejfájás



Hogyan csináljunk ritka migrénből mindennaposat?



Bigal MB, Lipton RB. Headache 2008;48:7-15.

elhízás

$\lambda_1 \approx \lambda_3 \approx$

koffein-abusus

fájdalomcsillapító-abusus

Az orvos és beteg kitartó munkájának eredménye: krónikus migrén

igen nehezen kezelhető, 40-50% körüli visszaesés!

Okozhat-e a rendszeres fájdalomcsillapító-szedés de novo mindennapos fejfájást?

- Keresztmetszeti vizsgálat egy reumatológiai szakrendelés beteganyagán
- 110 beteg (73% RA, 23% seroneg. arthritis, 4% egyéb /Behcet, SLE,.../)
- Életkor: 62 év (27-87 között), 80% nő.
- 103-an napi rendszerességgel használtak fájdalomcsillapítókat
- Közülük 8 beteg (7.6%): chr. mindennapos fejfájás
 - mindannyiuknak migrénes előzmény után
 - 7-nek több évvel a fájdalomcsillapító-szedés kezdete után
 - 1-nek a fájdalomcsillapító-szedés kezdetével egybeesve
 - 5-nek formailag CTTH-nak, 3-nak chr.M-nek megfelelő ff.
- (további 4 beteg CDH, egyéb okból /hypophysis tu., sinus thrombosis,.../)
- A többi 95 beteg közül: 41% anamnesisében migrén
27% anamnesisében tenziós ff.

