

BMJ Best Practice

Đau nửa đầu (migraine) ở người lớn

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	4
Sinh lý bệnh học	4
Phân loại	5
Phòng ngừa	7
Khám sàng lọc	7
Chẩn đoán	8
Tiền sử ca bệnh	8
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	8
Các yếu tố nguy cơ	10
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	11
Xét nghiệm chẩn đoán	12
Chẩn đoán khác biệt	14
Các tiêu chí chẩn đoán	19
Điều trị	21
Cách tiếp cận điều trị từng bước	21
Tổng quan về các chỉ tiết điều trị	24
Các lựa chọn điều trị	27
Giai đoạn đầu	52
Liên lạc theo dõi	54
Khuyến nghị	54
Các biến chứng	54
Tiên lượng	55
Hướng dẫn	56
Hướng dẫn chẩn đoán	56
Hướng dẫn điều trị	56
Tài liệu tham khảo	59
Tuyên bố miễn trách nhiệm	79

Tóm tắt

- ♦ Đau nửa đầu (migraine) là chứng rối loạn thần kinh mạn tính, do di truyền, theo đợt thường xuất hiện từ lúc trẻ đến trung tuổi.
- ♦ Bệnh nhân đau đầu từng đợt có các triệu chứng kèm theo, chẳng hạn như rối loạn thị giác, buồn nôn, nôn và nhạy cảm với ánh sáng hoặc tiếng ồn (sợ ánh sáng và sợ tiếng động).
- ♦ Chẩn đoán dựa trên tiền sử và khám lâm sàng. Chẩn đoán không đòi hỏi phải tiến hành xét nghiệm, chụp hình ảnh.
- ♦ Phương pháp điều trị bao gồm xác định cũng như tránh các yếu tố khởi phát và sử dụng thuốc để điều trị cơn cấp tính hoặc phòng ngừa các cơn đau nửa đầu trong tương lai.
- ♦ Chưa có thử nghiệm lâm sàng xác định được liệu pháp điều trị đau nửa đầu nào (liệu pháp điều trị cấp tính hoặc liệu pháp dự phòng) vượt trội hơn các liệu pháp khác. Nhìn chung, triptan được ưu tiên sử dụng hơn các biện pháp điều trị không đặc hiệu. Tuy nhiên, không có thử nghiệm nào trực tiếp so sánh các loại triptan.
- ♦ Các biến chứng bao gồm trạng thái đau nửa đầu, nhồi máu đau nửa đầu, đau nửa đầu mạn tính, tiền triệu dai dẳng không bị nhồi máu và co giật, bệnh dạ dày do thuốc giảm đau, biến đổi từ đau nửa đầu theo đợt thành đau nửa đầu mạn tính và đau đầu do lạm dụng thuốc.

Định nghĩa

Đau nửa đầu là rối loạn thần kinh mạn tính, do di truyền, theo đợt thường xuất hiện từ lúc trẻ đến trung tuổi. Các đặc điểm chính trong bệnh sử hỗ trợ chẩn đoán đau nửa đầu bao gồm buồn nôn, sợ ánh sáng, và khuyết tật, cùng với đau đầu. Tiền triệu đau nửa đầu điển hình (tổ hợp các triệu chứng thị giác, cảm giác hoặc ngôn ngữ có thể phục hồi), xảy ra trong hoặc trước khi đau đầu, là đặc trưng bệnh của chứng đau nửa đầu nhưng chỉ gặp ở 15% đến 30% bệnh nhân.[1] [2]

Dịch tễ học

Đau nửa đầu là tình trạng rất phổ biến. Dựa trên dữ liệu tổng hợp từ đánh giá chứng đau đầu và đau nửa đầu tại châu Âu, tính trên tỷ lệ hiện mắc trong 1 năm, tỷ lệ người trưởng thành ở châu Âu bị đau nửa đầu là 14% và 'đau đầu mạn tính' (tức là, từ 15 ngày trở lên/tháng hoặc hàng ngày) là 4%.[4] Khảo sát hơn 4000 người ở Anh cho thấy 7,6% nam giới và 18,3% nữ giới mắc chứng đau nửa đầu có hoặc không có tiền triệu trong năm vừa qua, đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán gần đúng với tiêu chí của Hội đau đầu quốc tế.[5] Tỷ lệ hiện mắc chứng đau nửa đầu thay đổi theo độ tuổi, tăng khi đến đầu tuổi trưởng thành và giảm vào cuối độ tuổi 40 và đầu độ tuổi 50. Tỷ lệ hiện mắc ở người da trắng cao hơn so với các chủng tộc khác. Hầu hết những người đau nửa đầu xuất hiện cơn đau từ 1 lần/tháng trở lên, và ít nhất 50% cơn đau ảnh hưởng đến các hoạt động hàng ngày. Thông thường, ước tính mỗi bệnh nhân phải nghỉ làm/ngỉ học 5,7 ngày mỗi năm, mặc dù người bị mất hoạt động cao nhất 10% chiếm 85% trong tổng số. Kết quả này nhất quán với kết quả khảo sát ở các quốc gia khác. Tại Anh, ước tính 5,85 triệu người trong độ tuổi từ 16 đến 65 trải qua 190.000 cơn đau nửa đầu mỗi ngày và mất 25 triệu ngày làm việc hoặc đi học mỗi năm vì các cơn đau đó. Đau nửa đầu là một vấn đề y tế công cộng đáng lưu tâm ở Anh, tiêu tốn lượng chi phí đáng kể. Một số nghiên cứu ở châu Âu ghi nhận ảnh hưởng tiêu cực của đau đầu, bao gồm đau nửa đầu, đến chất lượng cuộc sống và nghiên cứu kinh tế y tế chỉ ra rằng 15% người lớn nghỉ làm trong năm qua do đau đầu. Có rất ít nghiên cứu ở Đông Âu và dữ liệu về đau đầu do căng thẳng từ các nước châu Âu cũng ít đến đáng kinh ngạc.

Tại Hoa Kỳ, theo tiêu chí chẩn đoán nghiêm ngặt, tỷ lệ hiện mắc đau nửa đầu ở người lớn trong 1 năm là ổn định và ở mức 18% ở nữ giới và 7% ở nam giới. Tỷ lệ hiện mắc thay đổi theo thu nhập, tuổi, giới tính và chủng tộc, cao nhất ở những người có thu nhập thấp, độ tuổi từ 25 đến 55, ở phụ nữ và người da trắng (tỷ lệ hiện mắc ở mức trung bình ở người da đen và thấp nhất ở người Mỹ gốc Á).[6] Trước tuổi dậy thì, tỷ lệ đau nửa đầu ở bé trai cao hơn ở bé gái, nhưng sau tuổi vị thành niên, đau nửa đầu thường gặp hơn ở nữ giới. Tỷ lệ hiện mắc giảm theo tuổi ở cả hai giới.[7]

Chứng đau nửa đầu phổ biến ở tất cả các quốc gia, nhưng các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ hiện mắc cao nhất ở châu Mỹ, trung bình ở châu Âu, thấp hơn ở châu Phi và thấp nhất ở tất cả quốc gia châu Á.[8]

Bệnh căn học

Bằng chứng đáng tin cậy ủng hộ quan điểm cho rằng não của người mắc chứng đau nửa đầu dễ bị kích thích quá mức với một loạt tác nhân kích thích. Điều này có nghĩa là sự khử cực thần kinh, được cho là sự kiện khởi trong tiền triệu đau nửa đầu và có thể ở cả đau nửa đầu không có tiền triệu, dễ dàng bị kích hoạt hơn.[9] [10] [11] Ví dụ: mức kích thích từ trường xuyên sọ của vỏ não thùy chẩm cần thiết để gây đom đóm mắt ở người mắc chứng đau nửa đầu sẽ thấp hơn so với người bình thường.[9] [10] [12] [13] [14] [15] Tất cả các gen đau nửa đầu cho đến nay đã xác định tăng kích thích thần kinh thông qua một loạt các cơ chế.[16] [17] [18] [19]

Sinh lý bệnh học

Thuyết mạch máu cũ trong đau nửa đầu, với tiền triệu là do co thắt và đau đầu là do phản xạ giãn mạch máu sọ não, hiện đang bị nghi ngờ.[20] [21] Tuy nhiên, một nghiên cứu đã phát hiện ra sự phân bố tổn thương chất trắng trong não có liên

quan đến chứng đau nửa đầu cũng trùng lặp với tăng huyết áp.[22] Đau nửa đầu là chứng rối loạn mạch máu thần kinh, trong đó các biến cố thần kinh xảy ra trước và làm khởi phát đau đầu.

Đau đầu ở chứng đau nửa đầu do viêm các nơ-ron cảm giác nhánh đầu tiên của dây thần kinh sinh ba, phân bố các mạch máu lớn và màng não. Gây ra thay đổi trong cách xử lý cơn đau của não bộ.[23] Tăng hoạt động thần kinh ở các vùng của thân não trong thời gian đau nửa đầu và tình trạng này vẫn còn tiếp diễn ngay cả khi đau đầu thuyên giảm nhờ triptan. Hiện vẫn chưa xác định được liệu rằng hoạt hóa thân não này phản ánh nguyên nhân gây ra chứng đau nửa đầu (còn gọi là tác nhân phát sinh từ thân não) hay là sự hoạt hóa các hệ thống kiểm soát đau nội sinh.[24] [25]

Khi được hoạt hóa, các nơ-ron thần kinh sinh ba giải phóng các chất gây giãn mạch máu màng não, rò rỉ protein huyết tương vào mô xung quanh và hoạt hóa tiểu cầu.[26] [27] [28] Điều này làm các sợi thần kinh nhạy cảm đến nỗi các tác nhân kích thích bị bỏ qua trước đó, chẳng hạn như sự đập bình thường của mạch máu màng não, cũng gây đau (nhạy cảm ngoại vi).[29] Rất có khả năng, đây là nguyên nhân gây ra các đặc điểm đau giãn giật, đau nhói của cơn đau nửa đầu.[30] Nếu đau đầu tiếp tục xảy ra, các nơ-ron thần kinh bậc hai và bậc ba bị nhạy cảm (nhạy cảm trung ương) và các tác nhân kích thích da, chẳng hạn như chạm nhẹ, được phiên giải là nguyên nhân gây đau.[31] [32]

Tiền triệu do rối loạn chức năng thần kinh.[21] [33] [34] [35] Sóng kích thích thần kinh lan rộng về phía trước trong vỏ não, với tốc độ từ 3 đến 5 mm/phút (tương quan với tốc độ thay đổi các triệu chứng thị giác). Sau đó là thời gian suy giảm hoạt động thần kinh kéo dài, và cuối cùng là hồi phục thần kinh. Ức chế vỏ não khiến giải phóng các axit amin kích thích và các chất trung gian kích thích khác dẫn tới hoạt hóa các thụ thể đau ở mạch máu và màng cứng liền kề, gây ra hoạt hóa nhân cảm giác của dây thần kinh sinh ba.[36] Cách thức kích hoạt những nơ-ron thần kinh này trong chứng đau nửa đầu không có tiền triệu vẫn chưa được xác định, nhưng có một giả thuyết cho rằng ức chế lan rộng trên vỏ não trong thể này xảy ra ở vùng 'im lặng' của não nên không gây ra các triệu chứng tiền triệu dễ nhận thấy.[37]

Phân loại

Phân loại quốc tế về các rối loạn đau đầu, phiên bản thứ 3 (ICHD-3)[3]

- 1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu: đau đầu tái phát biểu hiện thành các cơn kéo dài từ 4 đến 72 giờ. Đặc điểm điển hình là đau đầu một bên, đau kiểu giãn giật, mức độ vừa phải hoặc nặng, nặng hơn khi hoạt động thể lực đều đặn và kèm theo buồn nôn và/hoặc sợ ánh sáng và sợ tiếng động.
- 1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu: các cơn tái phát, kéo dài nhiều phút, các triệu chứng thị giác, cảm giác hoặc các triệu chứng thần kinh trung ương khác xảy ra từ từ ở một bên và có thể phục hồi hoàn toàn, thường kèm theo đau đầu và các triệu chứng đau nửa đầu
 - 1.2.1 Đau nửa đầu có tiền triệu điển hình: đau nửa đầu có tiền triệu bao gồm các triệu chứng thị giác và/hoặc cảm giác và/hoặc lời nói/ngôn ngữ, nhưng không bị yếu vận động, phát triển dần dần, kéo dài không quá 1 giờ, có sự kết hợp các biểu hiện âm tính và dương tính, phục hồi hoàn toàn.
 - 1.2.1.1 Tiền triệu điển hình kèm theo đau đầu
 - 1.2.1.2 Tiền triệu điển hình không kèm theo đau đầu
 - 1.2.2 Đau nửa đầu có tiền triệu về thân não: đau nửa đầu có tiền triệu xuất phát rõ ràng từ thân não, nhưng không bị yếu vận động
 - 1.2.3 Đau nửa đầu liệt nửa người: đau nửa đầu có tiền triệu yếu vận động
 - 1.2.3.1 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người có tính chất gia đình (FHM)

- 1.2.3.1.1 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người có tính chất gia đình loại 1 (FHM1)
- 1.2.3.1.2 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người có tính chất gia đình loại 2 (FHM2)
- 1.2.3.1.3 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người có tính chất gia đình loại 3 (FHM3)
- 1.2.3.1.4 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người có tính chất gia đình, vị trí khác
- 1.2.3.2 Đau nửa đầu kèm liệt nửa người rải rác (SHM)
- 1.2.4 Đau nửa đầu võng mạc: các cơn rối loạn thị giác một bên mắt lặp lại, bao gồm mất nhấp nháy, ám điểm hoặc mù, liên quan đến đau nửa đầu.
- 1.3 Đau nửa đầu mạn tính: đau đầu xảy ra từ 15 ngày/tháng trở lên trong hơn 3 tháng, trong đó, ít nhất 8 ngày/tháng, có đặc điểm của đau nửa đầu.
- 1.4 Các biến chứng của đau nửa đầu
 - 1.4.1 Trạng thái đau nửa đầu: cơn đau nửa đầu gây suy nhược cơ thể kéo dài hơn 72 giờ
 - 1.4.2 Tiền triệu dai dẳng không có nhồi máu: các triệu chứng tiền triệu tồn tại từ 1 tuần trở lên mà không có bằng chứng nhồi máu trên hình ảnh chụp thần kinh
 - 1.4.3 Nhồi máu đau nửa đầu: một hoặc nhiều triệu chứng tiền triệu đau nửa đầu xảy ra liên quan tổn thương não do thiếu máu cục bộ ở vùng thích hợp trên hình ảnh chụp thần kinh với khởi phát trong cơn đau nửa đầu có tiền triệu điển hình
 - 1.4.4 Cơn co giật khởi phát do tiền triệu đau nửa đầu: co giật khởi phát do cơn đau nửa đầu có tiền triệu.
- 1.5 Đau nửa đầu nghi ngờ cao: các cơn đau giống như đau nửa đầu nhưng thiếu một trong những đặc điểm cần thiết để đáp ứng tất cả các tiêu chí để xếp vào nhóm hoặc phân nhóm đau nửa đầu được ghi mã số ở trên và không đáp ứng tiêu chí chẩn đoán rối loạn đau đầu khác
 - 1.5.1 Đau nửa đầu nghi ngờ cao không có tiền triệu
 - 1.5.2 Đau nửa đầu nghi ngờ cao có tiền triệu
- 1.6 Hội chứng xảy ra theo đợt có thể liên quan đến đau nửa đầu
 - 1.6.1 Rối loạn tiêu hóa tái phát
 - 1.6.1.1 Hội chứng nôn theo chu kỳ
 - 1.6.1.2 Đau nửa đầu kèm đau bụng
 - 1.6.2 Chóng mặt kịch phát lành tính
 - 1.6.3 Vẹo cổ kịch phát lành tính

Khám sàng lọc

ID Migraine™ là một xét nghiệm sàng lọc chứng đau nửa đầu có giá trị và đáng tin cậy cho những bệnh nhân đến khám định kỳ tại cơ sở chăm sóc ban đầu, có đau đầu trong 3 tháng qua.^{[105] [106]} Gần như tất cả bệnh nhân (93/100) trả lời là 'có' cho 2 câu hỏi đều bị đau nửa đầu:

- Đau đầu có gây hạn chế hoạt động từ một ngày trở lên trong 3 tháng qua hay không?
- Có cảm thấy buồn nôn hay ốm yếu khi bị đau đầu, không?
- Có cảm thấy khó chịu với ánh sáng khi bị đau đầu không?

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Bệnh nhân nữ 32 tuổi có tiền sử 1 đến 3 cơn đau như búa bổ ở một bên thái dương đến nỗi mất hoạt động mỗi tháng, kèm theo buồn nôn và nhạy cảm với ánh sáng trong suốt 13 năm. Đau đầu có thể khởi phát khi thiếu ngủ và nặng hơn khi gắng sức, và thường gặp hơn trong chu kỳ kinh nguyệt. Tình trạng này kéo dài trong 2 ngày nếu không điều trị. Trong 4 lần, trước khi đau đầu, xuất hiện dần một vệt sáng mờ, hình zigzag, mở rộng và di chuyển về phía thị trường ngoại vi rồi mờ đi trong vòng 45 phút. Kết quả khám bình thường.

Tiền sử ca bệnh #2

Bệnh nhân nam 40 tuổi có tiền sử 1 năm bị đau toàn bộ đầu hai lần mỗi tháng, nặng hơn ở phía bên trái vùng sau tai. Tình trạng này xuất hiện dần dần và khi nặng, thị lực mắt trái trở nên méo mó. Bệnh nhân thường phải ngừng xem tivi vì hình ảnh bị "nhòe". Ngạt mũi mặc dù đôi khi "sổ mũi". Thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hữu ích một chút, nhưng đôi lúc cảm thấy đau muốn nổ tung. Khi đau đầu, bệnh nhân muốn ở phòng tối yên tĩnh và ngủ cho đến khi hết đau. Vấn đề này thực sự khiến bệnh nhân suy sụp và gặp khó khăn trong công việc do không đảm bảo thời gian làm việc.

Các bài trình bày khác

Tiền triệu đau nửa đầu điển hình (tổ hợp các triệu chứng thị giác, cảm giác hoặc âm ngôn ngữ có thể phục hồi), là đặc trưng bệnh của chứng đau nửa đầu nhưng chỉ xảy ra ở 15% đến 30% bệnh nhân. Tiền triệu thường xảy ra ngay trước hoặc vào lúc khởi phát đau đầu, phát triển trong vòng 5 đến 20 phút và kéo dài dưới 60 phút, nhưng có thể không xảy ra mọi lúc. Tiền triệu cũng có thể xảy ra trong thời gian đau đầu. Tiền triệu bao gồm hiện tượng dương tính (đom đóm mắt, ánh sáng nhấp nháy, đau nhói) và hiện tượng âm tính (mất thị lực hoặc ám điểm, tê, rối loạn ngôn ngữ).[3]

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Tiền sử và thăm khám là chìa khóa để chẩn đoán các dạng đau nửa đầu thường gặp. Trước khi bắt đầu điều trị chứng đau nửa đầu, cần phải đảm bảo rằng bệnh nhân đáp ứng tiêu chí Bảng phân loại quốc tế về các rối loạn đau đầu, xuất bản lần thứ 3 (ICHD-3) đối với chứng đau nửa đầu hoặc chứng đau nửa đầu nghi ngờ cao.[3] Một bệnh nhân có thể có nhiều chẩn đoán đau đầu. Chẩn đoán đau nửa đầu không loại trừ chẩn đoán rối loạn đau đầu khác nếu đáp ứng các tiêu chí.

