

Современные подходы к диагностике и лечению мигрени

Д.м.н. В.В.Осипова

Отдел неврологии и клинической нейрофизиологии
Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Опубликовано: В.В.Осипова Современные подходы к диагностике и лечению мигрени, Вестник семейной медицины, №2, 2010, стр. 19-24.

Мигрень (М) относится к наиболее частым формам первичной доброкачественной (т.е. не связанным с другими заболеваниями) головной боли, занимая второе место после головной боли напряжения. ВОЗ включила М в список 19 заболеваний, в наибольшей степени нарушающих социальную адаптацию пациентов. Поражая лиц молодого трудоспособного возраста, мигренозные головные боли у значительной части пациентов приводят к существенному снижению работоспособности, пропускам работы по болезни, ограничивают социальную активность, нарушают семейное общение и в целом являются причиной огромного социально-экономического ущерба (2,10,11).

Распространенность М колеблется у женщин от 11% до 25%, у мужчин – от 4% до 10%; обычно впервые проявляется в возрасте от 10 до 20 лет. В возрасте 35-45 лет частота и интенсивность мигренозных приступов достигают максимума, после 55-60 лет у большинства больных мигрень прекращается. У 60-70% больных М имеет наследственный характер (1,4,10).

Клиническая характеристика. М значительно чаще встречается у женщин и проявляется интенсивными приступообразными чаще односторонними головными болями, со средней частотой 2-4 в месяц, а также различным сочетанием неврологических, желудочно-кишечных и вегетативных проявлений. Мигренозная боль, чаще пульсирующего и давящего характера, обычно захватывает половину головы и локализуется в области лба и виска, вокруг глаза; иногда может начинаться в затылочной области и распространяться кпереди в область лба.

Сопровождающие симптомы. Приступ, как правило, сопровождается тошнотой, повышенной чувствительностью к дневному свету (фотофобия) и звукам (фонофобия). Для детей и молодых пациентов типично появление сонливости, и после сна ГБ нередко

бесследно проходит. Боль при М ухудшается от обычной физической активности, например, при ходьбе или подъёме по лестнице.

Провоцирующие факторы. Чаще всего приступы провоцируются эмоциональным стрессом, изменением погоды, менструацией, голодом, недосыпанием или избыточным сном, некоторыми пищевыми продуктами (шоколад, цитрусовые, бананы, жирные сыры) и приемом алкоголя (красное вино, пиво, шампанское).

Рис. 1



Основные признаки мигрени

- **Выраженная боль с одной стороны головы (висок, лоб, область глаза, затылок); чередование сторон ГБ**
- **Типичные сопровождающие симптомы: тошнота, рвота, свето- и звукобоязнь**
- **Усиление боли от обычной физической нагрузки**
- **Пульсирующий характер боли**
- **Типичные провокаторы**
- **Существенное ограничение повседневной активности**
- **Мигренозная аура (в 20% случаев)**
- **Приступы ГБ плохо купируются простыми анальгетиками**
- **Наследственный характер мигрени (в 60% случаев)**

Клинические разновидности мигрени. В 10-15% случаев приступу предшествует *мигренозная аура* - комплекс неврологических симптомов, возникающих непосредственно перед или в начале мигренозной ГБ. По этому признаку различают *мигрень без ауры* (ранее «простая») и *мигрень с аурой* (ранее «ассоциированная» мигрень). Не следует путать ауру с продромальными симптомами. Аура развивается в течение 5-20 минут, сохраняется не более 60 мин, и с началом болевой фазы полностью исчезает. Большинство пациентов имеют приступы мигрени без ауры и никогда или очень редко испытывают мигренозную ауру. В то же время у пациентов, имеющих мигрень с аурой, нередко могут возникать приступы без ауры. В редких случаях после ауры мигренозный приступ не возникает (так называемая «аура без головной боли»).

Наиболее часто встречается зрительная или «классическая» аура, проявляющаяся различными зрительными феноменами: фотопсии, мушки, одностороннее выпадение поля

зрения, мерцающая скотома или зигзагообразная светящаяся линия («фортификационный спектр»). Реже могут отмечаться односторонняя слабость или парестезии в конечностях (гемипарестетическая аура), преходящие речевые расстройства, искажение восприятия размеров и формы предметов (синдром «Алисы в стране чудес»).