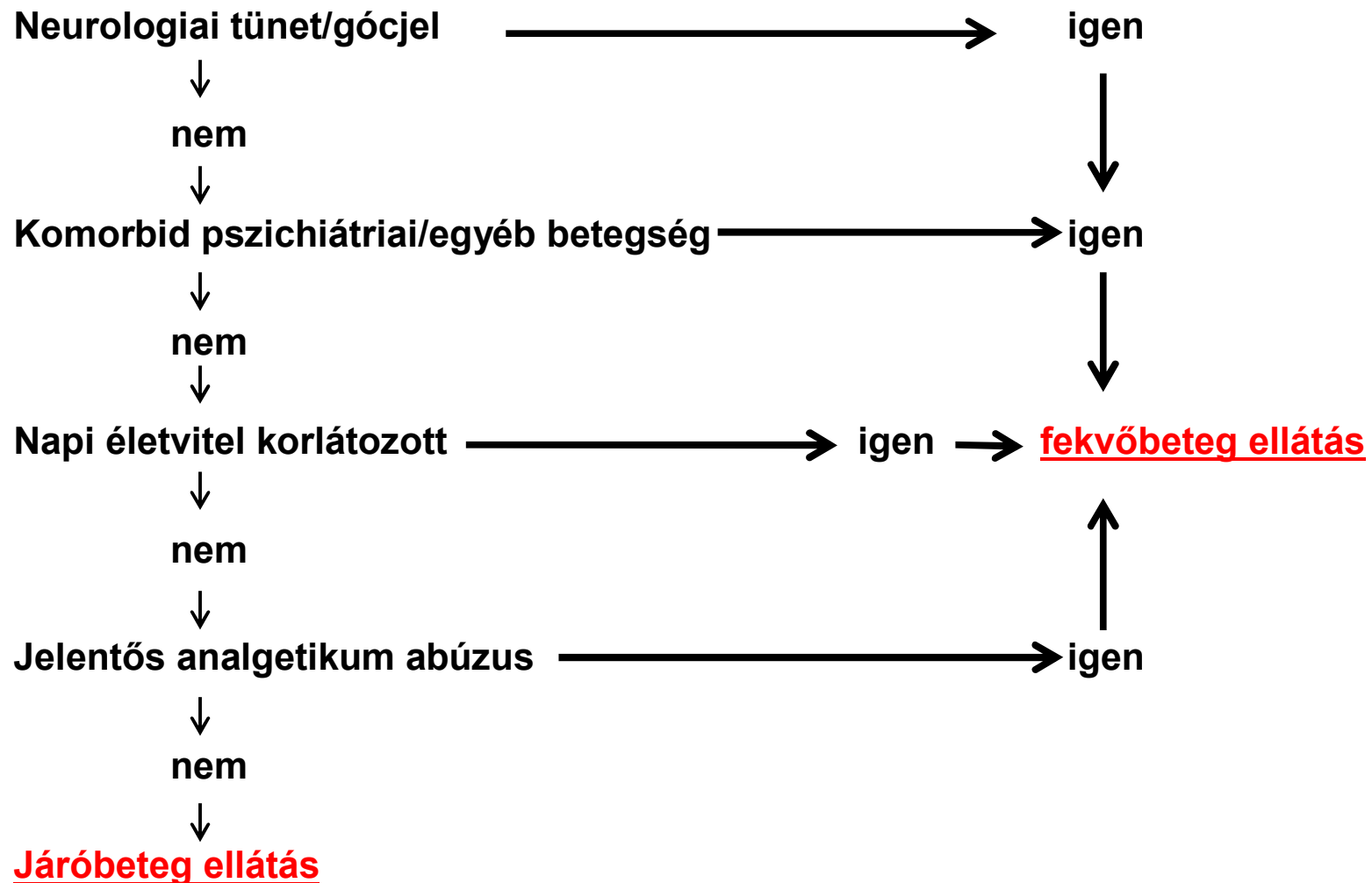
Bahra et al, 2003

Okozhat-e a rendszeres fájdalomcsillapító-szedés mindennapos fejfájást migrénesekben?

- **Következtetés:** A fájdalomcsillapító-szedés de novo mindennapos fejfájást nem v. ritkán okoz, de migrénesek egy részében CDH kialakulásához vezet
- **Más oldalról:**
 - A betegek közül 45 beteg anamnesisében migrén
 - A migrénesek kórtörténete: 26 fő: a vizsgálat idején is migrénes
8 fő (18%): chr. mindennapos fejfájás
11 fő: megszűnt a fejfájása
- Véletlen, hogy 34 fő (a migrénes betegek 75%-a) fejfájós maradt?

Bahra et al., 2003

Gyógyszer túlhasználát okozta fejfájás kezelése



Gyógyszer túlhasználat okozta fejfájás kezelése

- **kezdés alacsony gyógyszer adaggal**
- **fokozatos emelés**
- **kezelés hatása hetek alatt alakul ki**
- **monoterápia előnyben**
- **ha egy gyógyszer hatástalan, akkor válasz egy másik terápia csoportból**
- **realista elvárásokat közölj**

kezelés:

- **gyógyszermegvonás (fokozatosság!) – „rebound fejfájás”**
- **rehidrálás, émelygés és fájdalom kontrollja**
- **repetitív iv.dihydroergotamin(DHE) + antiemetikum**
- **neuroleptikumok/corticoszteroidok**
- **esetleges komorbid pszichiátriai betegség kezelése**
- **Járóbeteg oktatás/gondozás megalapozása**
- **akut pharmacotherapia: NSAIDS, DHE, sumatriptan**
- **preventív pharmacotherapia: NSAID, valproat, antidepresszans,**
- **pszichotherapia**

prognózis:

- **56-75% eredményesség**
- **40% relapsus (egy éven belül)**

Linton-Dahlöf et al,2001; Fritsche,Diener, 2002

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

Farmakoterápiás compliance, adherencia, konkordancia, perzisztencia

Fogalom	Meghatározás
Farmakoterápiás adherencia (ragaszkodás, odaadás)	Annak mértéke, hogy a beteg viselkedése mennyire felel meg a megbeszélte gyógyszeres kezelési rendnek
Farmakoterápiás compliance (alkalmazkodás)	A beteg alkalmazkodásának mértéke a kezelőorvos ajánlásaihoz (gyógyszer adagolás időzítése, dózisa, gyakorisága tekintetében)
Farmakoterápiás konkordancia (összhang)	Beteg és kezelőorvosa közös megegyezése a kezelési rendet illetően
Farmakoterápiás perzisztencia (kitartás)	Felírt receptek kiváltásának rátája, a tartós kezelés folytatása az eredetileg előírt készítménnyel

Katic B.J. et al.: Adherence to acute migraine medication: What does it mean, why does it matter? Headache (2010)50(1)117
Evans R.W., Linde M.: Adherence to prophylactic migraine medication. Headache (2009)49:1054-1058