Tiền sử

Đau đầu là đặc điểm tiền sử quan trọng hỗ trợ chẩn đoán chứng đau nửa đầu. Loại đau đầu tái phát ảnh hưởng đến khả năng hoạt động chức năng của bệnh nhân thường là đau nửa đầu, tuy nhiên cần tìm kiếm thêm đặc điểm của chứng đau nửa đầu. Đau nửa đầu thường xảy ra một bên, tuy nhiên, như đã nêu trong tiêu chí, đau đầu một bên không phải là đặc điểm bắt buộc để chẩn đoán đau nửa đầu. Các đặc điểm chính của bệnh sử là tiền triệu (nếu có), đau giật giật, nặng hơn khi hoạt động, sợ ánh sáng, sợ tiếng động và buồn nôn hoặc nôn.[3] Không bắt buộc mọi đặc điểm phải đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán chứng đau nửa đầu. Như đã lưu ý trong tiêu chí chẩn đoán, đau đầu kéo dài từ 4 đến 72 giờ và có một số (hoặc tất cả) triệu chứng kèm theo được liệt kê trong tiêu chí.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm chẩn đoán chủ yếu nhằm loại trừ các nguyên nhân gây đau đầu đáng lo ngại hoặc khó giải quyết, vì không có xét nghiệm đặc hiệu chỉ ra nguyên nhân đau đầu. Trong nhiều ca bệnh có bệnh sử phù hợp với chẩn đoán đau nửa đầu và khám thần kinh bình thường thì không cần tiến hành xét nghiệm.

Các đặc điểm làm tăng nghi ngờ đau đầu tiềm ẩn gây nguy hiểm hoặc giống đau nửa đầu có thể được tổng hợp bằng cụm để nhớ 'SNOOP4':

- Triệu chứng toàn thân: sốt, sút cân
 - Triệu chứng thần kinh hoặc dấu hiệu bất thường: lú lẫn, suy giảm mức độ tỉnh táo hoặc ý thức
 - Khởi phát: đột ngột, bất ngờ hoặc trong tích tắc
 - Cao tuổi hơn: đau đầu mới khởi phát và tiến triển, đặc biệt ở bệnh nhân trên 50 tuổi
 - 4 'P'
- Thay đổi quy luật (tần suất tăng)
 - Phù gai thị
 - Các yếu tố thúc đẩy (thử nghiệm pháp valsalva, v.v.)
 - Nặng hơn do tư thế.

Chẩn đoán hình ảnh

- MRI (có chất cản quang) được khuyến cáo đối với các cơn đau đầu đáng lo ngại trong hầu hết các tình huống. CT não (không chất cản quang) được khuyến cáo thực hiện trong đánh giá cấp cứu chứng đau đầu cấp tính để đánh giá xuất huyết nội sọ. Trong tất cả các tình huống khác, MRI được ưu tiên, trừ khi có chống chỉ định MRI.
- Chụp mạch máu (MR động mạch, MR tĩnh mạch, CT động mạch, CT tĩnh mạch, chụp tĩnh mạch/động mạch truyền thống) có thể thích hợp ở những bệnh nhân có mối quan ngại về phình mạch chưa vỡ, tách thành động mạch hoặc tắc tĩnh mạch.

Xét nghiệm cận lâm sàng và huyết thanh

- Xét nghiệm thường quy có thể cho thấy bất thường tuyến giáp, thiếu máu hoặc bất thường điện giải góp phần gây rối loạn đau đầu, và có thể phù hợp dựa trên tiền sử của bệnh nhân và chăm sóc y tế trước đó. Ở bệnh nhân lớn tuổi, tốc độ lắng hồng cầu và protein phản ứng C thích hợp để đánh giá viêm mạch và viêm động mạch tế bào khổng lồ.

Chọc dò tủy sống

- Chọc dịch não tủy (LP) thường được khuyến cáo thực hiện ở tất cả bệnh nhân trải qua đợt đánh giá khẩn cấp cơn đau đầu khởi phát đột ngột, đặc biệt nếu chụp CT cho kết quả âm tính. Xuất huyết dưới nhện có thể bị bỏ qua trên CT lên đến 6% bệnh nhân xuất huyết dưới nhện.^[60]
- Bệnh nhân bị đau đầu và sốt hoặc thay đổi nhận thức cần chụp hình ảnh và LP để đánh giá viêm màng não hoặc viêm não.
- Bệnh nhân phù gai thị phải tiến hành LP sau khi chụp hình ảnh để đo áp lực dịch não tủy.
- Cần nhắc LP cho bệnh nhân nội trú bị đau đầu thường xuyên không đáp ứng với các biện pháp điều trị tiêu chuẩn.

[VIDEO: Diagnostic lumbar puncture in adults: animated demonstration]

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

tiền sử gia đình đau nửa đầu

- Một số dạng tiền sử gia đình của chứng đau nửa đầu là các tình trạng di truyền trội, mặc dù hiện tại chẩn đoán di truyền cần phải đến các cơ sở xét nghiệm nghiêm cứu.[38] [39] [40] [41] [42] [43] Chưa xác định được gen trong các dạng đau nửa đầu thường gặp, nhưng được cho là rối loạn đa gen.[44] [45]

lượng caffeine sử dụng cao

- Caffeine làm tăng nguy cơ đau nửa đầu, đau nửa đầu mạn tính và đau đầu mạn tính hàng ngày, đặc biệt ở phụ nữ trẻ tuổi và những người mới bị đau đầu mạn tính. Tác động của việc giảm lượng caffeine hiện vẫn chưa được xác định, nhưng có thể cần thay đổi vì các lý do y tế khác (ví dụ: mất ngủ, thường xuyên xảy ra chứng đau đầu do ngừng dùng caffeine).[46] [47]

phối nhiễm với thay đổi khí áp

- Thay đổi độ cao và thời tiết có thể gây giảm khí áp, được cho là yếu tố khởi phát chứng đau nửa đầu.[48] [49]

nữ giới

- Phụ nữ khả năng cao hơn bị đau nửa đầu và đau đầu hàng ngày mạn tính hoặc đau nửa đầu mạn tính (được định nghĩa là, đau đầu trung bình trên 15 ngày mỗi tháng).[50] [51] [52] [53]

Béo phì

- Béo phì (chỉ số khối cơ thể >30) có liên quan đến đáp ứng kém hơn với thuốc phòng ngừa đau đầu.[54] [55] Tuy vẫn chưa xác định được tác động của việc giảm cân đối với đau đầu, nhưng cần thay đổi vì các lý do y tế khác.[56] [54] [55] Bệnh béo phì làm tăng nguy cơ đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính.

thói quen ngủ ngày

- Thói quen ngủ ngày có thể cho thấy chứng ngưng thở khi ngủ hoặc các tình trạng khác tác động nghiêm trọng đến sức khỏe. Cần nghiên cứu giấc ngủ.[57] Tình trạng này làm tăng nguy cơ đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính.

biến cố căng thẳng trong cuộc sống

- Căng thẳng có liên quan đến gia tăng chứng đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính. Tác động của việc giảm căng thẳng vẫn chưa xác định được, nhưng xử trí căng thẳng và thư giãn là phương pháp điều trị đau nửa đầu và có thể đặc biệt hữu ích với những bệnh nhân thường xuyên bị căng thẳng hoặc ứng phó kém với căng thẳng.[56] Đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính có nhiều khả năng xảy ra ở những người đã ly dị, góa bụa hoặc ly thân.[56]

lạm dụng thuốc đau đầu

- Lạm dụng thuốc điều trị đau đầu có thể gây ra đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính. Điều trị dựa vào giáo dục, ngừng dùng thuốc làm giảm triệu chứng (giải độc) và điều trị dự phòng.[58] Tuy nhiên, vẫn còn tranh cãi xung quanh việc có nên ngừng thuốc chỉ để phòng ngừa hoặc điều trị đau đầu do lạm dụng thuốc ở những người bị đau đầu thường xuyên hay không. Theo bằng chứng hiện tại, chỉ một số ít bệnh nhân cần phải hạn chế sử dụng thuốc điều trị triệu chứng có thể hưởng lợi từ việc hạn chế điều trị. Cần nghiên cứu thêm về vấn đề này.[59]

thiếu ngủ

- Một yếu tố khởi phát đau nửa đầu thường gặp.

Yếu**tình trạng kinh tế xã hội thấp**

- Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy đây là yếu tố nguy cơ gây đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính tại Hoa Kỳ mà không phải ở châu Âu.[\[56\]](#)

dị ứng hoặc hen

- Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng ca bệnh cho thấy mối quan hệ giữa dị ứng hoặc hen với đau nửa đầu và đau đầu hàng ngày mạn tính.[\[47\]](#)

Tăng huyết áp

- Đây là yếu tố nguy cơ gây đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính. Các tình trạng này đòi hỏi phải điều trị vì các lý do khác, nhưng không xác định được tác động của điều trị đối với đau nửa đầu.[\[47\]](#)

nhược giáp

- Bệnh lý này làm tăng nguy cơ đau nửa đầu mạn tính và đau đầu hàng ngày mạn tính. Vẫn chưa rõ liệu điều trị tình trạng này có làm giảm khả năng đau nửa đầu hay không.[\[47\]](#)

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu**có các yếu tố nguy cơ (thường gặp)**

- Các yếu tố nguy cơ bao gồm: tiền sử gia đình đau nửa đầu; say tàu xe lúc nhỏ; dùng caffeine; độ cao; giới tính nữ; kinh nguyệt; ly hôn, góa hoặc ly thân; béo phì; thói quen ngủ ngáy; sự kiện căng thẳng trong cuộc sống; lạm dụng thuốc đau đầu; thiếu ngủ.

đau đầu kéo dài (thường gặp)

- Đau đầu kéo dài từ 4 đến 72 giờ nếu không được điều trị gợi ý đau nửa đầu.[\[67\]](#)

Buồn nôn (thường gặp)

- Một triệu chứng thường gặp nhất ở chứng đau nửa đầu. Thuật ngữ cũ 'đau đầu kèm theo nôn' biểu thị chứng đau nửa đầu. Buồn nôn và nôn thường gặp hơn ở những bệnh nhân trẻ tuổi và ít gặp hơn ở bệnh nhân cao tuổi.[\[67\]](#)

giảm khả năng hoạt động (thường gặp)

- Đau đầu nặng và các đặc điểm kèm theo như buồn nôn thường làm giảm khả năng hoạt động chức năng của bệnh nhân.

đau đầu nặng hơn khi hoạt động (thường gặp)

- Đặc điểm hữu ích khi cố gắng phân biệt giữa đau nửa đầu và đau đầu do căng thẳng, vì đau đầu do căng thẳng không nặng hơn khi gắng sức. Đau nửa đầu thường nặng hơn khi thực hiện các hoạt động hàng ngày cũng như tập thể dục.[\[67\]](#) [\[68\]](#)

nhạy cảm với ánh sáng (thường gặp)

- Không có triệu chứng sợ ánh sáng giúp loại trừ chứng đau nửa đầu, nhưng chứng sợ ánh sáng không phải là tiêu chí bắt buộc cho chẩn đoán dương tính với đau nửa đầu.[68] [69]

nhạy cảm với tiếng ồn (không thường gặp)

- Nhiều bệnh nhân đau nửa đầu phản nản nhạy cảm với âm thanh (sợ tiếng động), một yếu tố có thể kích hoạt hoặc kết hợp với chứng đau nửa đầu.

tiền triệu (không thường gặp)

- Thường gặp trong đau nửa đầu; hiếm khi gặp trong cơn giật vùng chẩm. Bệnh nhân có cả hiện tượng dương tính (đom đóm mắt, ánh sáng nhấp nháy) và âm tính (mất thị lực hoặc ám điểm). Tiền triệu cảm giác (tê, đau nhói) và tiền triệu thất ngôn/khó nuốt có thể xảy ra.

Các yếu tố chẩn đoán khác

Nôn (không thường gặp)

- Thường gặp hơn ở những bệnh nhân trẻ tuổi và ít nổi bật hơn ở bệnh nhân cao tuổi.[67] Nôn gặp trong khoảng từ 20% đến 30% cơn đau đầu.[70]

một bên (không thường gặp)

- Đau nửa đầu thường xảy ra một bên. Tuy nhiên, đau hai bên gặp ở hơn 40% bệnh nhân, vì vậy vị trí đau không giúp xác nhận hay loại trừ chẩn đoán.[67] [70] Đau đầu có thể thay đổi từ bên này sang bên kia trong hoặc trong thời gian xảy ra cơn đau; một số chuyên gia cho rằng khi sự thay đổi này không xảy ra (đau đầu cố định một bên), tăng khả năng tổn thương cấu trúc ở vị trí cố định.[71] [72]

cảm giác mạch đập (giật giật) (không thường gặp)

- Gặp trong khoảng 50% cơn đau đầu.[70] Đau nửa đầu có thể giật giật do tăng cảm nhận về các nhịp đập bình thường của mạch máu màng não.[30]

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
chẩn đoán lâm sàng • Chẩn đoán sẽ dựa vào bệnh sử và khám lâm sàng. Xét nghiệm không được sử dụng để 'kết luận' chẩn đoán đau nửa đầu, mà là 'loại trừ' các chẩn đoán có vẻ hợp lý khác thể hiện qua biểu hiện của bệnh nhân.	đáp ứng các tiêu chí đau nửa đầu trong Bảng phân loại quốc tế về các rối loạn đau đầu (ICHD)-IIIb

Các xét nghiệm khác cần cân nhắc

Xét nghiệm	Kết quả
Tốc độ máu lắng (ESR) • ESR tăng lên trong viêm động mạch thái dương và sinh thiết động mạch thái dương cho thấy tình trạng thâm nhiễm viêm điển hình.[73]	bình thường ở chứng đau nửa đầu

Xét nghiệm	Kết quả
chọc dịch não tủy (LP) LP có thể bất thường ở những bệnh nhân đau đầu do xuất huyết dưới nhện (SAH), viêm màng não và áp lực dịch não tủy thấp hoặc cao. [VIDEO: Diagnostic lumbar puncture in adults: animated demonstration]	bình thường ở chứng đau nửa đầu
Nuôi cấy dịch não tủy (CSF) Nuôi cấy và soi kính hiển vi CSF và các bệnh phẩm từ các vị trí nhiễm trùng tiềm ẩn khác có thể giúp định danh vi sinh vật nhiễm khuẩn nếu đau đầu là do nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương hoặc toàn thân.	bình thường ở chứng đau nửa đầu
CT đầu CT não (không chất cản quang) được khuyến cáo trong đánh giá cấp cứu chứng đau đầu cấp tính để đánh giá xuất huyết nội sọ. Trong tất cả các tình huống khác, ưu tiên MRI, trừ khi có chống chỉ định MRI.	bình thường ở chứng đau nửa đầu; có thể xác định tổn thương khối choán chỗ, tổn thương thiếu máu cục bộ hoặc xuất huyết dưới nhện
MRI não MRI (có chất cản quang) được khuyến cáo đối với các cơn đau đầu đáng lo ngại trong hầu hết các tình huống. MRI sử dụng gadolinium có thể cho thấy màng cứng tăng bắt thuốc cản quang trong đau đầu áp lực thấp.^{[74] [75] [76]}	bình thường ở chứng đau nửa đầu; có thể giúp xác định tổn thương khối choán chỗ hoặc tổn thương thiếu máu cục bộ

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đau đầu, căng thẳng	• Thường xuyên đồng mắc với đau nửa đầu ở cùng một bệnh nhân.^[77] • Đau đầu do căng thẳng là lý do không phổ biến khiến bệnh nhân đến cơ sở y tế, trừ khi tình trạng này diễn ra rất thường xuyên và nghiêm trọng. • Hơn 90% bệnh nhân được chẩn đoán đau đầu do căng thẳng trong chăm sóc ban đầu trên thực tế mắc chứng đau nửa đầu,^[78] và 75% người đau nửa đầu bị đau cổ cùng với các cơn đau. • Các cơn đau xảy ra khắp đầu; thường đau như ấn mạnh vào hai bên và không đau giật giật. Thường được mô tả là cảm giác giống như có dải băng thắt chặt quanh đầu. • Đau đầu do căng thẳng hiếm khi có sợ ánh sáng hoặc sợ tiếng động (và không thể có cả hai, nếu có thì đó là chứng đau nửa đầu).^[3] • Phân biệt tốt nhất bằng cách khai thác bệnh sử kỹ càng và yêu cầu bệnh nhân ghi nhật ký đau đầu.^[79]	• Không có xét nghiệm phân biệt.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đau đầu, từng chuỗi	- Đau đầu từng chuỗi rất hiếm gặp và phổ biến hơn ở nam giới.[80] Ngược lại, chứng đau nửa đầu thường gặp hơn ở phụ nữ.[80] - Đau đầu từng chuỗi gây đau cực kỳ nặng chỉ quanh một bên mắt, trở nên nặng nhất sau vài phút và không đổi bên. - Các cơn đau kéo dài dưới 3 giờ (là đặc điểm phân biệt vì đau nửa đầu có thể kéo dài từ 4 đến 72 giờ) và gây bồn chồn, kích động với các dấu hiệu hoặc triệu chứng thần kinh tự chủ ở bên bị đau.[3] - Cơn đau từng chuỗi có thể xảy ra 1-5 lần mỗi ngày và giữa các cơn đau là khoảng thời gian không đau. - Các cơn đau có thể xảy ra chính xác vào cùng một thời điểm trong ngày hoặc đêm (được gọi là đau đầu 'báo thức'), đặc biệt là trong giấc ngủ mất chuyển động nhanh.[81] - Phân biệt tốt nhất bằng cách khai thác bệnh sử kỹ càng và yêu cầu bệnh nhân ghi nhật ký đau đầu.[82] [83] [84] - Đau đầu từng chuỗi có thể gặp ở những bệnh nhân đau nửa đầu. Thời gian đau đầu rất ngắn so với đau nửa đầu, kết hợp với một số cơn đau mỗi ngày, thường phân biệt giữa đau nửa đầu và đau đầu từng chuỗi.	Không có xét nghiệm phân biệt.
Đau đầu do lạm dụng thuốc	- Tình trạng đau đầu này mang đặc điểm hỗn hợp của cả đau nửa đầu và đau đầu do căng thẳng. - Có thể đau toàn bộ đầu và kèm theo buồn nôn. Cần dùng thuốc giảm đau ít nhất 2 hoặc 3 ngày mỗi tuần, dùng ít nhất 10 ngày mỗi tháng trong ít nhất 3 tháng. - Do các thuốc này có sẵn mà không cần kê đơn, thuốc kháng viêm không steroid và aspirin không theo đơn, đặc biệt là các tổ hợp thuốc aspirin/paracetamol/cafeine, là nguyên nhân phổ biến gây đau đầu do lạm dụng thuốc.	Không có xét nghiệm phân biệt.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đau đầu sau chấn thương	- Đau đầu sau chấn thương có thể giống với hầu hết các dạng đau đầu nguyên phát, kể cả chứng đau nửa đầu. - Ở bệnh nhân có tiền sử đau nửa đầu trước đó, đau đầu nặng hơn khi chấn thương đầu được coi là làm trầm trọng thêm chứng đau nửa đầu. - Chẩn đoán dựa vào tiền sử. Chẩn đoán đau đầu sau chấn thương chỉ được đưa ra khi đau đầu mới xuất hiện lần đầu tiên trong vòng 7 ngày sau chấn thương đầu hoặc cổ.[3]	Không có xét nghiệm phân biệt.
Xuất huyết dưới nhện (SAH)	- SAH thường là đau đầu nặng, khởi phát đột ngột (thường được gọi là đau đầu 'như sét đánh'), mặc dù có tới 50% bệnh nhân có thể có tiền triệu đau đầu 'cảnh giới' mức độ nhẹ.[85] - Như với chứng đau nửa đầu, thuốc giảm đau hoặc triptan có thể cải thiện cơn đau.[86] - Khám lâm sàng có thể bình thường, mặc dù tới 25% bệnh nhân có các dấu hiệu thần kinh.[85]	CT thường quy có thể phát hiện sự xuất hiện lượng máu lớn, nhưng nếu CT âm tính, cần nhắc chọc dò tủy sống ở những bệnh nhân có tiền sử khả năng cao bị SAH. Có thể cần phải chụp mạch máu.[85] [60]
Khối u não	- Mặc dù đau đầu là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân u não, nhưng triệu chứng này không nhất quán và hiếm khi gặp trong trường hợp không có tiền sử hoặc dấu hiệu đáng ngờ khác. - Mức độ nghi ngờ tăng lên ở những bệnh nhân có kiểu đau đầu tiến triển xấu cùng với sự phát triển các dấu hiệu hoặc triệu chứng thần kinh mới. - Phù gai thị khi soi đáy mắt cần nhanh chóng cân nhắc nguyên nhân khối u hoặc nguyên nhân khác gây tăng áp lực dịch não tủy.[87]	CT hoặc MRI có thể xác định tổn thương khối choán chỗ.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đau đầu áp lực thấp	- Đau đầu do áp lực dịch não tủy thấp thường nặng hơn khi đứng và cải thiện khi nằm xuống.[88] - Tình trạng này có thể do rách màng cứng tự phát hoặc tai biến y khoa: ví dụ, sau khi mở hộp sọ hoặc gây tê ngoài màng cứng.	Có thể khó chẩn đoán đau đầu do áp lực não tủy thấp nếu rách màng cứng xảy ra tự phát. Chọc dò tủy sống thấy áp lực mở thấp, và chụp MRI não có gadolinium có dấu hiệu tăng sáng màng cứng.[74] [75] [76] Chụp tủy sống cùng với CT cho thấy thoát chất cản quang.[89]
Đau đầu do áp lực nội sọ cao (tăng áp lực nội sọ vô căn)	- Các đặc điểm tiền sử và khám lâm sàng gợi ý đau đầu do áp lực nội sọ cao bao gồm rối loạn thị giác, ù tai và dấu hiệu phù gai thị khi khám nhãn khoa. - Áp lực dịch não tủy cao có thể do bệnh lý nội sọ, chẳng hạn như u não hoặc do tăng áp lực nội sọ vô căn (IIH). - IIH thường gặp nhất ở phụ nữ béo phì trong độ tuổi sinh đẻ và cũng liên quan đến việc sử dụng một số thuốc kháng sinh và thuốc tránh thai đường uống nhất định.[90]	Chọc dò tủy sống có thể cho thấy áp lực mở cao, nhưng không được phép thực hiện khi có phù gai thị cho đến khi thực hiện các kỹ thuật hình ảnh.
Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (CNS) hoặc toàn thân	- Đau đầu là một đặc điểm thường gặp của cả tình trạng nhiễm trùng hệ thần kinh toàn thân và CNS, và đặc điểm lâm sàng không nhất quán. - Dễ đưa ra chẩn đoán khi có sốt cao hoặc thay đổi ý thức. Tuy nhiên, nhiễm trùng CNS không đau có thể khó chẩn đoán hơn. - Tăng mức độ nghi ngờ mắc các rối loạn này đối với những bệnh nhân mắc bệnh toàn thân (đặc biệt là suy giảm miễn dịch) dẫn tới xu hướng nhiễm Toxoplasma gondii, Cryptococcus hoặc cytomegalovirus.[91] [92] [93] [94]	Nuôi cấy và soi kính hiển vi mẫu dịch não tủy và bệnh phẩm từ các vị trí nhiễm trùng tiềm ẩn khác có thể giúp định danh vi sinh vật nhiễm khuẩn.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm động mạch thái dương (tế bào khổng lồ)	- Cần cân nhắc đến viêm động mạch thái dương ở những bệnh nhân trên 50 tuổi khởi phát đau đầu mới hoặc đau đầu trầm trọng. - Bệnh thường gặp nhất ở người gốc Bắc Âu.[95] - Nếu không được điều trị, mất thị lực vĩnh viễn có thể xảy ra. - Đau đầu không có đặc điểm đặc trưng, nhưng thường cải thiện hoặc biến mất trong vòng 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị bằng corticosteroid liều cao.[3] - Các đặc điểm tiền sử bao gồm tiền sử đau cách hồi ở hàm, đau cơ và nhạy cảm đau ở động mạch thái dương.[95]	Tốc độ lắng hồng cầu tăng ở trên 90% bệnh nhân, với giá trị trung vị là 65 mm/giờ; sinh thiết động mạch thái dương cho thấy thâm nhiễm viêm điển hình.[73] Siêu âm là xét nghiệm chẩn đoán mới được sử dụng trong viêm động mạch thái dương và có thể phát hiện những thay đổi bệnh lý ở các động mạch sọ khác ngoài động mạch thái dương.[96]
Bóc tách động mạch	- Đau đầu và/hoặc đau cổ gập ở trên 50% trường hợp tách động mạch cổ. Đây là triệu chứng ban đầu thường gặp nhất (33% đến 86% ca bệnh) và đôi khi có thể là triệu chứng duy nhất. Đau nửa đầu cấp tính nặng trong bệnh cảnh đau cổ có thể chỉ ra tăng nguy cơ tách động mạch cổ, dẫn đến đột quỵ.[97] - Đau đầu không có đặc điểm nhất quán và có thể giống với các rối loạn đau đầu nguyên phát hoặc xuất hiện dưới dạng đau đầu 'như sét đánh' nặng và đột ngột.[98] - Đau đầu thường cùng bên bị bóc tách và có thể xảy ra với hội chứng Horner hoặc ù tai.[99]	Chụp mạch máu có thể phát hiện tổn thương.
Huyết khối tĩnh mạch não (CVT)	- Đau đầu là triệu chứng thường gặp nhất (từ 80% đến 90% ca bệnh) và triệu chứng ban đầu thường gặp nhất trong CVT. - Đau đầu không có đặc điểm đặc hiệu, có thể giống với bất kỳ rối loạn đau đầu nguyên phát nào, và có thể là cơn đau đầu 'như sét đánh' khởi phát đột ngột, dữ dội.[100] - Ở 90% bệnh nhân, CVT đi cùng với các dấu hiệu thần kinh khu trú và bằng chứng tăng áp lực nội sọ vô căn.[100]	Thường cần phải chụp hình ảnh thần kinh (chụp tĩnh mạch cộng hưởng từ) để chẩn đoán xác định.[68]