У 15- 20% пациентов с типичной в начале заболевания эпизодической М с годами частота приступов увеличивается вплоть до появления ежедневных ГБ, характер которых постепенно меняется: боли становятся менее сильными, приобретают постоянный характер, могут утрачивать некоторые типичные симптомы М. Такая разновидность, отвечающая критериям мигрени без ауры, но возникающая более 15 дней в месяц в течение более 3 месяцев, получила название **хроническая мигрень**. Показано, что в трансформации эпизодической М в хроническую форму играют роль два основных фактора: злоупотребление обезболивающими препаратами (так называемый «лекарственный абюзус») и депрессия, возникающая, как правило, на фоне хронической психотравмирующей ситуации (2,8,9).

М имеет тесную *связь с женскими половыми гормонами*. Так менструация является провокатором приступа более чем у 35% женщин, а **менструальная мигрень**, при которой приступы возникают в пределах 48 ч от начала менструации, встречается у 5-12% пациенток. У 2/3 женщин после некоторого учащения приступов в первом триместре беременности, во 2-м и 3-м триместрах отмечается значительное облегчение ГБ вплоть до полного исчезновения мигренозных атак. На фоне приёма гормональных контрацептивов и заместительной гормональной терапии (ЗГТ) 60-80% пациенток отмечают более тяжелое течение М.

Мигрень и коморбидные нарушения. Показано, что М нередко сочетается с целым рядом нарушений, которые имеют с ней тесную патогенетическую (коморбидную) связь. Такие коморбидные нарушения в значительной степени утяжеляют течение приступа, ухудшают состояние пациентов в межприступном периоде и, в целом, приводят к выраженному снижению качества жизни (3,8). К таким нарушениям относятся: депрессия и тревога, вегетативные расстройства (гипервентиляционные проявления, панические атаки), нарушение ночного сна, напряжение и болезненность перикраниальных мышц, желудочно-кишечные расстройства (дискинезия желчных путей у женщин и язвенная болезнь желудка у мужчин). Лечение коморбидных расстройств – одна из целей профилактической терапии М.

Диагностика мигрени. Как и при других первичных ГБ диагноз М полностью базируется на типичных жалобах и характерных данных анамнеза. Тщательный расспрос – основа правильной диагностики М. Дополнительные методы исследования (ЭЭГ, РЭГ, УЗДГ и др.) не имеют при мигрени диагностической ценности, поскольку не выявляют никаких

специфических изменений (11). Дополнительные обследования показаны лишь при подозрении на симптоматический характер приступов головной боли, то есть при нетипичной клинической картине мигрени или при выявлении «сигналов опасности» (признаки системного заболевания, изменения в неврологическом статусе, сфере сознания, психике и др.). При постановке диагноза следует опираться на диагностические критерии Международной классификации головной боли (МКГБ-2) (5,12). В таблице 1 приведены диагностические критерии двух наиболее распространенных форм: М без ауры и мигрени с аурой.

Таблица 1 Диагностические критерии М без ауры и М с аурой (МКГБ-2, 2004).

1. Мигрень без ауры

- A. По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям В-D
 - B. Продолжительность приступов 4-72 часа (без лечения или при неэффективном лечении)
 - C. Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик:
 - 1. односторонняя локализация
 - 2. пульсирующий характер
 - 3. интенсивность боли от средней до значительной
 - 4. головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице)
 - D. Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов:
 - 1. тошнота и/или рвота
 - 2. фотофобия или фонофобия
 - E. Не связана с другими причинами (нарушениями).
-

2. Типичная аура с мигренозной головной болью

- A. По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критериям В-D
 - B. Аура включает по меньшей мере один из следующих симптомов и не включает двигательную слабость
 - 1. полностью обратимые зрительные симптомы, в том числе позитивные (мерцающие пятна или полосы) и/или негативные (нарушение зрения)
 - 2. полностью обратимые чувствительные симптомы, в том числе позитивные (ощущение покалывания) и/или негативные (онемение)
 - 3. полностью обратимые нарушения речи
 - C. По меньшей мере два из нижеперечисленных:
 - 1. гомонимные зрительные нарушения и/или односторонние чувствительные симптомы
 - 2. как минимум один симптом ауры постепенно развивается на протяжении ≥ 5 минут и/или различные симптомы ауры возникают последовательно на протяжении ≥ 5 минут
 - 3. каждый симптом имеет продолжительность ≥ 5 минут, но ≤ 60 минут
 - D. Головная боль, соответствующая критериям В-D для *1.1. Мигрени без ауры*, начинается во время ауры или в течение 60 минут после её начала
 - E. Не связана с другими причинами (нарушениями).
-