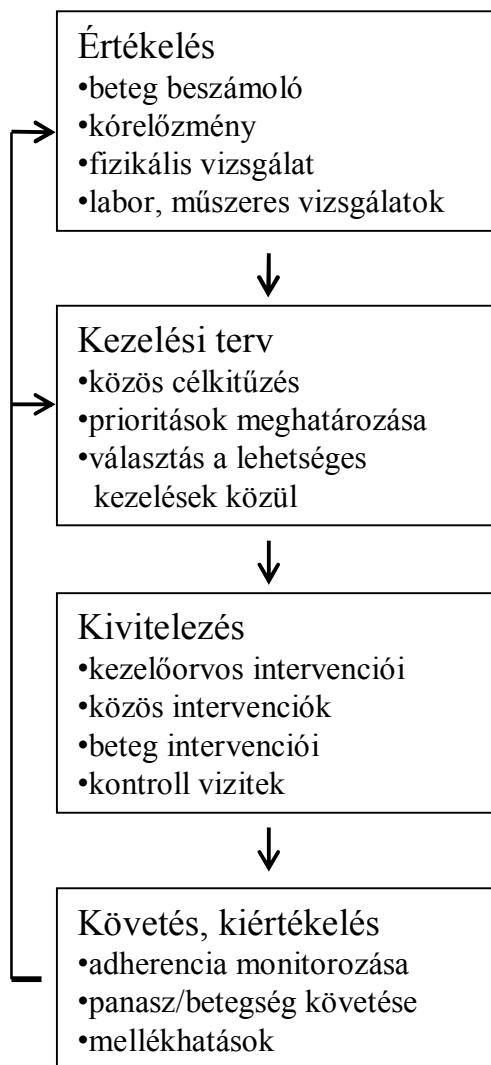
- Betegek 40 % -a nem jön kontrollra vissza.
- Triptán receptek 20 %-a nem kerül kiváltásra.
- Megelőző gyógyszerek 25-50 %-a nem kerül kiváltásra.
- Ha kiváltja akkor sem biztos, hogy megfelelően használja.

A migrén roham kezelésére:

- a migrénesek 2.1 %-a nem használ gyógyszert. (USA)
- a migrénesek közel fele OTC készítményt szed.
- 20 % használ receptre felírt gyógyszert (köztük triptánokat).
- migrénesek 49%-a késlelteti a receptre felírt gyógyszer használatát.
- 30 % kombinálja az OTC és receptre kapható szereket, nemegyszer a roham alatt vált.

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

Farmakoterápiás adherencia modellje



Non-adherence mérése

gyógyszeradatok:

- recept kiváltás
- tbl szám
- perzisztencia

klinikai adatok:

- orvosi feljegyzések
- klinikai adatok
- beteg-orvos felmérés

beteg beszámoló

- validált kérdőívek
- betegnapló
- egyéb adat

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

Non adherence:

- hosszú várakozási idő
- ellátó személye sűrűn változik
- ritka és késői kontroll
- elégtelen tájékoztatás (betegség, mellékhatás)
- túlzott betegelvárások, kórisme nem elfogadása
- bonyolult kezelési terv többféle gyógyszerrel
- naponta többszöri adagolás
- gyógyszerköltség

Adherence:

- kontrollt kihagyók felhívása
- azonos ellátó
- kontroll előtti telefon
- megbeszélés, hozzátartozó bevonása
- egyszerű kezelési terv, leírva
- napi egyszeri gyógyszer adagolás

Következmények:

- ineffektív kezelés
- analgetikum abúzus fejfájás rohamnál
- CDH rizikó
- komplex farmakoterápia – gyógyszer interakciók
- mellékhatások
- gyakoribb sürgősségi osztályos megjelenés, telefonhívás

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

Fejfájás beteg és a számítógép:

- Magyarországi számítógéphasználók száma (2005-ben, 15 évesnél idősebb): 3.4 millió fő
„internetezik”: 64%
Budapesten 100 lakosból 43 „internetezik”
- Magyarországi internet penetráció 2009 végén: 55%
- Google search
 - migraine: 27 200 000
 - headache: 61 000 000
 - migrén: 322 000
 - fejfájás 602 000
- Példák:
 1. National Geographic Magyarország: Plasztikai műtét a migrén gyógyítására
„Mintha elvágták volna”
 2. „Harapásemelő fogcsikorgatóknak fej-nyak-hátfájás, migrén megszüntetésére”

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

4/2000 (II.25) EüM rendelet a háziiorvosi, házi gyermekorvosi és fogorvosi tevékenységről:

„A házi gyermekorvos az (1) bekezdésben meghatározott ellátást a 14. életévet be nem töltött személyek számára biztosítja. Felkérésre a 14-18. év közötti személyeket is elláthatja.”