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đột quy do thiếu máu cục bộ	- Đau đầu có thể là triệu chứng của đột quy thiếu máu cục bộ. Đau nửa đầu, đặc biệt là khi có tiền triệu, là một yếu tố nguy cơ độc lập với đột quy thiếu máu cục bộ, với nguy cơ cao nhất ở phụ nữ dưới 45 tuổi.[101] [102] - Thiếu hụt thần kinh trong đột quy hoặc cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA) thường có mức độ nặng tối đa tại thời điểm khởi phát và kéo dài trên một giờ.[103] - Tiền triệu đau nửa đầu có thể bị nhầm lẫn với đột quy do thiếu máu cục bộ hoặc TIA, nhưng thường phát triển dần dần, bao gồm các triệu chứng dương tính và âm tính mà không có bất thường hình ảnh liên quan và thể phục hồi hoàn toàn.[104]	CT hoặc MRI có thể phát hiện tổn thương thiếu máu cục bộ.

Các tiêu chí chẩn đoán

Phân loại quốc tế về các rối loạn đau đầu, phiên bản thứ 3 (ICHD-3)[3]

1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu

- A. Ít nhất 5 cơn đau đáp ứng tiêu chí B đến D
- B. Các cơn đau đầu kéo dài từ 4 đến 72 giờ (khi không được điều trị hoặc điều trị không thành công)
- C. Cơn đau đầu có ít nhất 2 trong 4 đặc điểm sau:
 - Vị trí một bên
 - Đau theo mạch đập
 - Cường độ cơn đau vừa hoặc nặng
 - Trầm trọng thêm do hoặc gây ra tình trạng tránh hoạt động thể chất hàng ngày (như đi bộ hoặc leo cầu thang)
- D: Trong cơn đau đầu, có ít nhất một trong các triệu chứng sau:
 - Buồn nôn và/hoặc nôn
 - Chứng sợ ánh sáng và sợ tiếng động
- E. Chẩn đoán ICHD-3 khác không giải thích thỏa đáng hơn.

1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu

- A. Ít nhất 2 cơn đau đáp ứng tiêu chí B và C
- B. Có từ một triệu chứng tiền triệu có thể phục hồi hoàn toàn sau đây trở lên:

- Thị giác
- Cảm giác
- Lời nói và/hoặc ngôn ngữ
- Vận động
- Thân não
- Vong mạc
- C. Có ít nhất 3 trong 6 đặc điểm dưới đây:
 - Có ít nhất một triệu chứng tiền triệu tiến triển dần trong thời gian hơn 5 phút
 - Hai hoặc nhiều triệu chứng tiền triệu xuất hiện liên tiếp
 - Mỗi triệu chứng tiền triệu kéo dài từ 5 đến 60 phút
 - Ít nhất một triệu chứng tiền triệu ở một bên
 - Ít nhất một triệu chứng tiền triệu dương tính
 - Cơn đau đầu xảy ra cùng tiền triệu hoặc đến sau tiền triệu trong vòng 60 phút.
- D. Chẩn đoán ICHD-3 khác không giải thích thỏa đáng hơn.

1.3 Đau nửa đầu mạn tính

- A. Đau đầu (giống như đau nửa đầu hoặc giống đau đầu do căng thẳng) với tần suất 15 ngày/tháng, trong >3 tháng và đáp ứng các tiêu chí B và C
- B. Xảy ra ở bệnh nhân đã có ít nhất 5 cơn đau đáp ứng tiêu chí B đến D dành cho 1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu và/hoặc tiêu chí B và C dành cho 1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu
- C. Với tần suất 8 ngày/tháng trong >3 tháng, đáp ứng bất kỳ tiêu chí nào sau đây:
 - Tiêu chí C và D dành cho 1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu
 - Tiêu chí B và C dành cho 1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu
 - Được bệnh nhân cho là đau nửa đầu lúc khởi phát và thuyên giảm khi sử dụng dẫn xuất triptan hoặc ergot
- D. Chẩn đoán ICHD-3 khác không giải thích thỏa đáng hơn.

1.4 Các biến chứng của đau nửa đầu

- A. Cơn đau đầu đáp ứng tiêu chí B và C
- B. Xảy ra ở bệnh nhân có 1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu và/hoặc 1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu và có đặc điểm điển hình của các cơn đau trước đó ngoại trừ thời gian và mức độ nặng
- C. Cả hai đặc điểm dưới đây:
 - Dai dẳng trong >72 giờ
 - Đau và/hoặc các triệu chứng kèm theo gây suy nhược cơ thể
- D. Chẩn đoán ICHD-3 khác không giải thích thỏa đáng hơn.

1.5 Đau nửa đầu nghi ngờ cao

- A. Các cơn đau đáp ứng tất cả trừ một trong các tiêu chí A đến D dành cho 1.1 Đau nửa đầu không có tiền triệu, hoặc tất cả trừ một trong các tiêu chí A đến C dành cho 1.2 Đau nửa đầu có tiền triệu
- B. Không đáp ứng tiêu chí ICHD-3 cho bất kỳ rối loạn đau đầu nào khác
- C. Chẩn đoán ICHD-3 khác không giải thích thỏa đáng hơn.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Đau nửa đầu là một bệnh lý mạn tính. Mục tiêu điều trị chính là tìm ra phương pháp điều trị đáng tin cậy, hiệu quả nhanh đối với các cơn đau cấp tính giúp phục hồi chức năng. Điều trị phải phù hợp với mức độ nặng của đau đầu và tình trạng mất chức năng của bệnh nhân.

Chưa có thử nghiệm lâm sàng xác định được liệu pháp điều trị đau nửa đầu nào (liệu pháp điều trị cấp tính hoặc dự phòng) vượt trội hơn các liệu pháp khác.[107] [108] [109] Nhìn chung, triptan được ưu tiên sử dụng hơn phương pháp điều trị không đặc hiệu; tuy nhiên, không có thử nghiệm nào trực tiếp so sánh các loại triptan.

giảm nhẹ triệu chứng

Bệnh nhân thường tự bắt đầu điều trị đau nửa đầu và đau đầu mà không tham khảo ý kiến bác sĩ. Các khuyến cáo hướng dẫn về việc tự dùng thuốc trong các cơn đau nửa đầu khuyến cáo phối hợp liều cố định gồm paracetamol, aspirin và caffeine, hay đơn trị liệu bằng ibuprofen, naratriptan hoặc paracetamol làm liệu pháp đầu tay. [110]

Tại cơ sở khám chữa bệnh ban đầu, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) có thể là biện pháp điều trị ban đầu hiệu quả.[111] [112]

Tại các phòng khám chuyên khoa, việc điều trị thường bắt đầu bằng một loại thuốc đặc hiệu với đau nửa đầu như thuốc chủ vận 5HT₁ (triptan).[113] [114] [115] [116] Tuy nhiên, kết hợp paracetamol và thuốc chống nôn có hiệu lực tương đương sumatriptan đường uống và có ít tác dụng phụ hơn.[117]

Đối với các triệu chứng từ nhẹ đến trung bình, dạng phối hợp độc quyền giữa aspirin/paracetamol/caffeine đã được nghiên cứu để điều trị cấp tính đau nửa đầu và hiệu quả hơn giả dược.[118] [119] [120] [121] [122] [123]

Cần tiến hành điều trị ngay sau khi bệnh nhân nhận ra rằng cơn đau nửa đầu điển hình đang chuẩn bị bắt đầu, và có thể cần phải được lặp lại sau đó trong cơn đau.[124] [125] [126]

Nếu NSAID hoặc triptan bị chống chỉ định hoặc nếu bệnh nhân mang thai thì có thể sử dụng paracetamol.

Nếu chủ yếu là buồn nôn và nôn, điều trị bằng thuốc chống nôn và bù nước qua đường uống hoặc đường tiêm truyền.

Oxy lưu lượng cao qua mặt nạ không hít thở lại với tốc độ 15 L/phút có thể là điều trị cấp tính hiệu quả đối với đau nửa đầu.[127]

Thuốc cấp cứu dành cho bệnh nhân kháng trị

Nếu những nỗ lực ban đầu chỉ bằng NSAIDs hoặc triptan thất bại, có thể sử dụng liệu pháp kết hợp hoặc thuốc cấp cứu.

Kết hợp NSAID và triptan tăng hiệu quả điều trị cấp tính trong khi giữ mức tác dụng phụ ở mức tối thiểu ở những bệnh nhân không đáp ứng với một trong hai loại thuốc khi dùng riêng rẽ.[128] [129] [130] [131] [132] [133]

Thuốc điều trị cấp cứu không nên dùng qua đường uống, vì buồn nôn và nôn là nguyên nhân thường gặp dẫn đến thất bại trong điều trị bậc một. Thuốc chống nôn là thuốc bổ trợ quan trọng cần xem xét trong trường hợp này.

Các thuốc điều trị cấp cứu thường được sử dụng bao gồm các phenothiazine vì tác dụng an thần kinh từ thuốc điều trị cấp cứu có thể dễ chấp nhận hơn so với điều trị bậc một.[134] [135]

Điều trị bậc một cho người lớn bị đau nửa đầu cấp tính tại khoa cấp cứu cần bao gồm thuốc chống nôn đường tĩnh mạch (ví dụ: metoclopramide hoặc prochlorperazine)[136] kết hợp với diphenhydramine (để giảm bồn chồn hoặc phản

ứng loạn trương lực)[137] Cũng có thể sử dụng promethazine để giảm triệu chứng buồn nôn. Bằng chứng giới hạn gợi ý thuốc hữu ích với các triệu chứng đau nửa đầu khác. Prochlorperazine có tác dụng nhanh hơn promethazine nhưng hiệu quả tương tự sau 60 phút.[108]

Các hướng dẫn của Hội đau đầu Hoa Kỳ (AHS) khuyến cáo nên dùng sumatriptan dưới da. Các hướng dẫn này cũng ủng hộ việc dùng ketorolac, valproic acid, haloperidol hoặc paracetamol qua đường tĩnh mạch.[136] Các valproate bị chống chỉ định trong thai kỳ ở cả châu Âu và Hoa Kỳ do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ sơ sinh/trẻ em.[138] Cần tránh sử dụng opioid vì các phương pháp điều trị khác hiệu quả hơn và opioid dẫn đến nguy cơ phụ thuộc thuốc.[136]

Magiê truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân đau nửa đầu có tiền triệu, nhưng không có hiệu quả đối với đau nửa đầu không có tiền triệu.[136] Cách dùng này có thể gây loãng xương ở thai nhi đang phát triển khi sử dụng trên 5 đến 7 ngày liên tiếp. Điều này được phát hiện khi cho phụ nữ mang thai dùng magiê liều cao để ngăn ngừa sinh non.[139]

Sử dụng corticosteroid đường tĩnh mạch như dexamethasone để phòng ngừa tái phát đau nửa đầu, nhưng không khuyến cáo sử dụng thường xuyên vì có thể dẫn đến ức chế tuyến thượng thận, loãng xương, hoại tử xương hoặc tăng glucose huyết thanh. Tuy nhiên, các tác dụng phụ không thể phục hồi như hoại tử xương hiếm gặp sau một liều dexamethasone.[136]

Ergotamine và một số dẫn xuất của ergot được phê duyệt điều trị đau nửa đầu cấp tính. Một nhóm các chuyên gia đồng thuận đã kết luận rằng triptan là lựa chọn tốt hơn so với ergotamine đối với hầu hết bệnh nhân cần điều trị đặc hiệu cho đau nửa đầu, vì hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ hơn.

Có thể sử dụng các hợp chất có chứa butalbital, nhưng dành riêng cho bệnh nhân không thường xuyên bị ảnh hưởng bởi chứng đau nửa đầu do khả năng lạm dụng thuốc và hội chứng phụ thuộc vào các hợp chất này. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở những bệnh nhân trước đó đã điều trị hiệu quả bằng một loại thuốc có chứa butalbital cho thấy, kết quả điều trị tốt hơn ở cả đau nửa đầu và các triệu chứng kèm theo khi kết hợp sumatriptan và naproxen.[140]

Đối với phụ nữ bị đau nửa đầu khi hành kinh, magiê đường tĩnh mạch đôi khi được sử dụng. Lý do điều trị là nồng độ magiê ion hóa trong não và huyết thanh thấp ở một số bệnh nhân đau nửa đầu.[141] [142] [143] [144] Phân tích tổng hợp đã đặt ra nghi ngờ về magiê trong liệu pháp điều trị đau nửa đầu cấp tính; tuy nhiên, chỉ một số ít nghiên cứu với các tiêu chí đánh giá khác nhau sẵn có để phân tích.[145] Cách dùng này có thể gây loãng xương ở thai nhi đang phát triển khi sử dụng trên 5 đến 7 ngày liên tiếp. Điều này được phát hiện khi cho phụ nữ mang thai dùng magiê liều cao để ngăn ngừa sinh non.[139]

Việc cho dùng secobarbital đường uống sau khi xuất viện bằng phương pháp điều trị cấp cứu đau nửa đầu tiêu chuẩn có thể cung cấp thêm loại thuốc cấp cứu cho bệnh nhân đau nửa đầu theo cách giảm đau đầu và tăng tốc độ cải thiện đau đầu.[146]

Điều trị dự phòng

Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

Các chuyên gia gợi ý lựa chọn phương pháp điều trị dự phòng đau nửa đầu cần dựa trên hiệu quả đã được kiểm chứng, lựa chọn của bệnh nhân và hồ sơ về đau đầu, tác dụng phụ của thuốc, và có/không có các bệnh lý kèm theo, bao gồm cả mang thai.

Cần bắt đầu với liều thấp và đánh giá lại sau một thời gian thử nghiệm thích hợp.[152] Một số loại điều trị không dùng thuốc có hiệu quả dự phòng đau nửa đầu, bao gồm liệu pháp thư giãn dưới sự hỗ trợ của phản hồi sinh học và

liệu pháp nhận thức hành vi. Các liệu pháp này đặc biệt thích hợp cho phụ nữ mang thai hoặc mong muốn mang thai, trẻ em và những người khác muốn tránh hoặc không dung nạp thuốc.[153] [154] [155]

Vẫn chưa rõ thời gian điều trị dự phòng tối ưu. Một khi tìm ra phương pháp điều trị hiệu quả, hầu hết các chuyên gia khuyến cáo tiếp tục điều trị trong ít nhất 4 đến 6 tháng. Vào thời điểm đó, có thể giảm dần liều lượng trong vài tuần hoặc vài tháng, đồng thời theo dõi thay đổi về tần suất đau đầu và tiếp tục điều trị đầy đủ nếu cần. Một số bệnh nhân đau đầu bị mất khả năng hoạt động hoặc cực kỳ khó khăn cần duy trì điều trị dự phòng dài hạn.[156] Tuy nhiên, dung nạp với các liệu pháp dự phòng có thể hạn chế hiệu quả.[157]

Phụ nữ đau nửa đầu khi hành kinh cần cân nhắc điều trị hormone để ức chế kinh nguyệt nếu thích hợp. Tuy nhiên, có nguy cơ thuyên tắc huyết khối khi sử dụng các sản phẩm có chứa estrogen. Phụ nữ đau nửa đầu có tiền triệu có nguy cơ cao bị tai biến mạch máu não khi dùng thuốc tránh thai hormone kết hợp[158] và cần chỉ định các thuốc hơn là kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt.