В большинстве случаев объективный осмотр не выявляет органических неврологических симптомов; они отмечаются не более чем у 3% пациентов. В то же время, почти у всех больных М при обследовании выявляется напряжение и болезненность в одной

или нескольких перикраниальных мышцах, так называемый «миофасциальный синдром». Нередко при объективном осмотре больного с М можно отметить признаки вегетативной дисфункции: ладонный гипергидроз, изменение окраски пальцев кистей (синдром Рейно), признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости (симптом Хвостека). Как уже говорилось, дополнительные обследования при М не являются информативными и показаны только при нетипичном течении и подозрении на симптоматическую природу М

Дифференциальный диагноз. Чаще всего приходится дифференцировать М от головной боли напряжения (ГБН). В отличие от М боль при ГБН является, как правило, двусторонней, менее интенсивной, имеет не пульсирующий, а сжимающий характер по типу «обруча» или «каска», никогда не сопровождается всеми типичными для М симптомами, иногда может отмечаться лишь один симптом, например, легкая тошнота или фотофобия. Приступ ГБН провоцируется стрессом или длительным вынужденным положением головы и шеи. В ряде случаев возникает необходимость проводить дифференциальный диагноз между приступом М с аурой и транзиторной ишемической атакой. При нетипичной клинической картине, выявлении органических неврологических симптомов и других «сигналов опасности» необходимо исключать такие причины симптоматической М, как синдром ЦАДАСИЛ, артерио-венозная мальформация, расслоение артерий и др.

Патогенез мигрени. На сегодняшний день доказано, что М имеет нейроваскулярную природу (2,8). Это означает, что сосудистые изменения во время приступа М являются вторичными, то есть возникают в ответ на возбуждение мозговых структур. Приступ М сопровождается расширением сосудов твердой мозговой оболочки, в иннервации которых участвуют волокна тройничного нерва (т.н. тригемино-васкулярные (ТВ) волокна). Вазодилатация и ощущение боли во время приступа М обусловлены выделением (экстравазацией) из окончаний ТВ волокон болевых нейропептидов-вазодилататоров, важнейшим из которых является пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP). Активация тригемино-васкулярной системы является важнейшим механизмом, запускающим приступ М. По данным последних исследований механизм такой активации связан с тем, что, у больных М имеется повышенная чувствительность (сенситизация) ТВ волокон, с одной стороны, и повышенная возбудимость коры головного мозга, с другой. Важная роль в активации ТВ системы и «запуске» приступа М принадлежит мигренозным провокаторам, о которых говорилось выше.

Лечение. Традиционная терапия М складывается из двух подходов: 1) купирование уже развившегося приступа и 2) профилактическое лечение, направленное на

предотвращение атак. В последнее время показано, что залогом успешного лечения мигрени также является профилактика и лечение коморбидных нарушений, что позволяет предотвратить прогрессирование (хронизацию) мигрени и улучшить качество жизни пациентов (6,7,8,11).

Купирование приступа. Медикаментозную терапию следует назначать в зависимости от интенсивности мигренозного приступа. При наличии у пациента приступов слабой или умеренной интенсивности, продолжительностью не более 1 дня рекомендуется использование *простых или комбинированных анальгетиков, в том числе нестероидных противовоспалительных препаратов* (внутри или в виде свечей): ибупрофен, диклофенак, парацетамол, напроксен, кеторолак, ацетилсалициловая кислота, а также кодеинсодержащих препаратов (солпадеин, седалгин-нео, пенталгин, спазмовералгин). Более быстрым по сравнению с другими НПВС эффектом при купировании приступа мигрени обладают ибупрофен (например, препарат МИГ, содержащий 400 мг ибупрофена) и диклофенак (например, Вольтарен-рапид в форме саше). При назначении лекарственной терапии необходимо предупредить пациентов о возможном риске *абузусной ГБ* (при избыточном применении обезболивающих препаратов) и привыкания (при использовании кодеинсодержащих препаратов). Особенно высок этот риск у больных с большой частотой атак (≥ 10 в мес), которые принимают 10 и более доз обезболивающих в месяц.

Важно отметить, что во время приступа М у многих пациентов выражена атония желудка и кишечника, поэтому всасывание препаратов, принимаемых внутрь, нарушается. В связи с этим, особенно при наличии тошноты и рвоты, показаны противорвотные средства, одновременно стимулирующие перистальтику и улучшающие всасывание: метоклопрамид, домперидон за 30 мин до приема анальгетиков.