1997 évi CLIV törvény az egészségügyről:

Kit tekint a jog gyermeknek?

Magyarországon az általános szabályok e körben megkülönböztetnek cselekvőképtelen (14 év alatti), illetve korlátozottan cselekvőképes (14-18 évig) személyeket, majd a 18. életév betöltésével válik mindenki nagykorúvá (cselekvőképessé). Az egészségügyi ellátásban életkorra való tekintet nélkül a 18 év alattiak esetében a cselekvőképtelenekre vonatkozó szabályokat kell alkalmazni.

Kapcsolattartás joga:

A kiskorú, vagyis a 18 éven aluli betegek joga, hogy állapotuktól függetlenül a kórházi ápolás során mellette tartózkodjon a szülője, törvényes képviselője, a törvényes képviselő által megjelölt személy és a beteg által megjelölt személy.

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

- Migrén és pszichiátriai komorbiditás

Pszichiátria betegség	OR MA	OR MO
Major depresszív zavar	4.0	2.2
Bipoláris I zavar	7.3	2.4
Bipoláris II zavar	5.2	2.5
Generalizált szorongásos zavar	4.1	5.5
Pánik zavar	10.4	3.0
Fóbia	2.9	1.8

Breslau N: Psychiatric comorbidity in migraine, Cephalalgia (1998) 18 /suppl 22/:56-61

OR: odds ratio

MA : migrén aurával

MO : migrén aura nélkül

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

MIGRAINE & HORMONAL CONTRACEPTION

Conflicting results on the use of exogenous hormones for contraception and migraine

A worsening of headache in term of frequency and severity has been documented in 18-50% of cases; an improvement in 3-35% of women and no change in 39-65% of cases.

In the absence of firm guidelines, the contraceptive choice should be based on clinical judgement and personal experience.

(Massiou & MacGregor, 2000)

THE IHS TASK FORCE ON COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES & HRT RECOMMENDATIONS

There are no contraindications to the use of COCs in women with migraine in the absence of migraine aura or other risk factors. Women should be counseled and regularly assessed for the development of following risk factors:

Age >35 years

Ischemic heart disease or cardiac disease with embolic potential

Diabetes mellitus

Hyperlipidaemia

Hypertension

Obesity (BMI>30)

Smoking

Systemic disease associated with stroke, including sickle cell disease and connective tissue disorders.

Family history of arterial disease < 45 years

Migraine with aura is an important additive risk factor

(Boussier et al., 2000)

MIGRÉN ÉS BOTULINUM TOXIN

Szerotonin szindróma



- Libby Zion law ,1989, 80/24 óra
- Libby Zion 1984.03.04. láz, dezorientáció, agitáltság, izomrángások, - phenelzin+pethidin
- túladagolás, gyógyszer interakciók, szerotonin „mérgezés” (nem allergia)
- Epidemiológia: angol felmérés: antidepressanst író orvosok 85%-a nem ismeri a kórképet
SSRI túladagolók 14-16 %-a
- Tünetek: rapid kezdet
 - kognitív: fejfájás, agitáltság, hipománia, zavartság, hallucinációk, kóma
 - autonóm: hidegrázás, izzadás, láz, tachycardia, vérnyomás↑ émelygés, hasmenés
 - szomatikus: myoclonus, tremor, élénk inreflexek/clonus
- Ok: túladagolás, gyógyszer interakció (MAOI- szerotonin agonista !!)
- Pathophysiologia: 5-HT_{2A} agonista, 5-HT_{1A} agonista, NMDA antagonist, GABA
- Dg.: anamnesis, fizikális vizsgálat, nincs laboriumi teszt,
Hunter Serotonin Toxicity Criteria (szensitivitás 84%, specificitás 97%)
(szerotoninerg szer + - spontán clonus, vagy
 - kiváltott clonus/ocularis clonus és agitatio/izzadás, vagy
 - tremor és hyperreflexia, vagy
 - fokozott izomtonus és >38 °C és ocularis/kiváltott clonus
- Differenciál dg.: NMS, vírus fertőzés, neurológiai betegség, anticholinerg mérgezés, szimpatomimetikus hatás,
- Kezelés: kiváltó gyógyszer elhagyása, továbbiak a mérgezés súlyosságától függően,
gyomormosás?, szerotonin antagonist, lázcsökkentő?, benzodiazepin? olanzapine?
vegetatív instabilitás kontrollja
- Prognózis: esetek többségében 24 órán belül oldódik, olykor napokig tart delirium