Ở phụ nữ mang thai, magiê đường tĩnh mạch có thể gây loãng xương ở thai nhi đang phát triển khi sử dụng trên 5 đến 7 ngày liên tiếp. Điều này được phát hiện khi cho phụ nữ mang thai dùng magiê liều cao để ngăn ngừa sinh non.[139] AHS cho biết, vì vẫn chưa xác định được liều lượng gây ra những bất thường ở xương hoặc liệu các bất thường này có xảy ra khi dùng magiê qua đường uống hay không, cho nên magiê không còn được khuyến cáo dùng làm thuốc dự phòng hàng ngày trong thai kỳ.[159]

Các thuốc chính được sử dụng để dự phòng đau nửa đầu là thuốc chống co giật (valproate và topiramate[58]), thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chẹn beta. Năm 2018, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu đã hoàn thành đánh giá valproate và các thuốc tương tự, đưa ra khuyến cáo rằng những thuốc này bị chống chỉ định cho điều trị dự phòng đau nửa đầu trong thai kỳ, do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ.[138] Tại Hoa Kỳ, valproate và các thuốc tương tự bị chống chỉ định dùng trong dự phòng đau nửa đầu ở phụ nữ mang thai. Ở cả châu Âu lẫn Hoa Kỳ, các loại valproate không được phép sử dụng ở những bệnh nhân nữ có khả năng mang thai trừ khi thực hiện chương trình phòng ngừa mang thai và đáp ứng một số điều kiện:[138] Loại thuốc duy nhất có bằng chứng ở mức trung bình để điều trị dự phòng cho những bệnh nhân đau nửa đầu mạn tính và đau đầu do lạm dụng thuốc là topiramate.[58]

Nếu bệnh nhân đồng thời bị trầm cảm, thì venlafaxine hoặc chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc là các thuốc được ưa dùng. Thuốc chống trầm cảm mới thường được sử dụng trong bệnh lý thần kinh và đau xơ cơ (ví dụ: duloxetine) đã được sử dụng để điều trị đau đầu, mặc dù chỉ có một thử nghiệm nhân mở duy nhất được báo cáo.[160]

Thuốc chẹn kênh canxi là thuốc được lựa chọn cho bệnh nhân đau nửa đầu kèm liệt nửa người (đau nửa đầu có tiền triệu bao gồm yếu vận động) và đau nửa đầu có tiền triệu thần kinh (đau nửa đầu có tiền triệu xuất phát từ thần kinh nhưng không yếu vận động) và được sử dụng rộng rãi trong đau nửa đầu có tiền triệu.[161] [162] [163]

Độc tố botulinum loại A làm giảm đau nửa đầu khi tiêm vào cơ điểm giữa trên gốc mũi, cơ trán và cơ thái dương khi so với giả dược.[164] [165] [166] [167] [168] Điều trị đau nửa đầu mạn tính bằng độc tố botulinum A đã được chứng minh làm giảm tác động đau đầu và cải thiện chất lượng cuộc sống.[169]

Vật lý trị liệu đau nửa đầu không đủ bằng chứng để hỗ trợ các khuyến cáo hoặc chống chỉ định sử dụng. Một số nghiên cứu tổng quát đã kết luận rằng chất lượng của các nghiên cứu hiện tại quá thấp để khẳng định việc sử dụng thường quy biện pháp này.[170] [171]

Bằng chứng về châm cứu còn gây tranh cãi.[172] Một nghiên cứu tổng quát đã báo cáo rằng việc bổ sung châm cứu vào điều trị triệu chứng cho các cơn đau đã làm giảm tần suất đau đầu; mặc dù, so với điều trị bằng thuốc dự phòng, hiệu quả này không được duy trì khi theo dõi (3 tháng).[173] Một nghiên cứu tổng quát khác đã báo cáo rằng châm cứu tốt hơn cả chăm sóc thông thường và giả châm cứu ở nửa đầu mạn tính; mặc dù vậy, hiệu quả so với giả châm

cứu vẫn còn ít. [174] Do chất lượng của bằng chứng, không thể đưa ra được khuyến cáo hoặc chống chỉ định chăm cứu trong điều trị dự phòng chứng đau nửa đầu.

Không có bằng chứng cho thấy tác động cột sống là phương pháp điều trị đau nửa đầu hiệu quả.[175]

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Tham khảo cơ sở dữ liệu được địa phương của quý vị để biết thông tin toàn diện về thuốc, bao gồm các chống chỉ định, tương tác giữa các loại thuốc, và liều dùng thay thế. (xem [Tuyên bố miễn trách nhiệm](#))

bắt đầu		(tóm tắt)
người đau nửa đầu đến khoa cấp cứu với các triệu chứng dai dẳng		
..... ■ sau khi xuất viện	1	liệu pháp cấp cứu
	bổ sung	oxy lưu lượng cao
	bổ sung	corticosteroid tiêm tĩnh mạch
	bổ sung	secobarbital

Cấp tính		(tóm tắt)
triệu chứng từ nhẹ đến trung bình: không mang thai		
	1	thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc aspirin
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	2	đơn trị liệu bằng paracetamol
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	3	paracetamol/aspirin/caffeine
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
triệu chứng nặng: không mang thai		
	1	triptan
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)
	2	ergot alkaloid

Cấp tính		(tóm tắt)
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)
	3	Corticosteroid
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)
	4	các hợp chất chứa butalbital
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)
Mang thai		
	1	Paracetamol
	bổ sung	thuốc chống nôn
	bổ sung	Bù nước
	bổ sung	magiê

Tiếp diễn		(tóm tắt)
các triệu chứng nặng/mất hoạt động tái phát thường xuyên: không mang thai		
	1	tránh tác nhân khởi phát và điều chỉnh hành vi
■ triệu chứng gắn với chu kỳ kinh nguyệt	thêm	kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt
	bổ sung	magiê
■ không có trầm cảm nổi bật, tiền triệu, đặc điểm của liệt nửa người/cuống não	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc chống co giật
	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc chống trầm cảm ba vòng
	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc ức chế beta
■ có tiền triệu thường xuyên hoặc gây phiền toái	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc chặn kênh canxi
■ đồng thời mắc trầm cảm	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc chống trầm cảm
■ đau nửa đầu kèm liệt nửa người và đau nửa đầu cuống não	bổ sung	điều trị dự phòng: thuốc chặn kênh canxi

Tiếp diễn			(tóm tắt)
.....■	≥15 cơn đau đầu mỗi tháng	bổ sung	điều trị dự phòng: độc tố botulinum A
các triệu chứng nặng/mất hoạt động tái phát thường xuyên: mang thai			
.....	1	tránh tác nhân khởi phát và điều chỉnh hành vi	

Các lựa chọn điều trị

bắt đầu

người đau nửa đầu đến khoa cấp cứu với các triệu chứng dai dẳng

1

liệu pháp cấp cứu

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 10-20 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

-hoặc-

» **Prochlorperazine**: 10 mg tiêm tĩnh mạch/tiêm bắp dưới dạng liều đơn

--VÀ--

» **diphenhydramine**: 50 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

» **promethazine**: 25 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

» **Sumatriptan**: 6 mg tiêm dưới da dưới dạng liều đơn

Liều dùng đối với tất cả biệt dược của sumatriptan tiêm dưới da ngoại trừ Zembrace SymTouch®, một biệt dược ở Hoa Kỳ được cho dùng ở liều thấp hơn.

Các lựa chọn thứ cấp

» **ketorolac**: 30-60 mg tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

» **Valproic acid**: 500-1000 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

» **haloperidol**: 5 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

» **Paracetamol**: 1000 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

HOẶC

bắt đầu

» **magiê sulfat**: 1-2 g tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

» Điều trị bậc một cho người lớn bị đau nửa đầu cấp tính tại khoa cấp cứu cần bao gồm thuốc chống nôn đường tĩnh mạch (ví dụ: metoclopramide hoặc prochlorperazine)[136] kết hợp với diphenhydramine (để giảm buồn nôn hoặc phản ứng loạn trương lực)[137] Cũng có thể sử dụng promethazine để giảm triệu chứng buồn nôn. Bằng chứng giới hạn gợi ý thuốc hữu ích với các triệu chứng đau nửa đầu khác. Prochlorperazine có tác dụng nhanh hơn promethazine nhưng hiệu quả tương tự sau 60 phút.[108]

» Các hướng dẫn của Hội đau đầu Hoa Kỳ khuyến cáo nên dùng sumatriptan đường dưới da. Các hướng dẫn này cũng ủng hộ việc dùng ketorolac, valproic acid, haloperidol hoặc paracetamol qua đường tĩnh mạch.[136] Các valproate bị chống chỉ định trong thai kỳ ở cả châu Âu và Hoa Kỳ do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ sơ sinh/trẻ em.[138]

» Magiê truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân đau nửa đầu có tiền triệu, nhưng không có hiệu quả đối với đau nửa đầu không có tiền triệu.[136] Cách dùng này có thể gây loãng xương ở thai nhi đang phát triển khi sử dụng trên 5 đến 7 ngày liên tiếp. Điều này được phát hiện khi cho phụ nữ mang thai dùng magiê liều cao để ngăn ngừa sinh non.[139]

» Cần tránh sử dụng opioid vì các phương pháp điều trị khác hiệu quả hơn và opioid dẫn đến nguy cơ phụ thuộc thuốc.[136]

bổ sung

oxy lưu lượng cao

» Có thể hiệu quả đối với tất cả các loại đau đầu, bao gồm cả đau nửa đầu.[127]

» Thường được cấp qua mặt nạ không hít thở lại với tốc độ 15 L/phút.

bổ sung

corticosteroid tiêm tĩnh mạch**Các lựa chọn sơ cấp**

» **Dexamethasone**: 8-16 mg tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

» Cần dùng corticosteroid đường tĩnh mạch như dexamethasone để phòng ngừa tái phát đau nửa đầu, nhưng không khuyến cáo sử dụng thường xuyên vì có thể dẫn đến ức chế tuyến thượng thận, loãng xương, hoại tử xương hoặc tăng glucose huyết thanh. Tuy nhiên, các tác dụng phụ không thể phục hồi như hoại tử xương hiếm gặp sau một liều dexamethasone.[136]

■ sau khi xuất viện

bổ sung

secobarbital**Các lựa chọn sơ cấp**

bắt đầu

» **secobarbital**: 100 mg đường uống dưới dạng liều đơn trước khi đi ngủ, có thể lặp lại trong 1 giờ nếu cần

» Việc cho dùng secobarbital đường uống sau khi xuất viện bằng phương pháp điều trị cấp cứu đau nửa đầu tiêu chuẩn có thể cung cấp thêm loại thuốc cấp cứu cho bệnh nhân đau nửa đầu theo cách giảm đau đầu và tăng tốc độ cải thiện đau đầu.[146]

Cấp tính

triệu chứng từ nhẹ đến trung bình: không mang thai

1 thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) hoặc aspirin

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: 900-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 300-900 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

HOẶC

» **diclofenac potassium**: 50 mg dưới dạng liều đơn (dạng bột pha dung dịch uống) lúc khởi phát, sau đó 50 mg đường uống (giải phóng tức thời) ba lần mỗi ngày nếu cần

HOẶC

» **Ibuprofen**: 800 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 400-800 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 2400 mg/ngày

HOẶC

» **Naproxen**: 500-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 250-500 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần, tối đa 1250 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **celecoxib**: 200 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần

HOẶC

» **indometacin**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-3 liều

» Điều trị cấp tính chứng đau nửa đầu bằng NSAID hiệu quả nhất khi dùng thuốc sớm trong khi đau đầu ở mức độ nhẹ.[112] [125] [176]

Cấp tính

» Một số loại thuốc NSAID và aspirin được cho là có hiệu quả. Aspirin, naproxen và indometacin là những thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong nhóm này.[128] [177] [178] [179] [180] [181] [182] NSAID được khuyến cáo sử dụng hơn so với các loại thuốc an thần kinh hoặc gây nghiện như các thuốc kết hợp có chứa narcotic hoặc butalbital.[183] [184]

» NSAID bị chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử xuất huyết đường tiêu hóa.[185] [186] [187] [188] [189] Sử dụng quá mức có thể góp phần gây các biến chứng thận.[190] [191]

» Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) đã phát hiện ra rằng diclofenac cải thiện đau đầu so với giả dược và bệnh nhân được dùng 100 mg ít có khả năng cần thuốc cấp cứu hơn.[192] Một RCT khác phát hiện ra rằng dung dịch diclofenac đường uống (có sẵn dưới dạng bột hòa với nước) có hiệu quả trong việc giảm nhanh chóng cường độ đau (trong vòng 30 phút) khi điều trị cấp tính chứng đau nửa đầu. Hiệu quả khởi phát nhanh chóng của dạng bào chế này được duy trì trong suốt 24 giờ sau khi điều trị.[193]

» Một nghiên cứu tổng quát chỉ ra ibuprofen làm giảm các triệu chứng, nhưng không giảm đau hoàn toàn ở hầu hết các bệnh nhân.[194]

» Một nghiên cứu tổng quát đã phát hiện naproxen là thuốc điều trị hiệu quả đau nửa đầu mức độ trung bình đến nặng; tuy nhiên, thuốc có thể gây ra nhiều tác dụng phụ.[195]

» Có sẵn nhiều loại NSAID khác nhau và hầu hết được đánh giá là hiệu quả; tuy nhiên, dưới đây chỉ đưa ra liều lượng đối với các thuốc được dùng phổ biến nhất.

bổ sung thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

Cấp tính

» Cân nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

2

đơn trị liệu bằng paracetamol

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol:** 500-1000 mg đường uống/trực tràng mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

» Paracetamol hiệu quả hơn giả dược trong điều trị đau nửa đầu, nhưng có thể kém hiệu quả hơn các thuốc giảm đau đơn giản khác, bao gồm các thuốc kháng viêm không steroid và aspirin.

» Kết hợp paracetamol và thuốc chống nôn có hiệu lực tương đương sumatriptan đường uống và ít tác dụng phụ hơn.[117]

» Paracetamol có sẵn dưới dạng thuốc đặt trực tràng cho những bệnh nhân buồn nôn hoặc nôn đáng kể không thể điều trị được qua đường uống.

» Hiếm khi xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng khi sử dụng theo từng đợt. Sử dụng quá mức có thể gây đau đầu do lạm dụng thuốc. Paracetamol không gây ra vấn đề khi sử dụng trong thời gian mang thai.[200] [201] [202] [203]

» Sử dụng paracetamol quá mức có thể góp phần gây các biến chứng thận và gan.[190] [191] [204] [205] [206] [207]

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide:** 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

Cấp tính

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

3

paracetamol/aspirin/caffeine

Các lựa chọn sơ cấp

» **paracetamol/aspirin/caffeine**: tham khảo tài liệu về sản phẩm để có hướng dẫn về liều dùng

» Dạng phối hợp độc quyền này đã được nghiên cứu để điều trị đau nửa đầu cấp tính và hiệu quả hơn so với giả dược.[118] [119] [120] [121] [122] [123]

» Caffein được sử dụng vì nó làm tăng tác dụng của các thuốc giảm đau đơn giản khác. Aspirin được sử dụng vì có đặc tính giảm đau và kháng tiểu cầu. Paracetamol được sử dụng vì có đặc tính giảm đau.

» Tốt hơn là dùng thuốc theo đợt khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích. Tại Hoa Kỳ, paracetamol được cho là nguyên nhân phổ biến nhất của đau đầu do lạm dụng thuốc.

» Sử dụng quá nhiều thuốc giảm đau, bao gồm cả aspirin, có thể góp phần gây biến chứng thận.[190]

Cấp tính

[191] Sử dụng paracetamol quá mức có thể góp phần gây các biến chứng thận và gan.[190] [191] [204] [205] [206] [207]

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

triệu chứng nặng: không mang thai

1

triptan

Các lựa chọn sơ cấp

» **almotriptan**: 6,25 đến 12,5 uống, liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 25 mg/day

HOẶC

Cấp tính

» **eletriptan**: 20-40 mg uống, liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 80 mg/ngày

HOẶC

» **rizatriptan**: 5-10 mg uống liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 30 mg/ngày; giảm liều nếu dùng đồng thời với propranolol

HOẶC

» **Sumatriptan**: 25-100 mg uống, liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 200 mg/ngày; 3-6 mg tiêm dưới da dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 1 giờ, tối đa 12 mg/ngày; 5-20 mg dùng qua một bên mũi (dung dịch) dưới dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 40 mg/ngày; 22 mg dùng qua một bên mũi (dạng bột) dưới dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 44 mg/ngày

HOẶC

» **zolmitriptan**: 1,25-5 mg uống dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 10 mg/ngày; 2,5-5 mg dùng qua một bên mũi dưới dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 10 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **frovatriptan**: 2,5 mg uống dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 2 giờ, tối đa 7,5 mg/ngày

HOẶC

» **naratriptan**: 1-2,5 mg uống dạng liều đơn, có thể lặp lại sau 4 giờ, tối đa 5 mg/ngày

» Điều trị sớm bằng triptan (thuốc chủ vận 5HT₁) khi cơn đau đầu vẫn còn nhẹ giúp tăng khả năng giảm đau hoàn toàn, giảm nguy cơ đau đầu tái phát, giảm lượng thuốc cần thiết để điều trị hoàn toàn cơn đau và giảm chi phí điều trị tổng thể.[115] [116] [124] [125] [208] [209] [210]

» Một số ý kiến coi sumatriptan dưới da là cách điều trị tối ưu đối với đau nửa đầu.[211] Dùng sumatriptan qua đường mũi và trực tràng đã được chứng minh là có hiệu quả đối với các cơn đau nửa đầu cấp tính.[212] [213]

» Các nghiên cứu đang mâu thuẫn về loại triptan hiệu quả nhất. Một phân tích tổng hợp về các chế phẩm đường uống dựa trên so sánh trực tiếp và gián tiếp cho thấy, almotriptan, eletriptan, rizatriptan, sumatriptan và zolmitriptan có hiệu quả tương đương; frovatriptan và naratriptan có hiệu quả thấp hơn; tuy nhiên, sự

Cấp tính

khác biệt tuyệt đối giữa các loại thuốc này tương đối nhỏ.[192] [214]

» Khuyến cáo ưu tiên sử dụng triptan so với các loại thuốc an thần kinh hoặc gây nghiện như opioid, hoặc các thuốc kết hợp có chứa butalbital.[183] [184] Nên cân giữa những lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn của việc sử dụng triptan khi mang thai.[215]

» Triptan bị chống chỉ định với những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành và không nên trộn lẫn các loại triptan với nhau hoặc với ergotamine.[216] Có sự quan ngại về tăng huyết áp liên quan đến điều trị bằng triptan; tuy nhiên, một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã cho thấy việc sử dụng sumatriptan và naproxen thành từng đợt lặp lại không ảnh hưởng đến huyết áp.[217]

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» metoclopramide: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần, tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

HOẶC

» Prochlorperazine: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» promethazine: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cân nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

Cấp tính

bổ sung

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: 900-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 300-900 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

HOẶC

» **diclofenac potassium**: 50 mg dưới dạng liều đơn (dạng bột để pha dung dịch uống) lúc khởi phát, sau đó 50 mg đường uống (giải phóng tức thời) ba lần mỗi ngày nếu cần

HOẶC

» **Ibuprofen**: 800 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 400-800 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 2400 mg/ngày

HOẶC

» **Naproxen**: 500-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 250-500 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần, tối đa 1250 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **celecoxib**: 200 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần

HOẶC

» **indometacin**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-3 liều

» Kết hợp NSAID và triptan (thuốc chủ vận 5HT₁) giúp nâng cao hiệu quả điều trị cấp tính trong khi giữ tác dụng phụ ở mức tối thiểu ở những bệnh nhân không đáp ứng với một trong hai loại thuốc.[128] [129] [130] [131] [132] [133]

» Có sẵn nhiều loại NSAID khác nhau và hầu hết được đánh giá là hiệu quả; tuy nhiên, dưới đây chỉ đưa ra liều lượng đối với các thuốc được dùng phổ biến nhất.