Широко применявшиеся в прошлом *эроготамин-содержащие препараты*, обладающие вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру стенки сосуда, в последнее время используются все реже.

При большой интенсивности боли и значительной продолжительности атак (24-48 час и более) показано назначение специфической терапии. «Золотым стандартом», т.е. наиболее действенными средствами, способными уже через 20-30 минут снять мигренозную боль являются так называемые *«триптань»* - агонисты серотониновых рецепторов типа 5HT₁ (суматриптан, золмитриптан, элетриптан). Путем воздействия на 5-HT₁ рецепторы, расположенные как в ЦНС, так и на периферии, эти препараты блокируют выделение

болевых нейропептидов, избирательно суживают расширенные во время приступа сосуды твердой мозговой оболочки и обрывают приступ М.

Одним из наиболее эффективных средств этой группы является золмитриптан (Зомиг), выпускаемый в виде таблеток 2.5 мг. Золмитриптан обладает несколькими важными преимуществами по сравнению с другими триптанами. Этот препарат имеет сопоставимую эффективность как при купировании слабой/умеренной, так и сильной головной боли. Действие препарата с течением времени не ослабевает, так что он сохраняет свою эффективность при купировании множественных атак мигрени. Кроме того, Зомиг одинаково эффективен у пациенток с менструально зависимой мигренью, и мигренью, не связанной с менструальным циклом. Таким образом, Зомиг обладает высокой эффективностью в лечении приступов мигрени, быстро устраняет головную боль, сопутствующие приступу симптомы и восстанавливает общее состояние пациента.

Эффективность триптанов гораздо выше при их раннем назначении, т.е. в течение 1 часа после начала приступа М. Раннее назначение позволяет избежать дальнейшего развития приступа, сократить длительность ГБ, предотвратить возврат ГБ, быстро восстановить качество жизни пациентов. В конечном итоге ранний и эффективный прием противомигренозных средств позволяет предотвратить развитие сенситизации болевых структур, а, следовательно, - прогрессирование (хронизацию) мигрени.

Большинство триптанов выпускается в виде таблеток. У пациентов с гастростазом и выраженной рвотой показано применение непероральных форм триптанов (например, суматриптан в виде назального спрея и ректальных свечей).

Следует помнить о том, что триптаны показаны только для купирования мигренозной ГБ и неэффективны при других разновидностях цефалгий (например, при ГБН). Поэтому при наличии у пациента нескольких форм головной боли чрезвычайно важным является его способность отличать приступ М от других типов цефалгии. В целом триптаны хорошо переносятся пациентами, а противопоказания к их назначению (например, ИБС, злокачественная гипертензия и др.) почти не встречаются у больных М. Тем не менее, в связи с наличием определенных противопоказаний и побочных действий перед началом приема триптанов пациент должен внимательно ознакомиться с инструкцией по применению препарата.

Профилактика приступов. Профилактическое лечение назначается врачом-неврологом индивидуально каждому пациенту. Показания и основные цели превентивного лечения перечислены на Рис 2 и 3. Продолжительность курсового лечения должна быть достаточной

(от 2 до 6 месяцев в зависимости от тяжести мигрени). Фармакологические средства, используемые для профилактики мигрени включают несколько групп:

1. Бета-адреноблокаторы (пропранолол, метопролол) и средства, обладающие альфа-адреноблокирующим эффектом (дигидроэргокристин)
3. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нимодипин, флунаризин)
3. Антидепрессанты: ТЦА (амитриптилин, нортриптилин); СИОЗС (флуоксетин, пароксетин, сертралин), СИОЗСН (венлафаксин, дулоксетин)
4. НПВП (ибупрофен, диклофенак, кетопрофен, напроксен)
5. Антиконвульсанты (вальпроевая кислота, топирамат, габапентин, ламотриджин)

