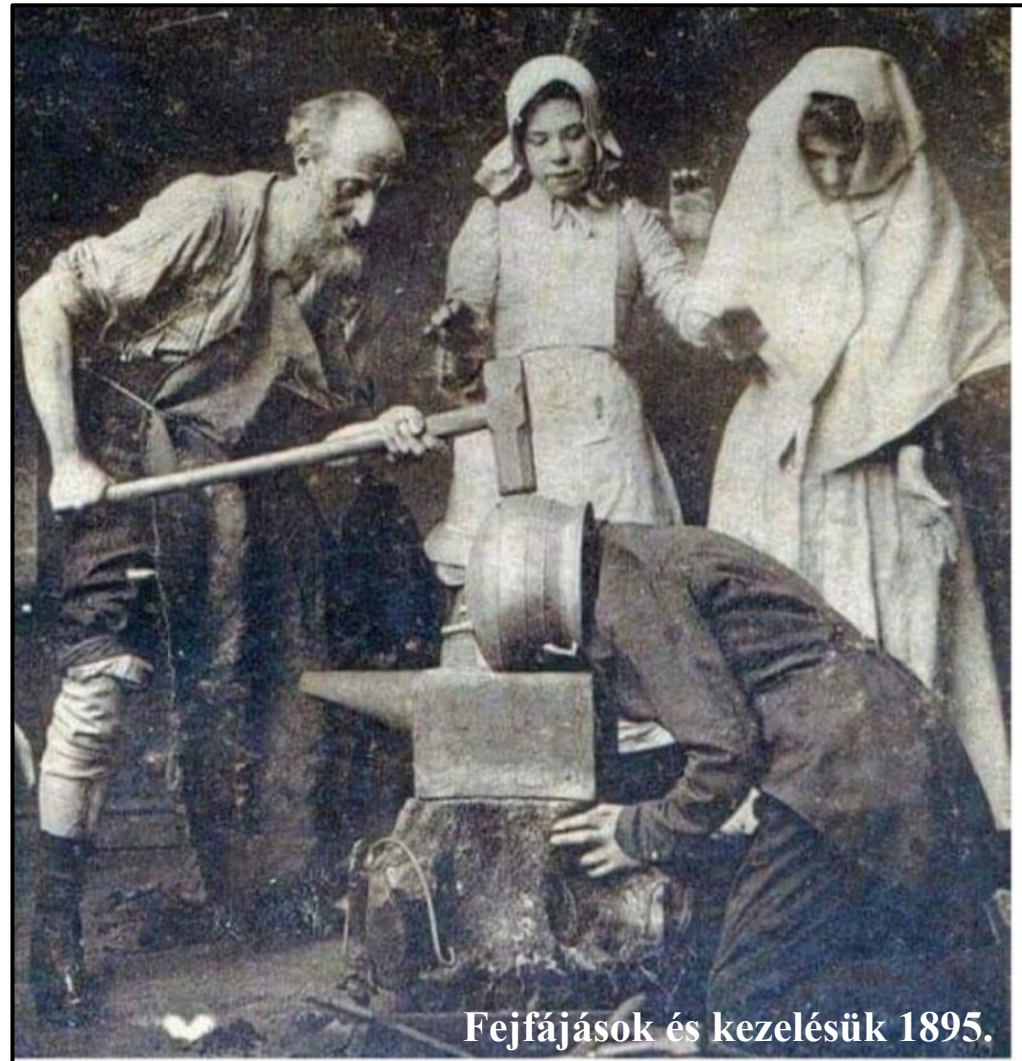


Az elsődleges fejfájásokról – a kutatás és terápia legújabb eredményeinek tükrében.

„A fájdalom tudománya”
SE Neurológiai Klinika,
Pszichiátriai Klinika,
Magatartástudományi Intézet valamint az
SE 6.sz. Idegtudományai Doktori Iskola és a
4.sz. Mentális Egészségtudományi Doktori Iskola
közös kurzusa a 2023/2024. tanévben
2023.11.08. Bozsik György



Fejfájások és kezelésük 1895.