Szerotonin szindróma - gyógyszerek

- Antidepresszáns: monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), TCAs, SSRIs, SNRIs, bupropion, nefazodone, trazodone,
- Opioid: tramadol, pethidine, fentanyl, pentazocine, buprenorphine, oxycodone, hydrocodone
- CNS stimuláns: phentermine, diethylpropion, amphetamine, sibutramine, methylphenidate, methamphetamine, cocaine
- 5-HT₁ agonista: triptáns
- Hallucinogén : MDMA, MDA, 5-Methoxy-diisopropyltryptamine, LSD
- Gyógynövény: St John's Wort, Syrian rue, Panax ginseng, Nutmeg, Yohimbe
- Egyéb: triptofán, L-Dopa, valproate, buspirone, lithium, linezolid, dextrometorphan, 5-hydroxytryptophan, chlorpheniramine, risperidone, olanzapine, ondansetron, granisetron, metoclopramide, ritonavir



Szerotonin szindróma-neuroleptikus malignus szindróma(NMS)



NMS:

- **F** - fever
- **A** - autonomic instability
- **L** - leukocytosis
- **T** - tremor
- **E** - elevated enzymes (CPK)
- **R** – rigidity of muscles

Differenciál dg.: encephalitis, toxicus encephalopathia, status epilepticus, heat stroke, malignant hyperthermia
serotonin szindróma (közös vonás a vegetatív dysfunctio, tudatzavar)

NMS

napok alatt

dopamin blokád

reagál dopamin agonistára (bromocriptin)

–

Serotonin szindróma

rapidán alakul ki gyógyszer adás után

serotonin túlsúly

reagál serotonin blokádra (chlorpromazine, cyproheptadin)

szertoinerg és neuroleptikus szer egyidejű alkalmazásakor az elkülönítésben segíthetnek a következők:

bradykinesia

izom rigiditás

labor jelek(WBC,CPK)

A neurológiai szakrendelés és a „bonyolult fejfájás beteg”

Prevalence of trigeminal autonomic symptom in migraine: a population- based study

- 6000 lakos felmérése, 3300 (56%)válasz, 841 migrénes, 226 (26.9%) panaszolt unilaterális autonóm tüneteket.
Obermann M et al.,Cephalalgia (2007) 6:504-509

Migraine - related vertigo: Diagnosis and treatment

- „A spontán (nem pozicionális) epizódikus vertigo leggyakoribb oka.”

Scott D.Z. Eggers, Current Neurology and Neuroscience Reports (2006) 6:106-115

Cervicogén fejfájás

Migrén- Patent foramen ovale (PFO)

Migraine intervention with STARFlex Technology (MIST) trial. A prospective, multicenter, double blind, (-) sham- controlled trial to evaluate the effectiveness of PFO closure to resolve refractory migraine headache
Dowson A et al. Circulation (2008) 117:1397-1404.

Migrén - képkalkotók

Fehérállományi jelzavar előfordulása migrénben.

78 Migrénes beteg (MO), életkor < 55 év, WMA: 10.3%

32 Kontroll személy, életkor < 55 év, WMA: 3.1%

Tóth M., Kundra O., Kulin Á. Ideggyogy Sz (2007)60(5-6):239-244

Migrén - alternatív kezelések

Komplementer/alternatív orvoslás

- **Komplementer:** a hagyományos orvostudomány módszereit természetgyógyászati eljárásokkal igyekeznek kiegészíteni
- **Alternatív:** egy betegség kezelésében a természetgyógyászati beavatkozás önmagában kíván terápiás megoldást nyújtani a hagyományos orvostudományi módszerek helyett.
 - gyógyhatású rendszerek (Ayurveda, homeopathia, naturopathia, akupunktúra)
 - lélek- test technikák (biofeedback, hypnoterápia, relaxáció)
 - biológiai alapú kezelések (ortomolekularis kezelés)
 - manipulatív és testalapú módszerek (reflexologia, Kiropraktika)
 - energia terápiák (externalis qigong módszer, mágnes kezelés, pulzáló elektromos mező, Reiki)
- „nyugati-keleti” medicina
 - verbális, analitikus, intellektuális gondolkodás
 - non-verbális, intuitív, emocionális gondolkodás
- Komplementer medicina – a bizonyítékokon alapuló orvoslás elvei alapján
A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának állásfoglalása (Orvosi hetilap 2011.152 évfolyam 30.szám)