2

ergot alkaloid**Các lựa chọn sơ cấp**

» **dihydroergotamine**: 1 mg tiêm dưới da/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn, có thể lặp lại

Cấp tính

sau mỗi giờ nếu cần, tối đa 2 mg/ngày (tiêm tĩnh mạch) hoặc 3 mg/ngày (tiêm dưới da/tiêm bắp) và 6 mg/tuần (tất cả các đường dùng)

HOẶC

» **ergotamine/cafeine:** 1/100 đến 2/200 mg (1-2 viên) uống thành liều đơn, có thể lặp lại sau mỗi 30 phút nếu cần, tối đa 6/600 mg (6 viên)/ngày hoặc 10/1000 mg (10 viên)/tuần; 2/100 mg (1 viên thuốc đạn) đặt trực tràng dưới dạng liều đơn, có thể lặp lại sau mỗi 60 phút nếu cần, tối đa 4/200 mg (2 viên thuốc đạn)/ngày hoặc 10/500mg (5 viên thuốc đạn)/tuần

» Ergotamine và một số dẫn xuất của ergot được phê duyệt điều trị đau nửa đầu cấp tính tại Hoa Kỳ. Tuy nhiên, một nhóm các chuyên gia đồng thuận đã kết luận rằng triptan là lựa chọn tốt hơn so với ergotamine đối với hầu hết bệnh nhân cần điều trị đặc hiệu đau nửa đầu, vì hiệu quả cao hơn và ít tác dụng phụ hơn.[27] [218] [219] [220] [221] [222] [223] [224] [225]

» Dihydroergotamine là loại thuốc duy nhất trong nhóm thuốc thường được sử dụng tại Hoa Kỳ để điều trị đau nửa đầu. Nếu sử dụng, thuốc hiệu quả nhất khi dùng ở giai đoạn sớm của cơn đau đầu. Dihydroergotamine là thuốc bậc một, ngoài đường tiêu hóa điều trị đau đầu kéo trong trường hợp bù dịch và cấp cứu (việc sử dụng thuốc này không được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ phê duyệt).[156]

» Bệnh nhân có thể được hướng dẫn tự dùng thuốc tại nhà để giảm tải cho khoa cấp cứu.[226]

» Không nên dùng chung ergotamine với sumatriptan. Ergot và các dẫn xuất có hoạt tính chủ vận tại thụ thể serotonin được biết có liên quan đến chứng đau nửa đầu, nhưng cũng hoạt động tại các thụ thể dopaminergic và adrenergic, gây các tác dụng phụ làm hạn chế hiệu quả điều trị như buồn nôn, tăng huyết áp và co mạch ngoại vi.[220]

» Các tác dụng phụ bao gồm đau đầu do lạm dụng thuốc, co thắt động mạch dữ dội (ngộ độc ergot), thiếu máu cục bộ cơ tim, dị tật thai nhi và xơ hóa sau phúc mạc.[227] [228] [229] [230] [231] [232] [233] [234] [235] [236] [237] [238]

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide:** 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

Cấp tính

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

bổ sung

thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: 900-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 300-900 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

HOẶC

» **diclofenac potassium**: 50 mg dưới dạng liều đơn (dạng bột để pha dung dịch uống) lúc khởi phát, sau đó 50 mg đường uống (giải phóng tức thời) ba lần mỗi ngày nếu cần

HOẶC

» **Ibuprofen**: 800 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 400-800 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 2400 mg/ngày

HOẶC

Cấp tính

» **Naproxen**: 500-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 250-500 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần, tối đa 1250 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **celecoxib**: 200 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần

HOẶC

» **indometacin**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-3 liều

» Có sẵn nhiều loại NSAID khác nhau và hầu hết được đánh giá là hiệu quả; tuy nhiên, dưới đây chỉ đưa ra liều lượng đối với các thuốc được dùng phổ biến nhất.

3

Corticosteroid

Các lựa chọn sơ cấp

» **Prednisolone**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **Dexamethasone**: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Cân nhắc corticosteroid nếu các biện pháp điều trị đau nửa đầu trước đó thất bại.

» Corticosteroid thường được sử dụng như là thuốc điều trị 'cấp cứu' các cơn đau nửa đầu kéo dài ở cả bệnh nhân ngoại trú và trong phòng cấp cứu vì được cho là làm giảm viêm vô khuẩn, yếu tố đóng vai trò trong đau nửa đầu. Corticosteroid cũng có hiệu quả trong điều trị các triệu chứng cai gắn liền với việc lạm dụng thuốc.[58]

» Sử dụng thường xuyên hoặc các phác đồ kéo dài (>5 ngày) có thể dẫn tới nguy cơ mất xương hoặc hoại tử xương.

» Nên bắt đầu bằng liều thấp rồi tăng dần liều theo đáp ứng, sau đó giảm dần tùy thuộc vào quá trình điều trị. Tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa thần kinh về liều lượng.

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

Cấp tính

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

bổ sung

thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: 900-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 300-900 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

HOẶC

» **diclofenac potassium**: 50 mg dưới dạng liều đơn (dạng bột để pha dung dịch uống) lúc khởi phát, sau đó 50 mg đường uống (giải phóng tức thời) ba lần mỗi ngày nếu cần

HOẶC

» **Ibuprofen**: 800 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 400-800 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 2400 mg/ngày

HOẶC

Cấp tính

» **Naproxen**: 500-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 250-500 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần, tối đa 1250 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **celecoxib**: 200 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần

HOẶC

» **indometacin**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-3 liều

» Có sẵn nhiều loại NSAID khác nhau và hầu hết được đánh giá là hiệu quả; tuy nhiên, dưới đây chỉ đưa ra liều lượng đối với các thuốc được dùng phổ biến nhất.

4

các hợp chất chứa butalbital

» Các hợp chất chứa butalbital là loại thuốc điều trị đau đầu được kê đơn thường xuyên nhất ở Mỹ, chỉ sau thuốc kháng viêm không steroid.

» Tuy nhiên, không có nghiên cứu đối chứng giả dược nào chứng minh được hiệu quả của các thuốc này đối với chứng đau nửa đầu, do vậy cần giám sát chặt chẽ việc sử dụng và ngừng thuốc. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở những bệnh nhân trước đó đã điều trị hiệu quả bằng thuốc có chứa butalbital cho thấy kết quả điều trị tốt hơn ở cả đau nửa đầu và các triệu chứng kèm theo khi kết hợp sumatriptan và naproxen.[140]

» Các thành phần giảm đau và caffeine trong các hợp chất là yếu tố chính làm giảm đau, trong khi butalbital có tác dụng an thần hoặc giải lo âu tạm thời, từ đó có thể khiến đau đầu trở nên dễ chịu hơn.

» Đáng tiếc rằng, tác dụng an thần của butalbital có thể dẫn đến lạm dụng thuốc, các hội chứng phụ thuộc và đau đầu do lạm dụng thuốc rất khó giải quyết và nguy cơ tái lạm dụng cao.

» Việc sử dụng các hợp chất có chứa butalbital thích hợp nhất cho những bệnh nhân đau đầu không thường xuyên hoặc bị chống chỉ định với các phương án điều trị thay thế.

» Do thuốc có khả năng gây nghiện và gây lạm dụng, khuyến cáo không sử dụng trong thời gian dài.

» Góp phần gây biến chứng thận, gan, và dùng quá liều có thể gây tử vong.[190] [191] [204] [205] [206] [207] Có thể xảy ra co giật khi ngừng butalbital đột ngột.[183] [184]

Cấp tính

bổ sung

» Thuốc có sẵn dưới dạng kết hợp với paracetamol, aspirin, hoặc codeine, cùng với caffeine. Tham khảo tài liệu thông tin sản phẩm để có hướng dẫn về liều dùng.

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

HOẶC

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

bổ sung

thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID)

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: 900-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 300-900 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

HOẶC

Cấp tính

» **diclofenac potassium**: 50 mg dưới dạng liều đơn (dạng bột để pha dung dịch uống) lúc khởi phát, sau đó 50 mg đường uống (giải phóng tức thời) ba lần mỗi ngày nếu cần

HOẶC

» **Ibuprofen**: 800 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 400-800 mg đường uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 2400 mg/ngày

HOẶC

» **Naproxen**: 500-1000 mg dưới dạng liều đơn lúc khởi phát, sau đó 250-500 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần, tối đa 1250 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **celecoxib**: 200 mg đường uống hai lần mỗi ngày khi cần

HOẶC

» **indometacin**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-3 liều

» Có sẵn nhiều loại NSAID khác nhau và hầu hết được đánh giá là hiệu quả; tuy nhiên, dưới đây chỉ đưa ra liều lượng đối với các thuốc được dùng phổ biến nhất.

Mang thai

1

Paracetamol

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: 500-1000 mg đường uống/trực tràng mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

» Paracetamol hiệu quả hơn giả dược trong điều trị đau nửa đầu, nhưng kém hiệu quả hơn các thuốc giảm đau đơn giản khác, bao gồm cả thuốc kháng viêm không steroid và aspirin.

» Kinh nghiệm chuyên môn và nghiên cứu lâm sàng gợi ý paracetamol hiệu quả nhất khi sử dụng kết hợp với các thuốc khác hoặc dành riêng cho những bệnh nhân có tác dụng phụ hoặc chống chỉ định với các phương pháp điều trị khác.[118] [119] [120] [121] [239] [240]

» Paracetamol có sẵn dưới dạng thuốc đặt trực tràng cho những bệnh nhân buồn nôn hoặc nôn đáng kể không thể điều trị được qua đường uống.

Cấp tính

» Hiếm khi xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng khi sử dụng theo từng đợt. Sử dụng quá mức có thể gây đau đầu do lạm dụng thuốc. Paracetamol không gây ra vấn đề khi sử dụng trong thời gian mang thai.[200] [201] [202] [203]

» Sử dụng paracetamol quá mức có thể góp phần gây các biến chứng thận và gan.[190] [191] [204] [205] [206] [207]

bổ sung

thuốc chống nôn

Các lựa chọn sơ cấp

» **metoclopramide**: 5-10 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch 8 giờ một lần khi cần trong tối đa 5 ngày, tối đa 30 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **Prochlorperazine**: 5-10 mg đường uống (giải phóng tức thời) 6-8 giờ một lần khi cần, tối đa 40 mg/ngày; 25 mg qua đường trực tràng hai lần mỗi ngày

HOẶC

» **promethazine**: 12,5 to 25 mg đường uống/tiêm bắp/tiêm tĩnh mạch/qua đường trực tràng 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 100 mg/ngày

» Cần nhắc đối với bệnh nhân buồn nôn và nôn.

» Chỉ nên dùng Metoclopramide trong tối đa 5 ngày để giảm nguy cơ ảnh hưởng đối với thần kinh và các ảnh hưởng bất lợi khác.[196]

bổ sung

Bù nước

» Mất nước là một yếu tố khởi phát các cơn đau nửa đầu, đồng thời, buồn nôn và nôn khi đau nửa đầu có thể dẫn đến mất nước đáng kể. Bù nước qua đường miệng hoặc truyền tĩnh mạch giúp bệnh nhân thấy dễ chịu hơn và có thể đẩy nhanh tốc độ cải thiện đau nửa đầu. Tại khoa cấp cứu, bù nước là phương pháp hỗ trợ hữu ích cho phương pháp điều trị khác.

» Bù nước là có hiệu quả khi xét về mặt nguy cơ - lợi ích và thường không có biến chứng điều trị đáng kể.

» Nên cân nhắc bù nước khi đau nửa đầu có cơn đau đầu kéo dài kèm theo buồn nôn và nôn.[197] [198] [199]

bổ sung

magiê

Các lựa chọn sơ cấp

» **magiê sulfat**: 1-2 g tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn

Cấp tính

» Magiê ngoài đường tiêu hóa có thể được sử dụng ở phụ nữ mang thai, đặc biệt đau nửa đầu kèm theo tiền sản giật. [259] Tuy nhiên, magiê ngoài đường tiêu hóa có thể gây loãng xương ở thai nhi đang phát triển khi sử dụng trên 5 đến 7 ngày liên tiếp. Điều này được phát hiện khi cho phụ nữ mang thai dùng magiê liều cao để ngăn ngừa sinh non. [139]

Tiếp diễn

các triệu chứng nặng/mất hoạt động tái phát thường xuyên: không mang thai

các triệu chứng nặng/mất hoạt động tái phát thường xuyên: không mang thai

1

tránh tác nhân khởi phát và điều chỉnh hành vi

» Khuyến khích bệnh nhân duy trì lối sống có thể giúp tránh đau nửa đầu: các bữa ăn đều đặn, vệ sinh giấc ngủ tốt, tránh thiếu dịch, tập thể dục đều đặn, đồng thời xác định và tránh các tác nhân khởi phát đau nửa đầu đặc hiệu.

» Liệu pháp thư giãn có sự hỗ trợ của phản hồi sinh học và liệu pháp hành vi nhận thức có hiệu quả với một số cá nhân.

■ **triệu chứng gắn với chu kỳ kinh nguyệt**

thêm

kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt

» Phụ nữ đau nửa đầu khi hành kinh cần cân nhắc điều trị hormon để ức chế kinh nguyệt nếu thích hợp. Tuy nhiên, có nguy cơ thuyên tắc huyết khối khi sử dụng các sản phẩm có chứa estrogen. Phụ nữ đau nửa đầu có tiền triệu có nguy cơ cao bị tai biến mạch máu não khi dùng thuốc tránh thai hormon kết hợp [158] và cần chỉ định các thuốc hơn là kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt.

bổ sung

magiê

Các lựa chọn sơ cấp

» **magiê oxit:** 400-500 mg uống mỗi ngày một lần

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh. [147] [148] [149] [150] [151]

» Magiê đường uống được sử dụng để điều trị dự phòng đau nửa đầu, đặc biệt là đối với phụ nữ bị đau đầu liên quan kinh nguyệt. [241] [242] [243] Sử dụng magiê đường uống kéo dài có thể gây tiêu chảy.

■ **không có trầm cảm nổi bật, tiền triệu, đặc điểm của liệt nửa người/cuống não**

bổ sung

điều trị dự phòng: thuốc chống co giật

Các lựa chọn sơ cấp

» **topiramate:** 25-200 mg/ngày dùng đường uống, chia thành 2 liều

Tiếp diễn

Các lựa chọn thứ cấp

» **valproate semisodium**: 250-500 mg đường uống (giải phóng chậm) hai lần mỗi ngày
Valproate semisodium chứa lượng đẳng mol của natri valproate và axit valproic.

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Valproate được khuyến cáo để dự phòng đau nửa đầu ở người lớn.[244] Sử dụng thuốc này có liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang. Năm 2018, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu đã hoàn thành đánh giá valproate và các thuốc tương tự, đưa ra khuyến cáo những thuốc này bị chống chỉ định cho điều trị dự phòng đau nửa đầu trong thai kỳ, do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ.[138] Tại Hoa Kỳ, valproate và các thuốc tương tự bị chống chỉ định dùng trong dự phòng đau nửa đầu ở phụ nữ mang thai. Ở cả châu Âu lẫn Hoa Kỳ, các loại valproate không được phép sử dụng ở những bệnh nhân nữ có khả năng mang thai trừ khi thực hiện chương trình phòng ngừa mang thai và đáp ứng một số điều kiện:[138] Valproate cũng liên quan đến độc tính với gan và suy gan, chủ yếu ở trẻ em, bao gồm viêm tụy và quái thai.[151] [245] Valproate được phê duyệt tại Mỹ (và một số quốc gia khác) để dự phòng đau nửa đầu và do đó được khuyến cáo để phòng ngừa đau nửa đầu ở người lớn. Tuy nhiên, do những quan ngại nói trên, thuốc được khuyến cáo là lựa chọn cấp hai.

» Topiramate cũng được khuyến cáo dùng cho phòng ngừa đau nửa đầu.[58] [244] Thuốc liên quan đến sút cân và đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân thừa cân hoặc không muốn dùng các loại thuốc khác có thể gây tăng cân. Kali bổ sung có thể hữu ích trong việc chống dị cảm do topiramate.[246] Các tác dụng phụ nghiêm trọng có thể bao gồm hình thành sỏi thận, dị cảm, khó khăn về nhận thức, tăng nhãn áp góc đóng do viêm có thể phục hồi, giảm tiết mồ hôi, tăng thân nhiệt, nhiễm toan do tăng clo máu, rối loạn tâm thần hoặc rối loạn tâm trạng.[246] Bệnh nhân bị đau nửa đầu rất thường xuyên có thể tiến triển thành đau đầu mạn tính hàng ngày (trên 14 ngày đau đầu mỗi tháng) ngay cả khi đang dùng topiramate.[247] Topiramate có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống nếu dùng liều cao hơn 200 mg/ngày.

» Bắt đầu bằng liều thấp rồi tăng dần tùy theo đáp ứng.

bổ sung

điều trị dự phòng: thuốc chống trầm cảm ba vòng

Tiếp diễn

Các lựa chọn sơ cấp

» **amitriptyline**: 10-150 mg/ngày, đường uống

Các lựa chọn thứ cấp

» **doxepin**: 10-150 mg/ngày, đường uống

HOẶC

» **nortriptyline**: 10-125 mg/ngày, đường uống

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Thuốc chống trầm cảm ba vòng amitriptyline đã được sử dụng từ lâu để phòng ngừa đau nửa đầu. Tuy nhiên, hiện nay không có thuốc chống trầm cảm ba vòng nào được chấp thuận để phòng ngừa đau nửa đầu.

» Trong một thử nghiệm trực tiếp, amitriptyline ít nhất cũng hiệu quả tương đương propranolol trong phòng ngừa đau nửa đầu, nhưng các thử nghiệm có chất lượng thấp.[248]

» Khi dùng liều thấp hơn so với trong điều trị trầm cảm hoặc lo âu, thuốc chống trầm cảm ba vòng được cho là ngăn ngừa đau nửa đầu bằng cách ức chế serotonin và tái hấp thu noradrenaline.[249] [250]

» Hữu ích cho những bệnh nhân bị đau đầu do căng thẳng đồng thời.[251]

» Bắt đầu bằng liều thấp rồi tăng dần dựa theo đáp ứng.

bổ sung

điều trị dự phòng: thuốc ức chế beta

Các lựa chọn sơ cấp

» **propranolol**: 80-240 mg/ngày, uống (giải phóng tức thời) chia thành 2-4 liều

HOẶC

» **timolol**: 10-30 mg/ngày, đường uống, chia làm 2 liều

Các lựa chọn thứ cấp

» **Atenolol**: 50-150 mg/ngày, đường uống

HOẶC

Tiếp diễn

» **Metoprolol**: 50-200 mg/ngày, đường uống (giải phóng tức thời), chia làm 2 liều

HOẶC

» **nadolol**: 40-240 mg/ngày, đường uống

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Propranolol, timolol, metoprolol và nadolol hiện đang được chỉ định để phòng ngừa đau nửa đầu.

» Cũng có bằng chứng về lợi ích của metoprolol, nadolol và atenolol.[244] [252] [253] [254] [255]

» Hiệu quả của thuốc ức chế beta tăng lên khi sử dụng đồng thời với phản hồi sinh học bằng nhiệt, một quá trình trong đó bệnh nhân được hướng dẫn để tự kiểm soát thân nhiệt của mình.[256]

» Thuốc ức chế beta có hoạt tính kích thích thần kinh giao cảm (alprenolol, pindolol, acebutolol, oxprenolol) không có hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu.[255] [257]

» Bắt đầu bằng liều thấp rồi tăng dần dựa theo đáp ứng. Ngừng trong 6 đến 8 tuần nếu không đáp ứng; tuy nhiên, cần giảm dần trước khi ngừng điều trị. Thuốc ức chế beta thường gây tác dụng phụ là nhịp tim chậm và/hoặc hạ huyết áp, điều này có thể hạn chế sử dụng liều tối đa.

■ có tiền triệu thường xuyên hoặc gây phiền toái

bổ sung

điều trị dự phòng: thuốc chặn kênh canxi

Các lựa chọn sơ cấp

» **Verapamil**: 80 mg, đường uống (giải phóng tức thời), ba lần mỗi ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **nimodipine**: 60 mg uống bốn lần mỗi ngày

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Thuốc chặn kênh canxi được sử dụng rộng rãi trong điều trị đau nửa đầu có tiền triệu.[161] [162] [163]

» Hạ huyết áp có triệu chứng không thường gặp ở bệnh nhân đau nửa đầu.