Fejfájások osztályozása

- **Part I: The primary headaches**

- 1. Migraine
- 2. Tension-type headache (TTH)
- 3. Trigeminal autonomic cephalalgias (TACs)
- 4. Other primary headache disorders

- **Part II: The secondary headaches**

- 5. Headache attributed to trauma or injury to the head and/or neck
- 6. Headache attributed to cranial or cervical vascular disorder
- 7. Headache attributed to non-vascular intracranial disorder
- 8. Headache attributed to a substance or its withdrawal
- 9. Headache attributed to infection
- 10. Headache attributed to disorder of homeostasis
- 11. Headache or facial pain attributed to disorder of the cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth or other facial or cervical structure
- 12. Headache attributed to psychiatric disorder

- **Part III: Neuropathies & Facial Pains and other headaches**

- 13. Painful lesions of the cranial nerves and other facial pain
- 14. Other headache disorder

1.1 Migraine without aura

1.2 Migraine with aura 1.2.1 Migraine with typical aura 1.2.1.1 Typical aura with headache

1.2.1.2 Typical aura without headache

1.2.2 Migraine with brainstem aura

1.2.3 Hemiplegic migraine 1.2.3.1 Familial hemiplegic migraine (FHM)

19/CACNA1A 1.2.3.1.1 Familial hemiplegic migraine type 1 (FHM1)

1/ATP1A2 1.2.3.1.2 Familial hemiplegic migraine type 2 (FHM2)

2/SCN1A 1.2.3.1.3 Familial hemiplegic migraine type 3 (FHM3)

1.2.3.1.4 Familial hemiplegic migraine, other loci

1.2.3.2 Sporadic hemiplegic migraine

1.2.4 Retinal migraine

1.3 Chronic migraine

1.4 Complications of migraine 1.4.1 Status migrainosus

1.4.2 Persistent aura without infarction

1.4.3 Migrainous infarction

1.4.4 Migraine aura-triggered seizure

1.5 Probable migraine 1.5.1 Probable migraine without aura

1.5.2 Probable migraine with aura

1.6 Episodic syndromes that may be associated with migraine

1.6.1 Recurrent gastrointestinal disturbance

1.6.1.1 Cyclical vomiting syndrome

1.6.1.2 Abdominal migraine

1.6.2 Benign paroxysmal vertigo

1.6.3 Benign paroxysmal torticollis



2018

IHS Classification ICHD-3

Migrén aura nélkül

Migrén prevalencia:
Átlagosan: 12%
Nők: 18%
Férfi: 6%
Nő/férfi arány 3/1

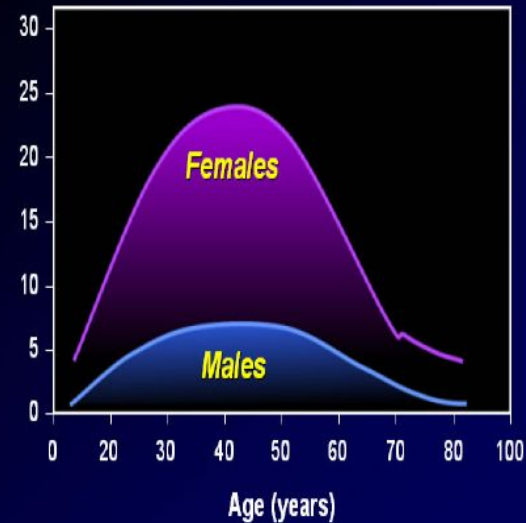
Hungarian Migraine Epidemiology

J. Bánk, MD; S. Márton, MS

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

- Fejfájás élettartam-prevalenciája 67%
- Migrén éves prevalencia:
 - aura nélküli migrén 7,6%
 - aurával járó migrén 2%
- A migrénesek 63%-ának havi 2-nél több rohama volt.
- A betegek 15%-a mulasztott a migrén miatt munkanapot.
- Orvoshoz migrén miatt 43% fordult.
- A kérdőív szenzitivitása 53%, pozitív prediktív értéke 45% volt (aura nélküli migrénre vonatkozóan)

Migraine Prevalence %












Migrén diagnosztikus kritériumok:

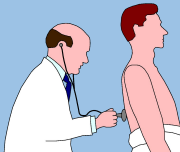
- A, B, és E pont teljesülése mellett
- C-ből minimum 2, és
- D-ből minimum 1 feltétel teljesül