Komplementer medicina - migrén - konvencionális medicina

Vörös acsalapu (*Petasites hybridus*, Butterbur root)



Őszi margitvirág (*Tanacetum parthenium*, Feverfew leaf)

Vitaminok, antioxidánsok (Riboflavin, Coenzym Q10,
Alfa liponsav)

Magnezium

Ginkgolide B

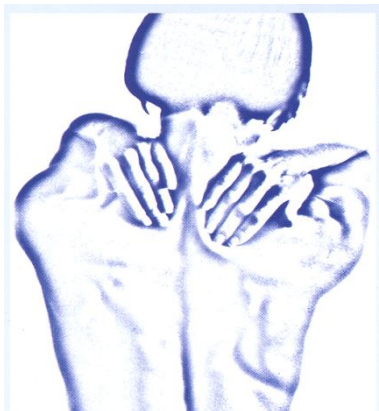
Fizikoterápia (TENS, iontoforezisz, UH, masszázsz, torna)



Fizioterápia - fizikoterápia

- **Fizioterápia:** természetes eszközök, módszerek gyógyászati alkalmazása
 - aromaterápia
 - apiterápia
 - thalasszoterápia (Joseph de la Bonnadiere, 1865)
 - fitoterápia
 - sóterápia
 - hidroterápia (Sebastian Kneipp, 1844)
 - balneoterápia
- **Fizikoterápia:** fizikai eszközök gyógyászati alkalmazása
 - elektroterápia
 - rövidhullámú kezelés
 - ultrahang kezelés
 - fototerápia
 - termoterápia
 - mechanoterápia: aktív. passzív
- **Roboráló hatású terápiák**
 - dietetika
 - vitaminkúrák, ortomolekularis gyógyászat (Linus Pauling, 1966)
 - antioxidáns terápiák
 - klimaterápia

Tüneti fejfájások: cervicogen fejfájás (CGH) ?



- prevalencia: 0.4 - 2.5 % az átlag népességben
15 - 20 % a krónikus fejfájás betegek között
- átlagéletkor: 43 years
- nő/férfi arány: 4:1 Haldeman et al. 2001
- nincs specifikus pathológia
- a nyaki gerinc Rtg. elváltozásai gyakoriak az átlagnépességben, így ezen eltéréseknek a pozitív prediktív értéke alacsony
- „ostorcsapás” sérülés: nincs specifikus fejfájás minta ?
- migrénes 10 %-a és a tenziós jellegű fejfájás betegek 7 % -a kórismézhető cervicogén fejfájásnak is Leone M at al. 1998
- mindnek magas a prevalenciája – asszociáció csak incidentális ?

Tüneti fejfájások: cervicogen fejfájás (CGH) ?



Külön neurológiai betegség ?

- nyaki gerinc eredetű fejfájások Hilton 1860
- a „cervicogen fejfájás” fogalmának bevezetése Sjaastad 1983
- féloldali fejfájás, amelyet a fej/nyak mozgásai triggerelnek
- féloldali fejfájás, amelyet a nyak nyomása triggerel
- féloldali fejfájás/nyaki fájdalom az azonos oldali váll, kar fele sugárzik
(n.occipitalis major blokádja csökkenti a fájdalmat ?) Sjaastad 1990
- nyakból származó fej és arcfájdalom
- klinikai, labor és/vagy képalkotó vizsgálat igazolja a cervicalis gerinc vagy a nyak lágyrészeinek bántalmát („valid cause of headache”)
- diagnosztikus blokád (kontrollált) megszünteti a fájdalmat
- a lézió kezelése három hónapon belül megoldja a fájdalmat IHS 2004

Fejfájás - TENS

Scribonis Largus i.sz. 46: „fekete torpedó”

Electrotherapy for neck pain

„Very low quality of evidence that pulsed electromagnetic field therapy, repetitiv magnetic stimulation and trasncutaneous electrical nerve stimulation (TENS) are more effective than placebo.”