Tiếp diễn

■ đồng thời mắc trầm cảm

bổ sung

» Hiện không có thuốc chẹn kênh canxi nào được phê duyệt sử dụng trong phòng ngừa đau nửa đầu.[258]

» Bằng chứng về nimodipine còn tranh cãi và với nifedipine là không hiệu quả.[163] [254] [258] [259] [260] [261] [262] [263] [264] [265] Do giá thành cao, nimodipine hiếm khi được sử dụng.

điều trị dự phòng: thuốc chống trầm cảm

Các lựa chọn sơ cấp

» **venlafaxine**: 37,5 đến 75 mg, uống mỗi ngày một lần trong thời gian đầu, tăng liều tùy theo đáp ứng, tối đa 150 mg/ngày

HOẶC

» **duloxetine**: 30-60 mg uống mỗi ngày một lần

HOẶC

» **milnacipran**: 12,5 đến 50 mg, đường uống, mỗi ngày hai lần

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Các dữ liệu mới cho thấy venlafaxine, một chất ức chế tái hấp thu serotonin-noradrenaline, có hiệu quả như amitriptyline trong phòng ngừa đau nửa đầu.[266] [267] [268] Tuy nhiên, thuốc chưa được phê duyệt để điều trị đau nửa đầu.

» Venlafaxine có thể đặc biệt hữu ích ở bệnh nhân đồng thời mắc trầm cảm, bởi vì liều điều trị trầm cảm của loại thuốc này được dung nạp tốt hơn liều trị liệu của thuốc chống trầm cảm ba vòng.

» Có thể cân nhắc dùng duloxetine hoặc milnacipran, mặc dù chưa có thử nghiệm ngẫu nhiên nào đánh giá hiệu quả của chúng trong điều trị đau nửa đầu.

điều trị dự phòng: thuốc chẹn kênh canxi

Các lựa chọn sơ cấp

» **Verapamil**: 80 mg, đường uống (giải phóng tức thời), ba lần mỗi ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **nimodipine**: 60 mg uống bốn lần mỗi ngày

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc

■ đau nửa đầu kèm liệt nửa người và đau nửa đầu cuống não

bổ sung

Tiếp diễn

■ **≥15 cơn đau đầu mỗi tháng**

bổ sung

khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147]
[148] [149] [150] [151]

» Thuốc được lựa chọn để điều trị đau nửa đầu kèm liệt nửa người (đau nửa đầu có tiền triệu bao gồm yếu vận động) và đau nửa đầu cuống não (đau nửa đầu có triệu chứng tiền triệu có nguồn gốc rõ ràng từ thân não và/hoặc ảnh hưởng đến cả hai bán cầu não cùng một lúc, nhưng không bao gồm yếu vận động).[161] [162] [163]

» Hạ huyết áp có triệu chứng không thường gặp ở bệnh nhân đau nửa đầu.

» Hiện không có thuốc chẹn kênh canxi nào được phê duyệt sử dụng trong phòng ngừa đau nửa đầu.[258]

» Bằng chứng về nimodipine còn tranh cãi và với nifedipine là không hiệu quả.[163] [254] [258] [259] [260] [261] [262] [263] [264] [265] Do giá thành cao, nimodipine hiếm khi được sử dụng.

điều trị dự phòng: độc tố botulinum A

Các lựa chọn sơ cấp

» **độc tố botulinum loại A:** tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Cần cân nhắc điều trị dự phòng cho bệnh nhân có các cơn đau thường xuyên, gây mất hoạt động, khi điều trị cấp tính thất bại hoặc bị chống chỉ định, hoặc khi các cơn đau dẫn đến di chứng thần kinh.[147] [148] [149] [150] [151]

» Độc tố botulinum loại A làm giảm đau nửa đầu khi tiêm vào cơ điểm giữa trên gốc mũi, cơ trán và cơ thái dương khi so với giả dược.[164] [165] [166] [167] [168]

» Điều trị đau nửa đầu mạn tính bằng độc tố botulinum A đã được chứng minh làm giảm tác động đau đầu và cải thiện chất lượng cuộc sống.[169]

» Các hướng dẫn của Hội đau đầu Canada khuyến cáo không nên sử dụng độc tố botulinum A trong điều trị dự phòng đau nửa đầu từng đợt ở những bệnh nhân bị đau đầu dưới 15 ngày mỗi tháng.[269]

các triệu chứng nặng/mất hoạt động tái phát thường xuyên: mang thai

1

tránh tác nhân khởi phát và điều chỉnh hành vi

» Khuyến khích bệnh nhân duy trì lối sống có thể giúp tránh đau nửa đầu: các bữa ăn đều đặn, vệ sinh giấc ngủ tốt, tránh thiếu dịch, tập thể dục đều đặn, đồng thời xác định và tránh các tác nhân khởi phát đau nửa đầu đặc hiệu.

Tiếp diễn

» Liệu pháp thư giãn có sự hỗ trợ của phản hồi sinh học và liệu pháp hành vi nhận thức có hiệu quả với một số cá nhân.

Giai đoạn đầu

Kích thích điện từ xuyên sọ

Kích thích điện từ xuyên sọ (TMS) đã được chấp nhận để điều trị đau nửa đầu cấp tính tại Hoa Kỳ (2015) và tại Anh. Thử nghiệm có đối chứng giả dược và dữ liệu sau tiếp thị hỗ trợ việc sử dụng phương pháp này trong điều trị đau nửa đầu từng cơn.[270] [271] TMS tỏ ra rất an toàn, không có báo cáo về các bất lợi nghiêm trọng nào. TMS là kỹ thuật không xâm lấn, không có tương tác thuốc, và có thể sử dụng tại nhà. Hiệu quả tương tự như 'triptan', nhưng không có thử nghiệm trực tiếp nào so sánh TMS với liệu pháp dùng thuốc. Không dùng TMS cho những bệnh nhân cấy thiết bị điện tử.

Các chất ức chế peptide liên quan đến gen calcitonin (CGRP)

CGRP được giải phóng từ các nơ-ron thần kinh sinh ba và được cho là gây dẫn các mạch máu màng cứng trong cơn đau nửa đầu. Phong bế con đường này có thể hữu ích cho nhiều bệnh nhân đau nửa đầu. Các tiếp cận trị liệu bao gồm sử dụng triptan để ngăn giải phóng CGRP, và tạo đối kháng thụ thể CGRP bằng CGRP của người (hCGRP). Một số phương pháp điều trị CGRP vẫn đang trong giai đoạn thử nghiệm.[272] [273] [274] [275] [276] Các thử nghiệm giai đoạn 3 bắt đầu vào năm 2016 và 2017. Erenumab, kháng thể đơn dòng đầu tiên của con người có hoạt tính ức chế CGRP, đã được Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu và Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) Hoa Kỳ phê duyệt làm biện pháp dự phòng đau nửa đầu ở người lớn. Erenumab tiêm dưới da và fremanezumab tiêm dưới da đã được chứng minh là làm giảm số ngày đau nửa đầu so với giả dược.[277] [278] FDA đang xem xét để phê duyệt sử dụng galcanezumab trong phòng ngừa đau nửa đầu ở người lớn. Galcanezumab được đệ trình xin phê duyệt theo hình thức tự tiêm một lần mỗi tháng thông qua bút tiêm tự động hoặc ống tiêm nạp sẵn.

Melatonin

Bất thường tuyến tùng được cho là nguyên nhân của đau nửa đầu, và mức hormon melatonin của tuyến này thấp ở những bệnh nhân đau nửa đầu. Sự tiết melatonin bất thường có thể là dấu hiệu của rối loạn thần kinh tổng quát hơn, hoặc có thể ảnh hưởng đến sự điều hòa CGRP. Một số nghiên cứu đã chỉ ra melatonin có thể làm giảm đau ở những bệnh nhân đau nửa đầu với ít tác dụng phụ, nhưng cần phải thử nghiệm lâm sàng lớn hơn để xác định hiệu quả của loại thuốc này.[279] [280] [281] Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã cho thấy melatonin có hiệu quả tương đương amitriptyline trong phòng ngừa đau nửa đầu. Cả hai phương pháp đều tốt hơn hẳn so với giả dược. Nhóm melatonin gây tác dụng phụ ít hơn đáng kể.[282]

mirtazapine

Thuốc chống trầm cảm này có hiệu quả trong điều trị và phòng ngừa các cơn đau nửa đầu, mặc dù chưa rõ cơ chế hoạt động và đến nay chỉ có bằng chứng về lợi ích của loại thuốc này từ các báo cáo ca bệnh. Cần nghiên cứu thêm để đánh giá phương pháp điều trị này.[283]

Chẹn angiotensin

Nhiều loại thuốc ức chế co mạch đã được xem xét để điều trị đau nửa đầu. Các chất đối kháng thụ thể angiotensin-II candesartan và olmesartan, cũng như thuốc ức chế men chuyển lisinopril đã cho thấy làm giảm tần suất và độ nặng của cơn đau nửa đầu trong một số thử nghiệm lâm sàng nhỏ, và có thể đặc biệt hữu ích đối với những bệnh nhân đau nửa đầu và mắc bệnh tim mạch không thể dùng triptan.[216] [217] Tuy nhiên, cần có thêm bằng chứng để khẳng định hiệu quả của chúng trong điều trị và phòng ngừa đau nửa đầu.[284] [285] [286] [287] [288]

dihydroergotamine hít đường miệng

Dihydroergotamine bào chế dưới dạng thuốc hít (ergot alkaloid) là cách dùng thuốc thuận tiện hơn với liều lượng phù hợp hơn so với tiêm bắp và qua đường mũi ở bệnh nhân đau nửa đầu. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã cho thấy, so với giả dược, dihydroergotamine dạng hít có hiệu quả và dung nạp tốt trong điều trị cấp tính đau nửa đầu có hoặc không có tiền triệu.[289]

Sumatriptan dạng bột hít qua mũi

Dạng bào chế mới, bột sumatriptan dùng qua hệ thống phân phối qua mũi hiện có bán tại một số quốc gia, bao gồm cả Hoa Kỳ. Trong một thử nghiệm so sánh, bột hít qua mũi giúp giảm đau hoặc cải thiện đau đầu ngay sau 15 phút sử dụng, nhanh hơn đáng kể so với viên sumatriptan.[290]

Sumatriptan qua da

Miếng dán thẩm thấu ion qua da có sẵn ở một số quốc gia. Là phương pháp hiệu quả và dung nạp tốt, và có thể hữu ích ở những bệnh nhân có các triệu chứng tiêu hóa.[291] Tuy nhiên, dạng bào chế này đã bị Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đình chỉ vào tháng 6 năm 2016 do các báo cáo về bong và gây sẹo trên da tại vị trí đặt miếng dán.[292]

Simvastatin và vitamin D

Một thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên đơn về simvastatin và vitamin D so với giả dược cho thấy tần suất đau đầu giảm đáng kể khi dùng simvastatin và vitamin D. Tuy đây là loại thuốc đầy hứa hẹn, nhưng những quan ngại về các biến cố bất lợi do simvastatin làm hạn chế sự chấp thuận của bệnh nhân.[293]

Cắt bỏ bằng xung cao tần trong điều trị đau nửa đầu

Phong bế dây thần kinh chẩm to và cắt bỏ dây thần kinh chẩm to bằng xung cao tần là phương pháp được đề xuất để điều trị đau nửa đầu. Một thử nghiệm ngẫu nhiên đơn ủng hộ việc cắt bỏ dây thần kinh chẩm to bằng xung cao tần để điều trị đau nửa đầu.[294]

Khuyến nghị

Giám sát

Cần theo dõi bệnh nhân đau nửa đầu thường xuyên để đánh giá tình trạng mất chức năng cũng như nhu cầu điều trị vì chúng thay đổi theo thời gian. Khuyến cáo bệnh nhân ghi nhật ký đau đầu để đánh giá tần suất đau đầu và việc sử dụng thuốc.[301] Bệnh nhân không biến chứng nên khám mỗi năm một lần. Đi khám thường xuyên hơn nếu những cơn đau đầu liên tục.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Không được trì hoãn việc bắt đầu điều trị. Để có hiệu quả tối đa, điều quan trọng là phải bắt đầu điều trị ngay khi nghi ngờ mắc bệnh đau nửa đầu, khi mà cơn đau vẫn ở giai đoạn từ nhẹ đến trung bình. Việc trì hoãn điều trị có thể khiến thuốc ít hiệu quả hơn, tăng khả năng buồn nôn và cơn đau kéo dài hơn.

Duy trì lối sống có thể giúp tránh đau nửa đầu: không bỏ bữa ăn, giữ lịch trình đều đặn, đảm bảo ngủ đủ, tránh bị mất nước, tập thể dục đều đặn, xác định và tránh các tác nhân khởi phát đau nửa đầu

Giữ nhật ký thực phẩm và các triệu chứng đau đầu liên quan đến thực phẩm có thể giúp xác định các yếu tố khởi phát đau nửa đầu để tránh về sau.[302]

Luyện tập phản hồi sinh học và thư giãn có thể hữu ích ở một số bệnh nhân.

Phụ nữ độ tuổi sinh đẻ cần tuân theo chương trình phòng ngừa mang thai trong khi điều trị bằng valproate. Đối với các nước EU, Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu tuyên bố chương trình này bao gồm:[138]

- Đánh giá khả năng mang thai của bệnh nhân
- Xét nghiệm thử thai trước khi bắt đầu (và trong khi) điều trị khi cần thiết
- Tư vấn về những nguy cơ của điều trị bằng valproate và sự cần thiết phải tránh thai hiệu quả trong suốt quá trình điều trị
- Đánh giá chuyên khoa về phương pháp điều trị đang tiến hành, ít nhất hàng năm
- Biểu mẫu xác nhận nguy cơ mà bệnh nhân và thầy thuốc có thể xem xét từng đánh giá hàng năm để xác nhận bệnh nhân đã được tư vấn và hiểu rõ.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
trạng thái đau nửa đầu	ngắn hạn	thấp
Cơn đau nửa đầu gây suy nhược cơ thể kéo dài hơn 72 giờ. Điều quan trọng là cần xác định tình trạng lạm dụng thuốc có thể là nguyên nhân và để xử trí một cách thích hợp.[3]		
Điều trị bằng corticosteroid ngoài đường tiêu hóa là phương pháp hiệu quả nhất, và có thể cần đến trung tâm chăm sóc cấp hai một lần hoặc nhiều lần.[297]		
nhồi máu đau nửa đầu	ngắn hạn	thấp

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Một hoặc nhiều triệu chứng tiền triệu đau nửa đầu có liên quan đến tổn thương não thiếu máu cục bộ tại các vùng thích hợp, được thể hiện trong hình ảnh thần kinh.[3] [298] Tình trạng nhồi máu đau nửa đầu là một biến chứng hiếm gặp của đau nửa đầu có tiền triệu, và được chẩn đoán khi tiền triệu điển hình kéo dài hơn 1 giờ và hình ảnh thần kinh thể hiện nhồi máu ở vùng có liên quan.[103] [299] Phương pháp điều trị tương tự như nhồi máu mạch máu não. Bao gồm chăm sóc hỗ trợ khẩn cấp và cân nhắc làm tan huyết khối, tiếp theo là phục hồi chức năng chủ động.[73]		
co giật do đau nửa đầu	ngắn hạn	thấp
Các cơn đau nửa đầu liên quan đến co giật. Co giật được biết đến là yếu tố khởi phát các cơn đau đầu, có thể là đau nửa đầu hoặc đau đầu căng cơ. Bệnh nhân đau đầu ngay trước khởi phát cơn co giật cần được kiểm tra các cơn động kinh không co giật cục bộ (đau đầu động kinh co giật). Cơn co giật cục bộ có thể gây ra triệu chứng duy nhất là đau đầu, trước cơn co giật toàn thể và động kinh co giật.[300]		
trầm cảm	dài hạn	trung bình
Một nghiên cứu đã tìm ra bằng chứng quan trọng cho thấy đau nửa đầu có liên quan đến các đợt trầm cảm chủ yếu, nhưng không có bằng chứng mạnh mẽ về nguyên nhân cho mối liên quan theo chiều ngược lại. Các yếu tố môi trường như chấn thương khi còn nhỏ và căng thẳng có thể là mối quan hệ hai chiều; tuy nhiên, hiện vẫn chưa rõ cơ chế chính xác.[296]		
đau nửa đầu mạn tính	dài hạn	thấp
Đau đầu do đau nửa đầu xảy ra từ 15 ngày trở lên mỗi tháng trong hơn 3 tháng mà không có lạm dụng thuốc. Thường bắt đầu dưới dạng đau nửa đầu không có tiền triệu mà dần mất đi những biểu hiện điển hình. Điều quan trọng là xác định lạm dụng thuốc có thể là nguyên nhân và xử trí một cách thích hợp.[3]		
tiền triệu dai dẳng mà không bị nhồi máu	biến thiên	thấp
Các triệu chứng tiền triệu kéo dài trên 1 tuần mà không có bằng chứng nhồi máu trên x-quang. Các triệu chứng thường xảy ra ở hai bên, và kéo dài nhiều tháng hoặc nhiều năm. Chưa có phương pháp điều trị tin cậy, nhưng valproate và acetazolamide có thể hữu ích. Cần loại trừ bệnh não chất trắng phía sau và nhồi máu đau nửa đầu bằng MRI.[3]		

Tiên lượng

Hầu hết bệnh nhân đau nửa đầu từng cơn đáp ứng với điều trị. Trong các cuộc điều tra quần thể, tần suất đau nửa đầu giảm theo độ tuổi.[6] Tiên lượng xấu với các bệnh nhân có biến chứng của đau nửa đầu hoặc mắc nhiều bệnh đồng thời hoặc có tiền sử lạm dụng thuốc trong thời gian dài. Đối với những ca bệnh này, sự cải thiện bệnh ở mức khiêm tốn và mục tiêu điều trị nên thay đổi từ loại bỏ đau sang cải thiện chức năng.[295]

Hướng dẫn chẩn đoán

Châu Âu

Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache

Nhà xuất bản: European Federation of Neurological Societies

Xuất bản lần cuối: 2011

Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type headache, cluster headache, and medication-overuse headache

Nhà xuất bản: British Association for the Study of Headache

Xuất bản lần cuối: 2010

Migraine related vertigo: classification and diagnostic criteria

Nhà xuất bản: British Association of Audiovestibular Physicians; British Association of Paediatricians in Audiology

Xuất bản lần cuối: 2008

Diagnosis and management of headache in adults

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2008

Quốc tế

The international classification of headache disorders, 3rd edition

Nhà xuất bản: International Headache Society

Xuất bản lần cuối: 2018

Bắc Mỹ

Headache, diagnosis and treatment of

Nhà xuất bản: Institute for Clinical Systems Improvement

Xuất bản lần cuối: 2013

Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache

Nhà xuất bản: American College of Emergency Physicians

Xuất bản lần cuối: 2008

Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache

Nhà xuất bản: American Academy of Neurology

Xuất bản lần cuối: 1995
(reaffirmed 2014)

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Pharmacological management of migraine

Nhà xuất bản: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Xuất bản lần cuối: 2018

Châu Âu**Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine****Nhà xuất bản:** National Institute for Health and Care Excellence**Xuất bản lần cuối:** 2012**Italian guidelines for primary headaches****Nhà xuất bản:** Italian Society for the Study of Headaches**Xuất bản lần cuối:** 2012**Self-medication of migraine and tension-type headache****Nhà xuất bản:** Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG); Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN); Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG); Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG)**Xuất bản lần cuối:** 2011**Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache****Nhà xuất bản:** European Federation of Neurological Societies**Xuất bản lần cuối:** 2011**Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type headache, cluster headache, and medication-overuse headache****Nhà xuất bản:** British Association for the Study of Headache**Xuất bản lần cuối:** 2010**EFNS guideline on the drug treatment of migraine****Nhà xuất bản:** European Federation of Neurological Societies**Xuất bản lần cuối:** 2009**Diagnosis and management of headache in adults****Nhà xuất bản:** Scottish Intercollegiate Guidelines Network**Xuất bản lần cuối:** 2008**Bắc Mỹ****Management of adults with acute migraine in the emergency department****Nhà xuất bản:** American Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2016**Guideline for primary care management of headache in adults****Nhà xuất bản:** Canadian Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2015**Systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings****Nhà xuất bản:** Canadian Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2014**Acute drug therapy for migraine headache****Nhà xuất bản:** Canadian Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2013**Migraine prophylaxis****Nhà xuất bản:** Canadian Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2012