A) $n \geq 5$

B) 4 - 72 óra

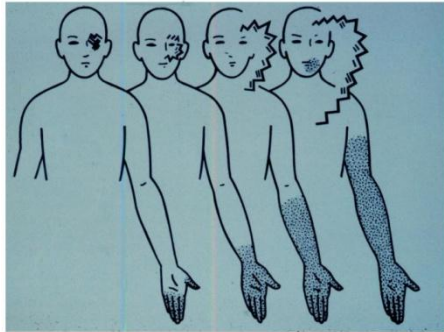

C) 1.  / 
2. 
3. ++ / +++
4.  / 

D) 1. 
1/2.  /  / 

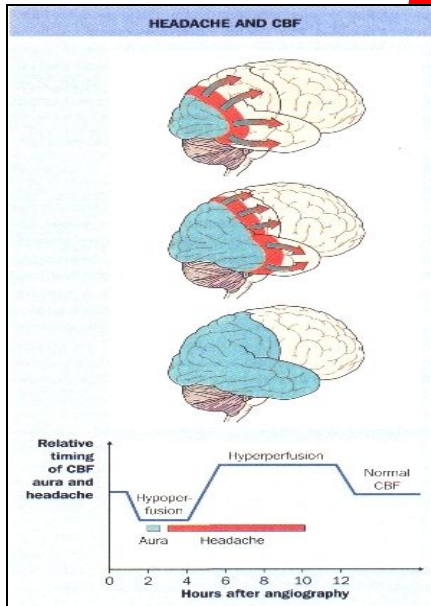
E)  eltérés nélkül

Migrén patogenezis „népszerűen”

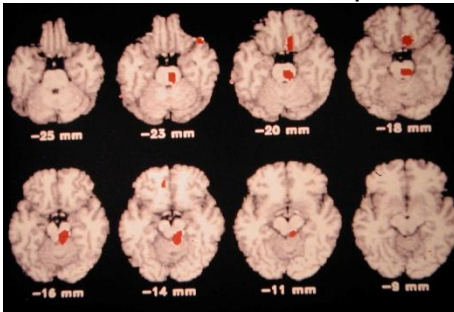
3. Az idegsejtek aktivitásának és a véráramlásnak változása aura jelenségekhez vezet.



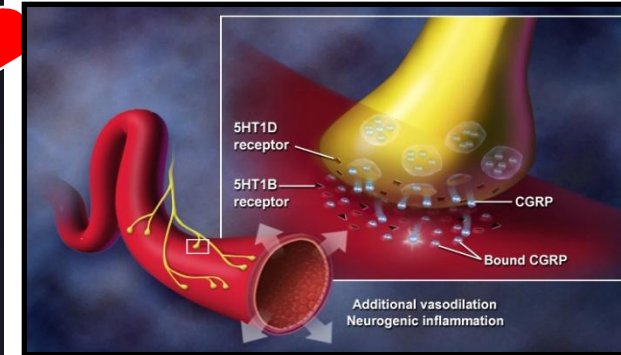
2. Vérátáramlás változás és elektromos jelek terjednek az agy más területei felé.



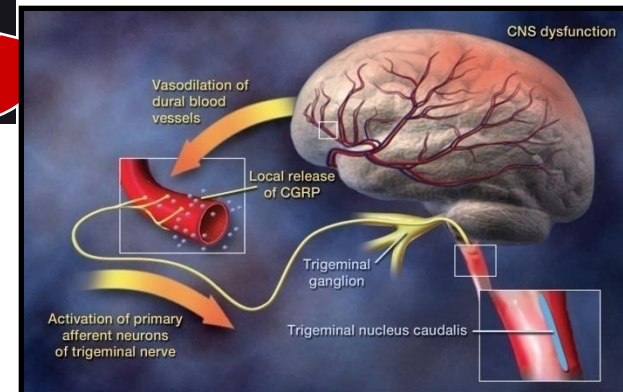
1. Migrén indulása a mély agyi struktúrák aktivitás változásával lehet kapcsolatos.



4. Neurotransmitter változások az agyburkok ereiben helyileg értágulatot és a környező szövetekben neurogen gyulladást eredményeznek.