Peter Kroeling et al Cochrane database syst.rev. 2009

Neurostimulation for primary headache disorders, part 1: pathophysiology and anatomy, history of neuromodulation in headache treatment, and review of peripheral neuromodulation in primary headaches

Brian Jenkins et al, 2011

- TENS
- ONS , unilateralis/bilateralis elektród, permanens/intermittaló stimulatio
krónikus migrén, hemicrania continua, krónikus cluster fejfájás, paroxysmalis hemicrania, SUNCT
- N. auriculotemporalis stimulatio : krónikus migrén
- N. supraorbitalis: krónikus cluster fejfájás
- Kombinált occipitalis és supraorbitalis stimulatio: krónikus migrén
- Cervicalis epiduralis stimulatio: epizódikus cluster fejfájás
- Ganglion sphenopalatinum stimulatio: krónikus cluster fejfájás, migrén

Fejfájás - Akupunktúra

- **Acupuncture for migraine prophylaxis.**

- akupunktúra versus akut kezelés, preventív kezelés nélkül: 6 vizsgálat +
- akupunktúra versus placebo akupunktúra: 14 vizsgálat nem mutatott
lényeges különbséget
- akupunktúra versus gyógyszeres preventív kezelés: 4 vizsgálat ++

„acupuncture should be considered as a treatment option for migraine patients needing prophylactic treatment” (különösen gyógyszer mellékhatások, gyógyszer aversio esetén)

Linde K. et al Cochrane Database Syst. Rev. 2009

Fejfájás -Botox

Is botulinum toxin useful in treating headache ? Yes.

Ashkenazi A, Silberstein S, 2009

Is botulinum toxin useful in treating headache ? No.

Obermann M, Diener HC., 2009

Current practice and future directions in the prevention and acute management of migraine.

- Botulinum toxin A epizódikus migrén preventív kezelésében nem jobb a placebónál

Goadsby et al, 2010

OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from a double, randomized, Placebo controlled phase of the PREEMPT 2 trial.

- 24 hetes kettős vak, 32 hetes nyílt vizsgálat, botulinum toxin n=347, placebó n=358, ++

Diener HC et al, 2010

A double blind comparison of Onabotulinumtoxin A (BOTOX) and topiramate (Topamax) for the prophylactic treatment of chronic migraine : A pilot study.

- 9 hónap, 60 beteg, 36 fejezte be, n=19 botulinum toxin, n=16 topiramate, hatásosság hasonló

Ninan T Mathew et al, 2009

Homeopathia - hasonszenvi gyógymód

Homeopathia: homeo/azonos, pathia/betegség

- „a homeopathias gyógyszer ... egyszer amilyen tüneteket kivált nagy dózisban, ugyanolyan tüneteket megszünteti homeopathias formában”
- „az a csodálatos gyógymód, mely a legmagasabb rendszerben, az információ átadás szférájában hat”
- „a valódi, igazi oki terápia csak a homeopathias kezeléssel valósítható meg”
- „a homeopathia számára teljesen mindegy , hogy milyen kiváltó ok van a tünetegyüttes hátterében, a tünetegyüttes minősége a fontos.

Dr.Sári E. Dobogó, ma 111. Enyészet hava 19.

S.Hahnemann 1796.: „similia similibus curantur”

- hasonlóság szabálya („műbetegség” – információ adás – szervezet válasza)
- végtelenül kicsiny dózisok szabálya (potenciálás)
- krónikus betegségek szabálya
- betegség kezdetben immaterialis, szellemi életerő elhangolódása
- a betegséget nem lokálsan kell kezelni, hanem belsőleg adott szerekekkel
- hivatalos orvoslás gyógyszerei sokszor károsak

EET 1990: „homeopata gyógymód magyarországi alkalmazásának tiltása nem indokolt”

MTA Orvosi Tudományok Osztálya a homeopátiát a filozófiai alapon nyugvó eljárások közé sorolta be

Homeopatia és fejfájás

- **Prevalence pattern and predictors of use of complementary and alternative medicine (CAM) in migraine patients attending a headache clinic in Italy.**

N:480

31.4%-nál volt korábban CAM (17.1% a megelőző évben vette igénybe)

47.7% a fejfájás jelentős javulásának reményében vette igénybe

52.7% barát/hozzátartozó ajánlása alapján vette igénybe

61% nem tájékoztatta korábban orvosát erről

39.5% hatásosnak tartotta (transzformált/krónikus migrénesek kevésbé)