Рис. 7

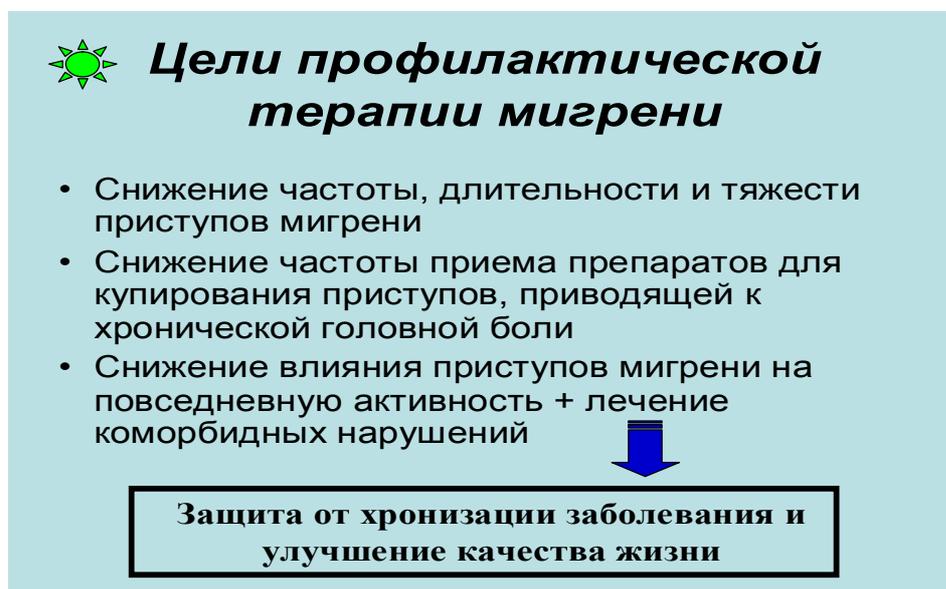


Рис. 8

Показания к назначению профилактического лечения

- Большая частота атак (3 и более в месяц)
- Продолжительные атаки (3 и более дней), вызывающие значительную дезадаптацию
- Коморбидные нарушения в межприступном периоде, нарушающие качество жизни (депрессия, диссомния, дисфункция перикраниальных мышц, сопутствующие ГБН)
- Противопоказания к abortивному лечению, его неэффективность или плохая переносимость
- Гемиплегическая мигрень или другие приступы ГБ, во время которых существует риск возникновения перманентной неврологической симптоматики

Среди *бета-блокаторов* широко применяют метопролол (Корвитол) и пропранолол (Анаприлин, Обзидан). Хороший эффект в отношении снижения частоты приступов мигрени оказывает дигидроэргокриптин (Вазобрал), который обладает блокирующим действием на α_1 и α_2 адренорецепторы.

Хорошей эффективностью, особенно у пациентов со склонностью к повышению артериального давления, обладают *блокаторы кальциевых каналов* (верапамил, флунаризин, нимодипин (Нимотоп). Эффективной группой средств являются *антидепрессанты*, как трициклические (амитриптилин), так и препараты из групп селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС: пароксетин, флуоксетин, циталопрам, сертралин), а также селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН: венлафаксин, дулоксетин). Следует напомнить, что в связи непосредственным антиболевым механизмом действия, применение антидепрессантов (в небольших дозах) при болевых синдромах целесообразно не только при наличии у пациента явной депрессии. Хорошей эффективностью обладают и дезагрегантные дозы *НПВП* (например, ацетилсалициловая кислота (по 125 - 300 мг ежедневно в 2 приема) и напроксен (250-500 мг 2 раза/сут).

В последние годы для профилактики М все чаще используются *противосудорожные препараты (антиконвульсанты)*, что обусловлено их способностью снижать возбудимость нейронов головного мозга и тем самым устранять предпосылки для развития приступа. Антиконвульсанты особенно показаны пациентам с тяжелыми частыми приступами М, устойчивыми к другим видам лечения, в т.ч. с хронической мигренью, а также при

хронической головной боли напряжения. Одним из таких препаратов является топирамат (Топамакс) в дозе 100 мг в день (начальная доза – 25 мг в день с повышением на 25 мг каждую неделю, режим приема – 2 раза в день; продолжительность терапии от 2 до 6 мес). Перед началом лечения врач должен внимательно прочитать инструкцию по применению препарата.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что профилактическое лечение мигрени должно иметь достаточную продолжительность: от 3 до 6 месяцев (в среднем 4 месяца). У многих больных целесообразно применение комплексной терапии, т.е. сочетание двух, реже трех противомигренозных препаратов. Например: бета-блокатор или вазобрал + антидепрессант, антидепрессант + НПВС и т.д.

Препараты метисергид, пизотифен, цикланделат и производные эрготамина, применяемые в некоторых европейских странах, в России не получили распространения.