5. A neurogen gyulladás irritálja a trigeminalis érzőideg végződéseket ami súlyos, lüktető fejfájáshoz vezethet.



Migrén – nem gyógyszeres kezelés

- **fejfájás roham provokáló faktorok lehetőség szerinti kerülése**

- **alternatív/ komplementer kezelési módok:**

kognitív viselkedésterápia (migrén megelőző kezelésében)

relaxációs terápia (migrén megelőző kezelésében)

Mindfulness-alapú (tudatosságon alapuló) stresszcsökkentés (MBSR – Mindfulness-Based Stress Reduction)

- **neuromodulációs lehetőségek gyógyszerrezisztens migrénnél:**

transzkutan/nem invazív perifériás neurostimuláció:

occipitalis idegstimuláció (gyógyszerrezisztens epizódikus migrénben)

supraorbitalis idegstimuláció (Cefaly) (gyógyszerrezisztens epizódikus migrénben)

vagus idegstimuláció (cervicalis ág) (gammaCore) (gyógyszerrezisztens epizódikus és chr. migrénben)

vagus idegstimuláció (auricularis ág) (Nemos eszköz) (gyógyszerrezisztens chr. migrénben)

implantált/invazív perifériás neurostimuláció:

occipitalis idegstimuláció (gyógyszerrezisztens chr. migrénben)

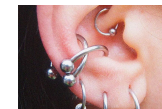
supraorbitalis+occipitalis idegstimuláció (gyógyszerrezisztens chr. Migrénben)



Tajti János, Szok Délia: Profilaxis és terápia: A migrén korszerű kezelése
Neurológiai praxis, 2021 szeptember. www.medicalonline.hu

- Akupunktúra: hatékonyság \geq placebo, ál-, és valódi: azonos hatékonyság, DE: minimális mellékhatások, a betegek kb 20%-ában hatékony
Daith Piercing (neve a da'at héber szóból ered, amelynek jelentése: tudás. A piercinget viselők úgy gondolták, hogy az ékszer elősegíti, hogy csak a tudás jusson be a fülükön át az agyukba. A 2000-es években kezdték el vélt gyógyhatása miatt felhasználni.

- Közönséges acsalapu (Petasites hybridus): Két placebo-kontrollált vizsgálat hatékonynak találta.



- Őszi margitvirág (Tanacetum parthenium): A vizsgálatok egy részében hatékony, metaanalízis szerint nem.



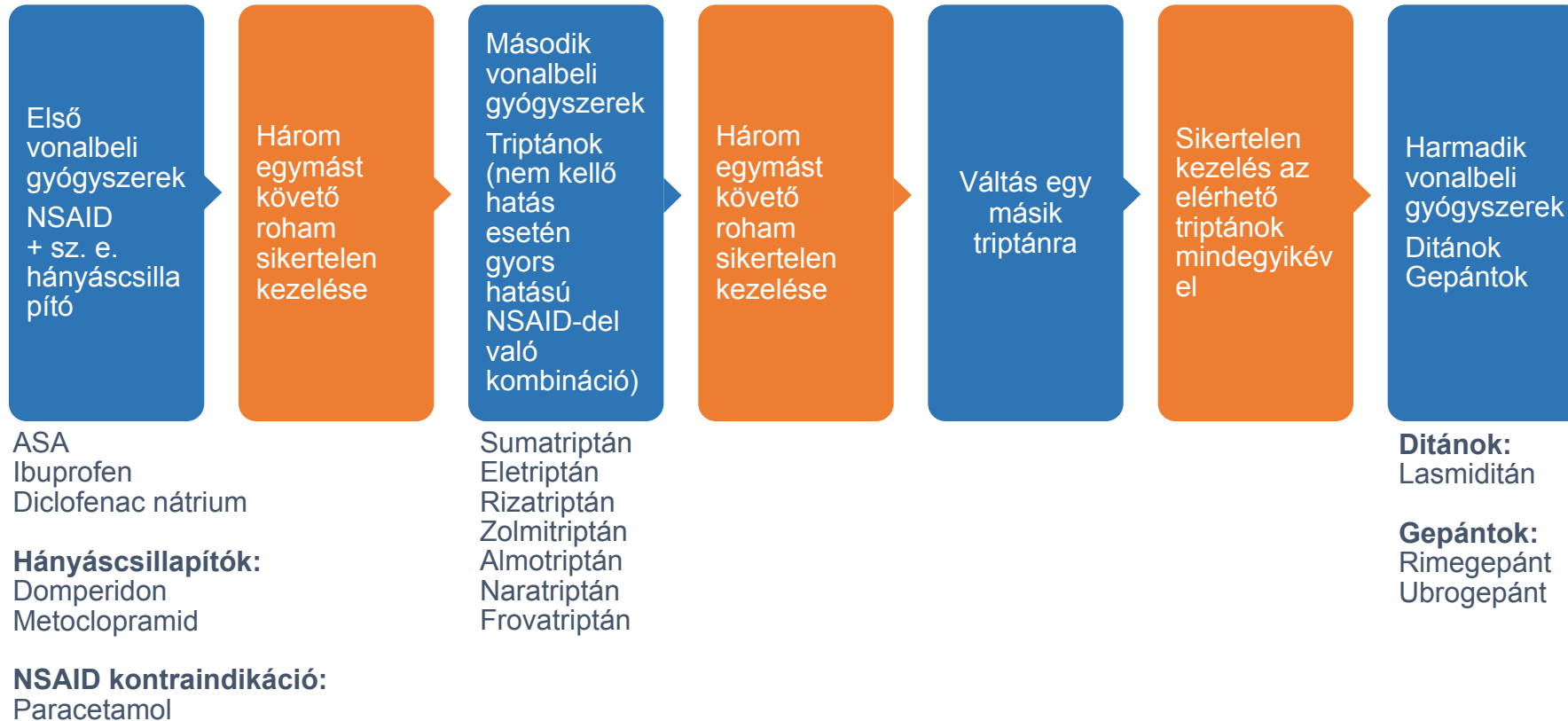
- Orvosi székfű vagy kamilla (Matricaria chamomilla) : „positive, preliminary findings on curcumin, citrom, and coriander as a prophylactic treatment for migraine, and the use of menthol and chamomile as an acute treatment.”