Rossi P. et al, 2005

- **Placebo effect sizes in homeopathic compared to conventional drugs – a systematic review of randomised controlled trials.**

35 RCT, 25 értékelhető, 13 homeopathias RCT placebohatás ↑, 12 ↓

Nuhn T. et al, 2010

- **Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo controlled trials.**

185 vizsgálatból 119 RCT, 89 adott megfelelő adatokat a meta-analízishez

„The results of our meta-analysis are not compatible with the hypothesis that the clinical effects of homeopathy are completely due to placebo. However we found insufficient evidence from these studies that homeopathy is clearly efficacious for any single clinical condition.”

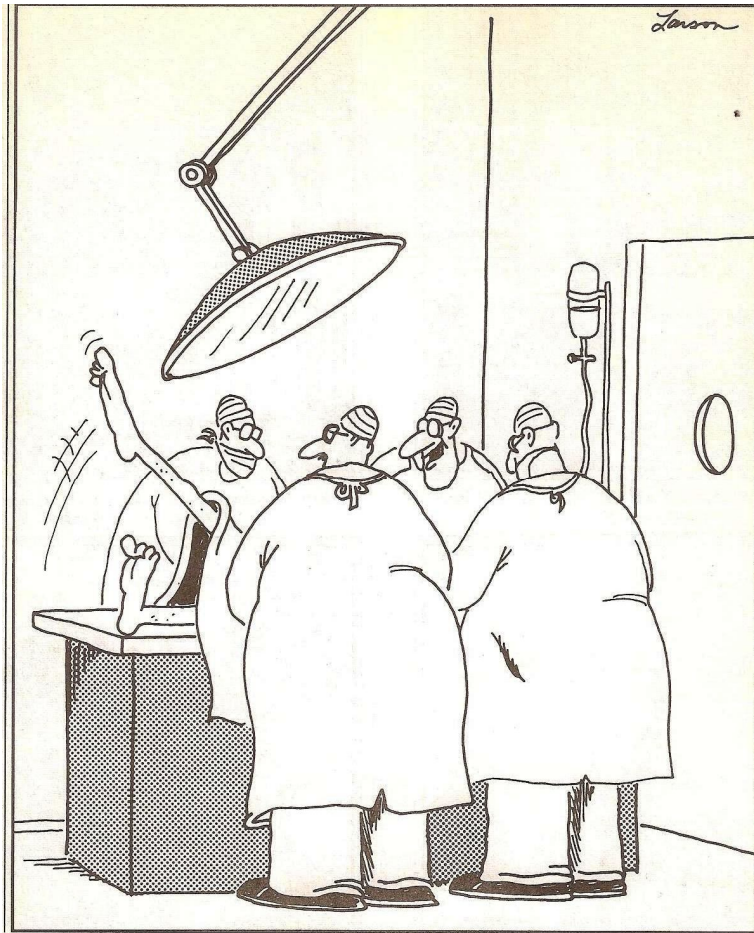
Linde K. et al, 1997

Homeopatia és fejfájás

- **Homeopathic treatment of headaches: A systematic review of the literature.**
 - 6 vizsgálat, 3 migrén, 2 cervicogen és tenziós jellegű fejfájás, 1 „vegyes” fejfájás
 - 1 Homeopathia placebóhoz viszonyítva szignifikánsan effektív randomizált vizsgálatban
 - 3 Homeopathia placebóhoz hasonló hatású randomizált vizsgálatban
 - 2 prospektív vizsgálat „improvement”.

Jonice M. Owen et al., 2004

- **Homeopathic treatment of chronic headache (ICD-9:784.0)- a Prospective Observational Study with 2-year follow up.**
 - 230 felnőtt, 74 gyermek, „consistent improvement”.



“Whoa! That was a good one! Try it, Hobbs — just poke his brain right where my finger is.”

„The patient wit headache often finds himself a medical orphan. He is fortunate indeed if his or her headache is transient, for otherwise he may find himself on an excursion to the ophthalmologist, otolaryngologist, neurologist, dentist, psychiatrist, chiropractor and his latest health spa. He is x-rayed, fitted with glasses, analysed, massaged, relieved of his turbinates and teeth and all too often emerges with his headache intact.”