Следует подчеркнуть, что сосудорасширяющие, ноотропные препараты и антиоксиданты (фезам, винпотропил, фенотропил, циннаризин, пикамилон, стугерон, кавинтон, луцетам, мексидол), до сих пор широко назначаемые пациентам с мигренью, не обладают специфическим противомигренозным действием. В то же время они могут быть включены в схему комплексной терапии мигрени у пациентов старшего возраста (после 45-50 лет) с легкими когнитивными нарушениями и симптомами дисциркуляторной энцефалопатии (жалобы на головокружение, неустойчивость, снижение памяти, концентрации внимания и др.). При наличии признаков венозной дисфункции возможно применение препаратов, улучшающих венозный отток (детралекс, эскузан). Наличие миофасциального синдрома в перикраниальных мышцах и мышцах верхнего плечевого пояса чаще на стороне боли обуславливает необходимость назначения миорелаксантов (тизанидин (Сирдалуд), мидокалм), так как избыточное напряжение мышц может провоцировать типичный мигренозный приступ.

Есть данные об эффективности *ботулотоксина* при хронической мигрени; в то же время, многие опубликованные клинические исследования не подтверждают это.

В последнее время для лечения частых и тяжелых приступов мигрени все чаще применяют *немедикаментозные методы*: психотерапию, психологическую релаксацию, биологическую обратную связь, постизометрическую мышечную релаксацию, акупунктуру. Наибольшей эффективностью эти методы обладают у больных мигренью с эмоционально-личностными нарушениями (депрессия, тревога, демонстративные и ипохондрические тенденции, состояние хронического стресса). При наличии выраженной дисфункции

перикраниальных мышц показаны постизометрическая релаксация, массаж воротниковой зоны, мануальная терапия, гимнастика.

При наличии у пациента с *М коморбидных расстройств*, существенно нарушающих состояние в МПП, лечение должно быть направлено не только на предотвращение и купирование собственно болевых приступов, но и на борьбу с этими нежелательными спутниками М (лечение депрессии и тревоги, нормализация сна, профилактика вегетативных нарушений, воздействие на мышечную дисфункцию, лечение заболеваний ЖКТ и других болевых синдромов).

Только комплексный подход, включающий раннее купирование приступа, профилактику атак и лечение коморбидных нарушений, позволит облегчить состояние пациентов в межприступном периоде, улучшить качество их жизни и предотвратить прогрессирование мигрени.

Список литературы

1. Амелин А.В., Игнатов Ю.Д., Скоромец А.А. Мигрень (патогенез, клиника, лечение). — СПб. мед. изд-во, 2001. — 200 с.
2. Боль: руководство для врачей и студентов / под ред. акад. РАМН Н.Н.Яхно. — М.:МЕДпресс-информ, 2009. — 304 с.:ил.
3. В.В.Осипова, Т.Г.Вознесенская. Коморбидность мигрени: обзор литературы и подходы к изучению. // Ж. неврологии и психиатрии им. Корсакова 2007-107:3-С.64-73.
4. Карлов В.А., Яхно Н.Н. Мигрень, пучковая головная боль, головная боль напряжения // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. — Т.2. — М.: Медицина, 1995.— С. 325–337.
5. Международная классификация головных болей. — 2-е изд. Полная русскоязычная версия. — Международное общество головной боли, 2003. — 380 с.
6. Осипова В.В. Мигрень. В кн: Неврология и нейрохирургия. Клинические рекомендации / под ред. Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, А.Б.Гехт. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007, С.177-198.
7. Осипова В.В. Противомигренозные средства. В кн: Руководство по рациональному использованию лекарственных средств (формуляр) / под ред. А.Г.Чучалина, Ю.Б.Белоусова, Р.У.Хабриева, Л.Е.Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С.203-212.
8. Первичные головные боли. Практическое руководство. / В.В.Осипова, Г.Р.Табеева. — М.:, ООО «ПАГРИ-Принт», 2007. — 60с.
9. Штрибель Х.В. Терапия хронической боли: Практическое руководство: Пер. с нем. / Под ред. Н.А. Осиповой, А.Б. Данилова, В.В. Осиповой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 304 с.
10. Яхно Н.Н., Парфёнов В.А., Алексеев В.В. Головная боль. — М.: Ремедиум, 2000. — 150 с.
11. European principles of management of common headache disorders in primary care, TJ Steiner, K Paemeliere, R Jensen, D Valade, L Savi, MJA Lainez, H-D Diener, P martelletti and EGM Couturier (on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide, J Headache Pain 2007; 8 (supplement 1).
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. Cephalalgia 2004;24 (Suppl 1):1-160.