A fenti lehetőségek válogatott betegekben, harmadik vonalbeli készítményként alkalmazhatók.

- EFNS Task Force, 2006

- Herbal treatments for migraine: A systematic review of randomised-controlled studies [Adrian L. Lopresti, Stephen J. Smith, Peter D. Drummond](https://doi.org/10.1002/ptr.6701): 20 April 2020 <https://doi.org/10.1002/ptr.6701>

A MIGRÉN AKUT KEZELÉSE (EHF/EAN Consensus Statement)



EHF: European Headache Federation;

EAN: European Academy of Neurology

1. Táblázat. Magyarországon elérhető migrén elleni gyári készítmények

(p.o.: orálisan, s.c. szubkután, rect.: rektálisan, max.: maximum, rec.: receptor, tbl.: tablettá)

Hatóanyag csoport	Készítmény neve	Adagolás	Javallat	
Nonszteroid gyulladásgátlók (NSAID)	acetilszalicilsav	1000mg p. o.	Legfeljebb közepes erősségű roham oldására - Rövid profilaxis: menstruációs migrén (naproxén 2x550mg)	
	naproxén	500-1000mg p. o.		
	ibuprofén	400-800mg p. o.		
	diklofenák	50-100mg p. o.		
Egyéb minor analgetikumok	metamizol	1000mg p.o.	Legfeljebb közepes erősségű roham	
	paracetamol	1000mg p. o. /rect.		
Kombinációs készítmények	metamizol/koffein/drotaverin	400mg/60mg/40mg (max.: napi 3 tbl)	Legfeljebb közepes erősségű roham	
SHT ₁ -receptor agonisták (triptánok)	szumatriptán	50-100mg p.o. (max.: 300mg/24óra) 3/6mg s.c.	Közepes/erős migrénes roham oldására - Rövid profilaxis: menstruációs migrén (szumatriptán 2x25mg, off label)	
	rizatriptán	10mg p.o. (max.: 20mg/24 óra)		
	eletriptán	20-40mg p. o. (max.: 80mg/24 óra)		
NSAID/triptán kombinációs készítmény	szumatriptán/naproxén	85 mg /500 mg (max.: 2 tbl/nap)	Közepes/erős migrénes roham oldására	
Béta-blokkolók	metoprolol	50-200mg (fokozatosan)	Profilaktikus kezelés	
	proplanonol	40-240mg (fokozatosan)		
Ca ²⁺ -csatorna blokkolók	flunarizin	5-10mg (fokozatosan)		
Antiepileptikumok	topiramát	50-100mg		
Antidepresszánsok	amitriptilin	50-75 mg/nap		
Egyéb kombináció	riboflavin/magnézium/Q10	400-600-150mg/nap		
CGRP-receptor antagonisták	rimegepánt	75 mg p.o. (max.: 75mg/24 óra) VAGY kétnaponta 75 mg p.o.		Közepesen erős/erős migrénes roham oldására – Profilaktikus kezelésre
CGRP-receptor/ligand elleni monoklonális antitestek	erenumab (CGRP-rec. ellen)	4 hetente 70-140mg s.c.		Krónikus migrén kezelésére
	fremanezumab	4 hetente 225 mg s.c. 12 hetente 675 mg s.c.		
SNAP-25 kötők	Onabotulinumtoxin	155 – 195 egység összesen, a protokollban meghatározott arc/és perikraniális izmokba	Krónikus migrén kezelésére	
Kiegészítő szerek	metoklopramid	10mg p.o. (max.: 30mg / nap)	Hányás/hányinger esetén, utána bevett szer jobb hasznosulására	
	domperidon	10 mg (max.: 30mg / nap)		

• Összehasonlító vizsgálat migrénesek körében:

- Topiramát vs autogén tréning vs szobakerékpár
- 3 havi kezelés tapasztalatai
- Fejfájásnapló
- Szignifikáns javulás mindhárom csoportban
- Nincs különbség az egyes csoportok között

Varkey et al, Cephalalgia, 2011

Trigeminalis autonóm fejfájások

Cluster fejfájás:

- A. ≥ 5 roham, **tartama 15-180 perc**, mely a B-D feltételeket teljesíti
- B. Súlyos/nagyon súlyos féloldali, orbitalis, supraorbitalis és/vagy temporalis fájdalom
- C. A következők egyike/mindkettő:
1. Az alábbi kísérő tünetek közül legalább egy megfigyelhető a fejfájás oldalán
 - conjunctivalis belövelltség és/vagy könnyezés
 - orrdugulás és/vagy orrfolyás
 - szemhéj oedema
 - homlok és arc izzadás
 - miosis és/vagy ptosis
 2. Nyugtalanág/agitált állapot vagy a fájdalom fokozódása mozgásra
- D. Gyakoriság minden másnap 1 fejfájástól - 8 fejfájás/naponta

Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT)

- A. ≥ 20 roham, **tartama 1 - 600 másodperc**, mely a B-D feltételeket teljesíti
- B. Közepesen súlyos/súlyos féloldali orbitalis, periorbitalis és/vagy temporalis fájdalom/ vagy más trigeminalis eloszlásban. and occurring as single stabs, series of stabs or in a saw-tooth pattern
- C. Az alábbi kísérő tünetek közül legalább egy megfigyelhető a fejfájás oldalán:
- conjunctivalis belövelltség és/vagy könnyezés
 - orrdugulás és/vagy orrfolyás
 - szemhéj oedema
 - homlok és arc izzadás
 - **forehead and facial flushing**/homlok és arc kipirosodása
 - **sensation of fullness in the ear**/a fül teltségérzete
 - miosis és/vagy ptosis
- D. Gyakoriság legalább napi 1 fájdalom

Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms (SUNA)

Paroxysmalis hemicrania:

- A. ≥ 20 roham, **tartama 2-30 perc**, B-E feltételek teljesíti
- B. Súlyos féloldali orbitalis, periorbitalis és/vagy temporalis fájdalom
- C. A következők egyike/mindkettő:
1. Az alábbi kísérő tünetek közül legalább egy megfigyelhető a fejfájás oldalán
 - conjunctivalis belövelltség és/vagy könnyezés
 - orrdugulás és/vagy orrfolyás
 - szemhéj oedema
 - homlok és arc izzadás
 - miosis és/vagy ptosis
 2. nyugtalanág vagy agitált állapot, vagy a fájdalom fokozódása mozgásra
- D. Gyakoriság **> 5 fejfájás naponta**
- E. A rohamokat biztosan megszünteti az indometacinum terápia dózisa

Hemicrania continua

- A. Unilateralis fejfájás, mely a B-D feltételeket teljesíti
- B. **legalább >3 hónapja tart**, mérsékelt, vagy nagyobb intenzitású exacerbációkkal
- C. A következőkből egyike/mindkettő:
1. Az alábbi kísérő tünetek közül legalább egy megfigyelhető a fejfájás oldalán
 - conjunctivalis belövelltség és/vagy könnyezés
 - orrdugulás és/vagy orrfolyás
 - szemhéj oedema
 - homlok és arc izzadás
 - miosis és/vagy ptosis
 2. nyugtalanág vagy agitált állapot, vagy a fájdalom fokozódása mozgásra
- D. A rohamokat biztosan megszünteti az indometacinum terápia dózisa