Bắc Mỹ**Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults****Nhà xuất bản:** American Academy of Neurology; American Headache Society**Xuất bản lần cuối:** 2012 (re-affirmed 2015)

Các bài báo chủ yếu

- Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr 29;35(17):6619-29. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Evers S, Jensen R, European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache - guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):793-803. [Tóm lược](#)
- Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b3914. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

- Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001 Apr 10;98(8):4687-92. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Bashir A, Lipton RB, Ashina S, et al. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013 Oct 1;81(14):1260-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Stovner IJ, Zwart, J-A, Hagen K, et al. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol*. 2006 Apr;13(4):333-45. [Tóm lược](#)
- Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, et al. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia*. 2003 Sep;23(7):519-27. [Tóm lược](#)
- Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med*. 2005;118:S3-10. [Tóm lược](#)
- Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, et al. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991 Nov 15;134(10):1111-20. [Tóm lược](#)
- Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Migraine and headache: a meta-analytic approach. In: Crombie IK, ed. *Epidemiology of pain*. Seattle, WA: IASP Press; 1999:159-70.
- Aurora SK, Cao Y, Bowyer SM, et al. The occipital cortex is hyperexcitable in migraine: experimental evidence. *Headache*. 1999 Jul-Aug;39(7):469-76. [Tóm lược](#)
- Bowyer SM, Aurora KS, Moran JE, et al. Magnetoencephalographic fields from patients with spontaneous and induced migraine aura. *Ann Neurol*. 2001 Nov;50(5):582-7. [Tóm lược](#)

11. Barkley GL, Tepley N, Nagel-Leiby S, et al. Magnetoencephalographic studies of migraine. *Headache*. 1990 Jun;30(7):428-34. [Tóm lược](#)
12. Aurora SK, Welch KM, Al-Sayed F. The threshold for phosphenes is lower in migraine. *Cephalalgia*. 2003 May;23(4):258-63. [Tóm lược](#)
13. Aurora SK, Ahmad BK, Welch KM, et al. Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology*. 1998 Apr;50(4):1111-4. [Tóm lược](#)
14. Aurora SK, Welch KM. Phosphene generation in migraine. *Ann Neurol*. 1999 Mar;45(3):416-7. [Tóm lược](#)
15. Burstein R, Nosedà R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr 29;35(17):6619-29. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
16. Pietrobon D. Calcium channels and channelopathies of the central nervous system. *Mol Neurobiol*. 2002;25:31-50. [Tóm lược](#)
17. Pietrobon D. Function and dysfunction of synaptic calcium channels: insights from mouse models. *Curr Opin Neurobiol*. 2005 Jun;15(3):257-65. [Tóm lược](#)
18. Hans M, Luvisetto S, Williams ME, et al. Functional consequences of mutations in the human $\alpha 1A$ calcium channel subunit linked to familial hemiplegic migraine. *J Neurosci*. 1999 Mar 1;19(5):1610-9. [Tóm lược](#)
19. van den Maagdenberg AM, Pietrobon D, Pizzorusso T, et al. A *Cacna1a* knockin migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*. 2004 Mar 4;41(5):701-10. [Tóm lược](#)
20. Friberg L, Olesen J, Lassen NA, et al. Cerebral oxygen extraction, oxygen consumption, and regional cerebral blood flow during the aura phase of migraine. *Stroke*. 1994 May;25(5):974-9. [Tóm lược](#)
21. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol*. 1990 Dec;28(6):791-8. [Tóm lược](#)
22. Rostrup E, Gouw AA, Vrenken H, et al. The spatial distribution of age-related white matter changes as a function of vascular risk factors - results from the LADIS study. *Neuroimage*. 2012 Apr 15;60(3):1597-607. [Tóm lược](#)
23. Pietrobon D, Streissnig J. Neurobiology of migraine. *Nat Rev*. 2003 May;4(5):386-98. [Tóm lược](#)
24. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med*. 1995 Jul;1(7):658-60. [Tóm lược](#)
25. Bahra A, Matharu MS, Buchel C, et al. Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet*. 2001 Mar 31;357(9261):1016-7. [Tóm lược](#)
26. Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA. Neurogenically mediated plasma extravasation in dura mater: effect of ergot alkaloids. A possible mechanism of action in vascular headache. *Cephalalgia*. 1988;8:83-91. [Tóm lược](#)
27. Buzzi MG, Moskowitz MA. Evidence for 5-HT_{1B/1D} receptors mediating the antimigraine effect of sumatriptan and dihydroergotamine. *Cephalalgia*. 1991 Sep;11(4):165-8. [Tóm lược](#)

28. Uddman R, Edvinsson L, Ekman R, et al. Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P. *Neurosci Lett*. 1985 Nov 20;62(1):131-6. [Tóm lược](#)
29. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature*. 1996 Dec 12;384(6609):560-4. [Tóm lược](#)
30. Moskowitz MA, Cutrer FM. Sumatriptan: a receptor-targeted treatment for migraine. *Annu Rev Med*. 1993;44:145-54. [Tóm lược](#)
31. Nozaki K, Boccalini P, Moskowitz MA. Expression of c-fos-like immunoreactivity in brainstem after meningeal irritation by blood in the subarachnoid space. *Neuroscience*. 1992 Aug;49(3):669-80. [Tóm lược](#)
32. Kaube H, Keay KA, Hoskin KL, et al. Expression of c-Fos-like immunoreactivity in the caudal medulla and upper cervical spinal cord following stimulation of the superior sagittal sinus in the cat. *Brain Res*. 1993;629:95-102. [Tóm lược](#)
33. Sanchez del Rio M, Bakker D, Wu O, et al. Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. *Cephalalgia*. 1999 Oct;19(8):701-7. [Tóm lược](#)
34. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol*. 1998;43:25-31. [Tóm lược](#)
35. Cao Y, Aurora SK, Nagesh V, et al. Functional MRI-BOLD of brainstem structures during visually triggered migraine. *Neurology*. 2002 Jul 9;59(1):72-8. [Tóm lược](#)
36. Charles A, Brennan K. Cortical spreading depression-new insights and persistent questions. *Cephalalgia*. 2009 Oct;29(10):1115-24. [Tóm lược](#)
37. Kandere-Grzybowska K, Gheorghe D, Priller J, et al. Stress-induced dura vascular permeability does not develop in mast cell-deficient and neurokinin-1 receptor knockout mice. *Brain Res*. 2003 Aug 8;980(2):213-20. [Tóm lược](#)
38. Marcus DA, Furman JM. Prevention of motion sickness with rizatriptan: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Med Sci Monit*. 2006 Jan;12(1):1-7. [Toàn văn](#)
39. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, et al. Familial risk of migraine: variation by proband age at onset and headache severity. *Neurology*. 2006 Feb 14;66(3):344-8. [Tóm lược](#)
40. Terwindt GM, Ophoff RA, van Eijk R, et al. Involvement of the CACNA1A gene containing region on 19p13 in migraine with and without aura. *Neurology*. 2001 Apr 24;56(8):1028-32. [Tóm lược](#)
41. Pierelli F, Grieco GS, Pauri F, et al. A novel ATP1A2 mutation in a family with FHM type II. *Cephalalgia*. 2006 Mar;26(3):324-8. [Tóm lược](#)
42. Vanmolkot KR, Kors EE, Turk U, et al. Two de novo mutations in the Na,K-ATPase gene ATP1A2 associated with pure familial hemiplegic migraine. *Eur J Hum Genet*. 2006 May;14(5):555-60. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
43. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. *Lancet*. 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):371-7. [Tóm lược](#)

44. Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. The CACNA1A and ATP1A2 genes are not involved in dominantly inherited migraine with aura. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2006 Apr 5;141B(3):250-6. [Tóm lược](#)
45. Gardner KL. Genetics of migraine: an update. *Headache.* 2006 Jun;46 Suppl 1:S19-24. [Tóm lược](#)
46. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. *Neurology.* 2004 Dec 14;63(11):2022-7. [Tóm lược](#)
47. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache.* 2002 Jul-Aug;42(7):575-81. [Tóm lược](#)
48. Arregui A, Cabrera J, Leon-Velarde F, et al. High prevalence of migraine in a high-altitude population. *Neurology.* 1991 Oct;41(10):1668-9. [Tóm lược](#)
49. Mukamal KJ, Wellenius GA, Suh HH, et al. Weather and air pollution as triggers of severe headaches. *Neurology.* 2009 Mar 10;72(10):922-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
50. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, et al. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache.* 1998 Jul-Aug;38(7):497-506. [Tóm lược](#)
51. Scher AI, Lipton RB, Stewart W. Risk factors for chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2002 Dec;6(6):486-91. [Tóm lược](#)
52. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology.* 2000 Jan 25;54(2):314-9. [Tóm lược](#)
53. Hagen K, Zwart JA, Vatten L, et al. Prevalence of migraine and non-migrainous headache - head-HUNT, a large population-based study. *Cephalalgia.* 2000 Dec;20(10):900-6. [Tóm lược](#)
54. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology.* 2006 Feb 28;66(4):545-50. [Tóm lược](#)
55. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology.* 2006 Jul 25;67(2):252-7. [Tóm lược](#)
56. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain.* 2003 Nov;106(1-2):81-9. [Tóm lược](#)
57. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache. *Neurology.* 2003 Apr 22;60(8):1366-8. [Tóm lược](#)
58. Evers S, Jensen R, European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache - guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol.* 2011 Sep;18(9):1115-21. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
59. Scher AI, Rizzoli PB, Loder EW. Medication overuse headache: an entrenched idea in need of scrutiny. *Neurology.* 2017 Sep 19;89(12):1296-1304. [Tóm lược](#)
60. Byyny RL, Mower WR, Shum N, et al. Sensitivity of noncontrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 2008 Jun;51(6):697-703. [Tóm lược](#)

61. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Tóm lược](#)
62. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist*. 2009 Jan;15(1):17-20. [Tóm lược](#)
63. Nath S, Koziaz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204. [Tóm lược](#)
64. Rochweg B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 May 22;361:k1920. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
65. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. [Tóm lược](#)
66. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(3):CD009199. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
67. Smetana GW. The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 9;160(18):2729-37. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
68. Linn FH, Wijdicks EF. Causes and management of thunderclap headache: a comprehensive review. *Neurologist*. 2002 Sep;8(5):279-89. [Tóm lược](#)
69. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA*. 2006 Sep 13;296(10):1274-83. [Tóm lược](#)
70. Silberstein SD, Saper JR, Freitag F. Migraine: diagnosis and treatment. In: Silberstein SD, Saper JR, Freitag F, eds. *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2001:128-30.
71. D'Amico D, Leone M, Bussone G. Side-locked unilaterality and pain localization in long-lasting headaches: migraine, tension-type headache, and cervicogenic headache. *Headache*. 1994 Oct;34(9):526-30. [Tóm lược](#)
72. Sjaastad O, Fredriksen TA, Sand T, et al. Unilaterality of headache in classic migraine. *Cephalalgia*. 1989 Mar;9(1):71-7. [Tóm lược](#)
73. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA (editors). *Current medical diagnosis and treatment* 2004. 43rd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004.
74. Mokri B. Spontaneous low cerebrospinal pressure/volume headaches. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004 Mar;4(2):117-24. [Tóm lược](#)
75. Mokri B. Posture-related headaches and pachymeningeal enhancement in CSF leaks from craniotomy site. *Cephalalgia*. 2001 Dec;21(10):976-9. [Tóm lược](#)
76. Mokri B. Cerebrospinal fluid volume depletion and its emerging clinical/imaging syndromes. *Neurosurg Focus*. 2000 Jul 15;9(1):e6. [Tóm lược](#)

77. Lipton RB, Cady RK, Stewart WF, et al. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology*. 2002 May 14;58(9 Suppl 6):S27-31. [Tóm lược](#)
78. Tepper SJ, Dahlof CG, Dowson A, et al. Prevalence and diagnosis of migraine in patients consulting their physician with a complaint of headache: data from the Landmark Study. *Headache*. 2004 Oct;44(9):856-64. [Tóm lược](#)
79. Kaniecki RG. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis. *Neurology*. 2002 May 14;58(9 Suppl 6):S15-20. [Tóm lược](#)
80. Schürks M, Kurth T, de Jesus J. Cluster headache: clinical presentation, lifestyle features, and medical treatment. *Headache*. 2006 Sep;46(8):1246-54. [Tóm lược](#)
81. May A, Goadsby PJ. Hypothalamic involvement and activation in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2001 Feb;5(1):60-6. [Tóm lược](#)
82. Drummond PD. Photophobia and autonomic responses to facial pain in migraine. *Brain*. 1997 Oct;120 (Pt 10):1857-64. [Tóm lược](#)
83. Cortelli P, Pierangeli G. Chronic pain-autonomic interactions. *Neurol Sci*. 2003 May;24 Suppl 2:S68-70. [Tóm lược](#)
84. Barbanti P, Fabbrini G, Pesare M, et al. Unilateral cranial autonomic symptoms in migraine. *Cephalalgia*. 2002 May;22(4):256-9. [Tóm lược](#)
85. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2003 Feb;21(1):73-87. [Tóm lược](#)
86. Rosenberg JH, Silberstein SD. The headache of SAH responds to sumatriptan. *Headache*. 2005 May;45(5):597-8. [Tóm lược](#)
87. Purdy RA, Kirby S. Headaches and brain tumors. *Neurol Clin*. 2004 Feb;22(1):39-53. [Tóm lược](#)
88. Mokri B. Headaches caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol*. 2003 Jun;16(3):319-26. [Tóm lược](#)
89. Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Cephalalgia*. 2008 Dec;28(12):1345-56. [Tóm lược](#)
90. Ramadan NM. Headache caused by raised intracranial pressure and intracranial hypotension. *Curr Opin Neurol*. 1996 Jun;9(3):214-8. [Tóm lược](#)
91. Azuaje C, Fernandez Hidalgo N, Almirante B, et al. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection [in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 Apr;24(4):245-50. [Tóm lược](#)
92. Soto-Hernandez JL, Moreno-Andrade T, Gongora-Rivera F, et al. Nocardia abscess during treatment of brain toxoplasmosis in a patient with AIDS, utility of proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging in diagnosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Jul;108(5):493-8. [Tóm lược](#)

93. Tsai SH, Chu SJ, Wu CP, et al. Listerial meningitis in a patient with undiagnosed acquired immunodeficiency syndrome: ampicillin should be added to the empirical antibiotic coverage. *Emerg Med J*. 2006 Sep;23(9):e50. [Tóm lược](#)
94. Silberstein SD. Headaches due to nasal and paranasal sinus disease. *Neurol Clin*. 2004 Feb;22(1):1-19. [Tóm lược](#)
95. Fox GN. Giant cell arteritis. *CMAJ*. 2005 Dec 6;173(12):1490. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
96. Pinnell J, Tiivas C, Perkins P, et al. Ultrasonography of occipital arteries to diagnose giant cell arteritis: a case series and literature review. *Clin Rheumatol*. 2018 Feb;37(2):569-73. [Tóm lược](#)
97. De Giuli V, Grassi M, Lodigiani C, et al. Association between migraine and cervical artery dissection: the Italian Project on Stroke in Young Adults. *JAMA Neurol*. 2017 May 1;74(5):512-8. [Tóm lược](#)
98. Evans RW, Mokri B. Headache in cervical artery dissections. *Headache*. 2002 Nov-Dec;42(10):1061-3. [Tóm lược](#)
99. Mokri B, Piepgras DG, Houser OW. Traumatic dissections of the extracranial internal carotid artery. *J Neurosurg*. 1988 Feb;68(2):189-97. [Tóm lược](#)
100. Newman DS, Levine SR, Curtis VL, et al. Migraine-like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache*. 1989 Feb;29(2):82-5. [Tóm lược](#)
101. Tietjen GE. The risk of stroke in patients with migraine and implications for migraine management. *CNS Drugs*. 2005;19(8):683-92. [Tóm lược](#)
102. Bousser MG, Conard J, Kittner S, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia*. 2000 Apr;20(3):155-6. [Tóm lược](#)
103. Gonzalez-Martinez F, Navarro-Gutierrez S, Oliete-Ramirez E, et al. Stroke in young patients: a diagnostic challenge in the emergency room. *Eur J Emerg Med*. 2004 Jun;11(3):178-80. [Tóm lược](#)
104. Agostoni E, Aliprandi A. The complications of migraine with aura. *Neurol Sci*. 2006 May;27(Suppl 2):S91-5. [Tóm lược](#)
105. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, et al. A self-administered screener for migraine in primary care: the ID Migraine validation study. *Neurology*. 2003 Aug 12;61(3):375-82. [Tóm lược](#)
106. Lipton RB, Bigal ME, Amatriek JC, et al. Tools for diagnosing migraine and measuring its severity. *Headache*. 2004 May;44(5):387-98. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
107. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. *Headache*. 2012 Jan;52(1):114-28. [Tóm lược](#)
108. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache*. 2012 Feb;52(2):292-306. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

109. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache*. 2012 Mar;52(3):467-82. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
110. Haag G, Diener HC, May A, et al. Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), the Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG). *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):201-17. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
111. Snow V, Weiss K, Wall EM, et al., for the American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med*. 2002 Nov 19;137(10):840-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
112. Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008783. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
113. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000 Sep 26;55(6):754-62. Erratum in: *Neurology* 2000 Jan 9;56(1):142. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
114. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *JAMA*. 2000 Nov 22-29;284(20):2599-605. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
115. Lipton RB, Silberstein SD. The role of headache-related disability in migraine management: implications for headache treatment guidelines. *Neurology*. 2001;56(6 Suppl 1):S35-42. [Tóm lược](#)
116. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD008615. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
117. Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008040. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
118. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. *Headache*. 2006 Mar;46(3):444-53. [Tóm lược](#)
119. Blumenthal HJ, Diamond ML. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial - a comment. *Headache*. 2006 Feb;46(2):340. [Tóm lược](#)
120. Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, et al. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. *Cephalalgia*. 2005 Oct;25(10):776-87. [Tóm lược](#)
121. Silberstein SD, Armellino JJ, Hoffman HD, et al. Treatment of menstruation-associated migraine with the nonprescription combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine: results from three randomized, placebo-controlled studies. *Clin Ther*. 1999 Mar;21(3):475-91. [Tóm lược](#)

122. Goldstein J, Hoffman HD, Armellino JJ, et al. Treatment of severe, disabling migraine attacks in an over-the-counter population of migraine sufferers: results from three randomized, placebo-controlled studies of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine. *Cephalalgia*. 1999 Sep;19(7):684-91. [Tóm lược](#)
123. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE Jr, et al. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain: three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Arch Neurol*. 1998 Feb;55(2):210-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
124. Cady RK, Sheftell F, Lipton RB, et al. Effect of early intervention with sumatriptan on migraine pain: retrospective analyses of data from three clinical trials. *Clin Ther*. 2000 Sep;22(9):1035-48. [Tóm lược](#)
125. Cady RK, Lipton RB, Hall C, et al. Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: results of the Spectrum Study. *Headache*. 2000 Nov-Dec;40(10):792-7. [Tóm lược](#)
126. Foley KA, Cady R, Martin V, et al. Treating early versus treating mild: timing of migraine prescription medications among patients with diagnosed migraine. *Headache*. 2005 May;45(5):538-45. [Tóm lược](#)
127. Ozkurt B, Cinar O, Cevik E, et al. Efficacy of high-flow oxygen therapy in all types of headache: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Amer J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):1760-4. [Tóm lược](#)
128. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005 Sep;45(8):983-91. [Tóm lược](#)
129. Loder E. Fixed drug combinations for the acute treatment of migraine: place in therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(9):769-84. [Tóm lược](#)
130. Krymchantowski AV, Filho PF, Bigal ME. Rizatriptan vs. rizatriptan plus trimebutine for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2006 Jul;26(7):871-4. [Tóm lược](#)
131. Krymchantowski AV, Bigal ME. Rizatriptan versus rizatriptan plus rofecoxib versus rizatriptan plus tolfenamic acid in the acute treatment of migraine. *BMC Neurol*. 2004 Jun 28;4:10. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
132. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Rizatriptan combined with rofecoxib vs. rizatriptan for the acute treatment of migraine: an open label pilot study. *Cephalalgia*. 2002 May;22(4):309-12. [Tóm lược](#)
133. Peroutka SJ. Beyond monotherapy: rational polytherapy in migraine. *Headache*. 1998 Jan;38(1):18-22. [Tóm lược](#)
134. Kelly AM, Walczynski T, Gunn B. The relative efficacy of phenothiazines for the treatment of acute migraine: a meta-analysis. *Headache*. 2009 Oct;49(9):1324-32. [Tóm lược](#)
135. Bigal ME. Phenothiazines in migraine treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Aug;14(4):253-5. [Tóm lược](#)
136. Orr SL, Friedman BW, Christie SC, et al. Management of adults with acute migraine in the emergency department: the American Headache Society evidence assessment of parenteral pharmacotherapies. *Headache*. 2016 Jun;56(6):911-40. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
137. Friedman BW, Irizarry E, Solorzano C, et al. Randomized study of IV prochlorperazine plus diphenhydramine vs IV hydromorphone for migraine. *Neurology*. 2017 Nov 14;89(20):2075-82. [Tóm lược](#)

138. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. EMA/145600/2018. March 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
139. US Food and Drug Administration. FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. May 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
140. Derosier FS, Sheftell F, Silberstein S, et al. Sumatriptan-naproxen and butalbital: a double-blind, placebo-controlled crossover study. *Headache*. 2012 Apr;52(4):530-43. [Tóm lược](#)
141. Kelly AM. Migraine: pharmacotherapy in the emergency department. *West J Med*. 2000 Sep;173(3):189-93. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
142. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A, et al. Low brain magnesium in migraine. *Headache*. 1989 Oct;29(9):590-3. [Tóm lược](#)
143. Boska MD, Welch KM, Barker PB, et al. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. *Neurology*. 2002 Apr 23;58(8):1227-33. [Tóm lược](#)
144. Smeets MC, Vernooij CB, Souverein JH, et al. Intracellular and plasma magnesium in familial hemiplegic migraine and migraine with and without aura. *Cephalalgia*. 1994 Feb;14(1):29-32. [Tóm lược](#)
145. Choi H, Parmar N. The use of intravenous magnesium sulphate for acute migraine: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Emerg Med*. 2014 Feb;21(1):2-9. [Tóm lược](#)
146. Gerhardt RT, Hermstad E, Crawford DM, et al. Postdischarge secobarbital after ED migraine treatment decreases pain and improves resolution. *Am J Emerg Med*. 2011 Jan;29(1):86-90. [Tóm lược](#)
147. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology*. 2002 Jun 11;58(11):1652-9. [Tóm lược](#)
148. Silberstein SD, Collins SD. Safety of divalproex sodium in migraine prophylaxis: an open-label, long-term study. Long-term Safety of Depakote in Headache Prophylaxis Study Group. *Headache*. 1999 Oct;39(9):633-43. [Tóm lược](#)
149. Silberstein SD, Wilmore LJ. Divalproex sodium: migraine treatment and monitoring. *Headache*. 1996 Apr;36(4):239-42. [Tóm lược](#)
150. Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol*. 1995 Mar;52(3):281-6. [Tóm lược](#)
151. Joffe H, Cohen LS, Suppes T, et al. Longitudinal follow-up of reproductive and metabolic features of valproate-associated polycystic ovarian syndrome features: a preliminary report. *Biol Psychiatry*. 2006 Dec 15;60(12):1378-81. [Tóm lược](#)
152. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice*. 2nd ed. Oxford: Martin Dunitz; 2002.
153. Pryse-Phillips WE, Dodick DW, Edmeads JG, et al. Guidelines for the nonpharmacologic management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society. *CMAJ*. 1998 Jul 14;159(1):47-54. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

154. Holroyd KA, Penzien DB. Psychosocial interventions in the management of recurrent headache disorders. 1: Overview and effectiveness. Behav Med. 1994 Summer;20(2):53-63. [Tóm lược](#)
155. Marcus DA, Scharff L, Turk DC. Nonpharmacological management of headaches during pregnancy. Psychosom Med. 1995 Nov-Dec;57(6):527-35. [Tóm lược](#)
156. Evans RW, Loder E, Biondi DM. When can successful migraine prophylaxis be discontinued? Headache. 2004 Nov-Dec;44(10):1040-2. [Tóm lược](#)
157. Rizzoli P, Loder EW. Tolerance to the beneficial effects of prophylactic migraine drugs: a systematic review of causes and mechanisms. Headache. 2011 Sep;51(8):1323-35. [Tóm lược](#)
158. Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL, et al. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). J Headache Pain. 2017 Oct 30;18(1):108. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
159. Tepper D. Pregnancy and lactation - migraine management. Headache. 2015 Apr;55(4):607-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
160. Volpe FM. An 8-week, open-label trial of duloxetine for comorbid major depressive disorder and chronic headache. J Clin Psychiatry. 2008 Sep;69(9):1449-54. [Tóm lược](#)
161. Lastimosa AC. Treatment of sporadic hemiplegic migraine with calcium-channel blocker verapamil. Neurology. 2003 Sep 9;61(5):721-2. [Tóm lược](#)
162. Yu W, Horowitz SH. Familial hemiplegic migraine and its abortive therapy with intravenous verapamil. Neurology. 2001 Nov 13;57(9):1732-3. [Tóm lược](#)
163. Greenberg DA. Calcium channel antagonists and the treatment of migraine. Clin Neuropharmacol. 1986;9(4):311-28. [Tóm lược](#)
164. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. Cephalalgia. 2010 Jul;30(7):793-803. [Tóm lược](#)
165. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. Cephalalgia. 2010 Jul;30(7):804-14. [Tóm lược](#)
166. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. Headache. 2011 Oct;51(9):1358-73. [Tóm lược](#)
167. Jackson JL, Kuriyama A, Hayashino Y. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. JAMA. 2012 Apr 25;307(16):1736-45. [Tóm lược](#)
168. National Institute for Health and Care Excellence. Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine. June 2012 [internet publication]. [Toàn văn](#)

169. Lipton RB, Varon SF, Grosberg B, et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine. *Neurology*. 2011 Oct 11;77(15):1465-72. [Tóm lược](#)
170. Biondi DM. Physical treatments for headache: a structured review. *Headache*. 2005 Jun;45(6):738-46. [Tóm lược](#)
171. Chaibi AT, Tuchin PJ, Russell MB. Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):127-33. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
172. Griggs C, Jensen J. Effectiveness of acupuncture for migraine: critical literature review. *J Adv Nurs*. 2006 May;54(4):491-501. [Tóm lược](#)
173. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 28;(6):CD001218. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
174. MacPherson H, Vickers A, Bland M, et al. Acupuncture for chronic pain and depression in primary care: a programme of research. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Jan. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
175. Posadzki PE, Ernst E. Spinal manipulations for the treatment of migraine: a systematic review of randomized clinical trials. *Cephalalgia*. 2011 Jun;31(8):964-70. [Tóm lược](#)
176. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial. *Headache*. 2005 Sep;45(8):973-82. [Tóm lược](#)
177. Diener HC, Lampl C, Reimnitz P, et al. Aspirin in the treatment of acute migraine attacks. *Expert Rev Neurother*. 2006 Apr;6(4):563-73. [Tóm lược](#)
178. Lipton RB, Goldstein J, Baggish JS, et al. Aspirin is efficacious for the treatment of acute migraine. *Headache*. 2005 Apr;45(4):283-92. [Tóm lược](#)
179. McMillan DE. Aspirin, 1000 mg, reduced moderate to severe pain in acute migraine headache. *Evid Based Nurs*. 2005 Oct;8(4):107. [Tóm lược](#)
180. Krymchantowski AV, Peixoto P, Higashi R, et al. Lysine clonixinate vs naproxen sodium for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, crossover study. *MedGenMed*. 2005 Dec 14;7(4):69. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
181. Welch KM. Naproxen sodium in the treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1986;6 Suppl 4:85-92. [Tóm lược](#)
182. Ghelardini C, Galeotti N, Grazioli I, et al. Indomethacin, alone and combined with prochlorperazine and caffeine, but not sumatriptan, abolishes peripheral and central sensitization in in vivo models of migraine. *J Pain*. 2004 Oct;5(8):413-9. [Tóm lược](#)
183. Wenzel RG, Sarvis CA. Do butalbital-containing products have a role in the management of migraine? *Pharmacotherapy*. 2002 Aug;22(8):1029-35. [Tóm lược](#)
184. Silberstein SD, McCrory DC. Butalbital in the treatment of headache: history, pharmacology, and efficacy. *Headache*. 2001 Nov-Dec;41(10):953-67. [Tóm lược](#)
185. Lanus A. Prevention and treatment of NSAID-induced gastroduodenal injury. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006 Apr;9(2):147-56. [Tóm lược](#)

186. Lanas A, Hunt R. Prevention of anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal damage: benefits and risks of therapeutic strategies. *Ann Med*. 2006;38(6):415-28. [Tóm lược](#)
187. Peng S, Duggan A. Gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2005 Mar;4(2):157-69. [Tóm lược](#)
188. Lee HL, Han DS, Kim JB, et al. Importance of age and other risk factors in NSAID-induced gastropathy [in Korean]. *Korean J Gastroenterol*. 2004 Nov;44(5):246-51. [Tóm lược](#)
189. Herings RM, Goettsch WG. Inadequate prevention of NSAID-induced gastrointestinal events. *Ann Pharmacother*. 2004 May;38(5):760-3. [Tóm lược](#)
190. Rahman A, Segasothy M, Samad SA, et al. Analgesic use and chronic renal disease in patients with headache. *Headache*. 1993 Sep;33(8):442-5. [Tóm lược](#)
191. Vaughan JV, Fleischl P, Nathan M, et al. Chronic renal disease and analgesic abuse. *N Z Med J*. 1967 Nov;66(424):794-7. [Tóm lược](#)
192. MacGregor A. Migraine associated with menstruation. *Funct Neurol*. 2000;15(Suppl 3):143-53. [Tóm lược](#)
193. Lipton RB, Grosberg B, Singer RP, et al. Efficacy and tolerability of a new powdered formulation of diclofenac potassium for oral solution for the acute treatment of migraine: Results from the International Migraine Pain Assessment Clinical Trial (IMPACT). *Cephalalgia*. 2010 Nov;30(11):1336-45. [Tóm lược](#)
194. Rabbie RD, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008039. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
195. Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010 May;50(5):808-18. [Tóm lược](#)
196. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. July 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
197. Bhatia MS, Gupta R, Srivastava S. Migraine associated with water deprivation and progressive myopia. *Cephalalgia*. 2006 Jun;26(6):758-60. [Tóm lược](#)
198. Blau JN. Water deprivation: a new migraine precipitant. *Headache*. 2005 Jun;45(6):757-9. [Tóm lược](#)
199. Spigt MG, Kuijper EC, Schayck CP, et al. Increasing the daily water intake for the prophylactic treatment of headache: a pilot trial. *Eur J Neurol*. 2005 Sep;12(9):715-8. [Tóm lược](#)
200. Pfaffenrath V, Rehm M. Migraine in pregnancy: what are the safest treatment options? *Drug Saf*. 1998 Nov;19(5):383-8. [Tóm lược](#)
201. Lopez P, Aguilera C. Safety of antimigraine drugs during pregnancy [in Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2006 May 27;126(20):793-5. [Tóm lược](#)
202. Fox AW, Diamond ML, Spierings EL. Migraine during pregnancy: options for therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(6):465-81. [Tóm lược](#)

203. Conner SJ, Rideout S, Elliott TC. Clinical Inquiries. What are the best therapies for acute migraine in pregnancy? J Fam Pract. 2005 Nov;54(11):992-5. [Tóm lược](#)
204. The dangers of acetaminophen. Health News. 2006 Jun;12(6):4. [Tóm lược](#)
205. Blendis L. Unintentional acetaminophen-induced acute liver failure in the U.S.: time for action? Gastroenterology. 2006 Sep;131(3):963-4. [Tóm lược](#)
206. Fontana RJ, Quallich LG. Acute liver failure. Curr Opin Gastroenterol. 2001 May;17(3):291-8. [Tóm lược](#)
207. Moling O, Cairon E, Rimenti G, et al. Severe hepatotoxicity after therapeutic doses of acetaminophen. Clin Ther. 2006 May;28(5):755-60. [Tóm lược](#)
208. Cady RK, Sheftell F, Lipton RB, et al. Economic implications of early treatment of migraine with sumatriptan tablets. Clin Ther. 2001 Feb;23(2):284-91. [Tóm lược](#)
209. Halpern MT, Lipton RB, Cady RK, et al. Costs and outcomes of early versus delayed migraine treatment with sumatriptan. Headache. 2002 Nov-Dec;42(10):984-99. [Tóm lược](#)
210. Daz-Insa S, Goadsby PJ, Zanchin G, et al. The impact of allodynia on the efficacy of almotriptan when given early in migraine: data from the "act when mild" study. Int J Neurosci. 2011 Dec;121(12):655-61. [Tóm lược](#)
211. Cady RK, Wendt JK, Kirchner JR, et al. Treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan. JAMA. 1991 Jun 5;265(21):2831-5. [Tóm lược](#)
212. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (intranasal route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD009663. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
213. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (rectal route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD009664. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
214. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet. 2001 Nov 17;358(9294):1668-75. [Tóm lược](#)
215. Loder E. Safety of sumatriptan in pregnancy: a review of the data so far. CNS Drugs. 2003;17(1):1-7. [Tóm lược](#)
216. Loder E, Biondi D. Can this patient take a triptan? Review of the cardiovascular safety of the triptans and recommendations for patient selection and evaluation. Internet J Neurol. 2004;3:1-15. [Toàn văn](#)
217. White WB, Derosier FJ, Thompson AH, et al. Evaluation of the migraine treatment sumatriptan/naproxen sodium on blood pressure following long-term administration. J Clin Hypertens. 2011 Dec;13(12):910-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
218. Lipton RB. Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. Headache. 1997;37 Suppl 1:S33-41. [Tóm lược](#)
219. Mathew NT. Dosing and administration of ergotamine tartrate and dihydroergotamine. Headache. 1997;37 Suppl 1:S26-32. [Tóm lược](#)

220. Silberstein SD. The pharmacology of ergotamine and dihydroergotamine. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S15-25. [Tóm lược](#)
221. Buzzi MG, Carter WB, Shimizu T, et al. Dihydroergotamine and sumatriptan attenuate levels of CGRP in plasma in rat superior sagittal sinus during electrical stimulation of the trigeminal ganglion. *Neuropharmacology*. 1991 Nov;30(11):1193-200. [Tóm lược](#)
222. Silberstein SD, Schulman EA, Hopkins MM. Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache. *Headache*. 1990 May;30(6):334-9. [Tóm lược](#)
223. Magnoux E, Zlotnik G. Outpatient intravenous dihydroergotamine for refractory cluster headache. *Headache*. 2004 Mar;44(3):249-55. [Tóm lược](#)
224. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain*. 2000 Jan;123(Pt 1):9-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
225. Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009 Sep;16(9):968-81. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
226. Weisz MA, el-Raheb M, Blumenthal HJ. Home administration of intramuscular DHE for the treatment of acute migraine headache. *Headache*. 1994 Jun;34(6):371-3. [Tóm lược](#)
227. Acs N, Banhidy F, Puho E, et al. A possible dose-dependent teratogenic effect of ergotamine. *Reprod Toxicol*. 2006 Oct;22(3):551-2. [Tóm lược](#)
228. Schuenemann GM, Hockett ME, Edwards JL, et al. Embryo development and survival in beef cattle administered ergotamine tartrate to simulate fescue toxicosis. *Reprod Biol*. 2005 Jul;5(2):137-50. [Tóm lược](#)
229. Smets K, Zecic A, Willems J. Ergotamine as a possible cause of Mobius sequence: additional clinical observation. *J Child Neurol*. 2004 May;19(5):398. [Tóm lược](#)
230. Hosking SP. Ergotamine use in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1996 May;36(2):159-60. [Tóm lược](#)
231. Raymond GV. Teratogen update: ergot and ergotamine. *Teratology*. 1995 May;51(5):344-7. [Tóm lược](#)
232. Azcarate M, Muro HG, Isusquiza I. Retroperitoneal fibrosis secondary to ergotamine use [in Spanish]. *An Med Interna*. 2006 Apr;23(4):193-4. [Tóm lược](#)
233. Fibrosis due to ergot derivatives: exposure to risk should be weighed up. *Prescrire Int*. 2002 Dec;11(62):186-9. [Tóm lược](#)
234. Molto Ripoll F, Merenciano Cortina FJ, Herraiz Romero I, et al. Retroperitoneal fibrosis due to ergotamine. Apropos a case [in Spanish]. *Arch Esp Urol*. 1995 May;48(4):400-3. [Tóm lược](#)
235. Damstrup L, Jensen TT. Retroperitoneal fibrosis after long-term daily use of ergotamine. *Int Urol Nephrol*. 1986;18(3):299-301. [Tóm lược](#)
236. Lepage-Savary D, Vallieres A. Ergotamine as a possible cause of retroperitoneal fibrosis. *Clin Pharm*. 1982 Mar-Apr;1(2):179-80. [Tóm lược](#)

237. Hofstadter F. Ergotamine abuse and retroperitoneal fibrosis [in German]. Zentralbl Allg Pathol. 1976;120(2):83-7. [Tóm lược](#)
238. Manelis G, Aderka D, Shtamler B. Retroperitoneal fibrosis after prolonged administration of Temigran [in Hebrew]. Harefuah. 1975 Jan 1;88(1):20-2. [Tóm lược](#)
239. Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD, et al. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. Headache. 2005 Nov-Dec;45(10):1317-27. [Tóm lược](#)
240. Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, et al. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. Arch Intern Med. 2000 Dec 11-25;160(22):3486-92. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
241. Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. Headache. 2002 Apr;42(4):242-8. [Tóm lược](#)
242. Li W, Zheng T, Altura BM, et al. Sex steroid hormones exert biphasic effects on cytosolic magnesium ions in cerebral vascular smooth muscle cells: possible relationships to migraine frequency in premenstrual syndromes and stroke incidence. Brain Res Bull. 2001 Jan 1;54(1):83-9. [Tóm lược](#)
243. Allais G, Bussone G, De Lorenzo C, et al. Advanced strategies of short-term prophylaxis in menstrual migraine: state of the art and prospects. Neurol Sci. 2005 May;26 Suppl 2:s125-9. [Tóm lược](#)
244. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. Headache. 2012 Jun;52(6):930-45. [Tóm lược](#)
245. Rasgon N. The relationship between polycystic ovary syndrome and antiepileptic drugs: a review of the evidence. J Clin Psychopharmacol. 2004 Jun;24(3):322-34. [Tóm lược](#)
246. Silberstein SD. Control of topiramate-induced paresthesias with supplemental potassium. Headache. 2002 Jan;42(1):85. [Tóm lược](#)
247. Lipton RB, Silberstein S, Dodick D, et al. Topiramate intervention to prevent transformation of episodic migraine: The topiramate INTREPID study. Cephalalgia. 2011 Jan;31(1):18-30. [Tóm lược](#)
248. Ziegler DK, Hurwitz A, Hassanein RS, et al. Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline. Arch Neurol. 1987 May;44(5):486-9. [Tóm lược](#)
249. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein R. Amitriptyline in the prophylaxis of migraine. Effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects. Neurology. 1976 Feb;26(2):121-7. [Tóm lược](#)
250. Silberstein SD. Tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination in the management of chronic tension-type headache. Curr Neurol Neurosci Rep. 2002 Mar;2(2):105-7. [Tóm lược](#)
251. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: Systematic review and meta-analysis. BMJ. 2010 Oct 20;341:c5222. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

252. Diener HC, Hartung E, Chrubasik J, et al. A comparative study of oral acetylsalicylic acid and metoprolol for the prophylactic treatment of migraine. A randomized, controlled, double-blind, parallel group phase III study. *Cephalalgia*. 2001 Mar;21(2):120-8. [Tóm lược](#)
253. Diener HC, Brune K, Gerber WD, et al. Treatment of migraine attacks and migraine prophylaxis: recommendations of the German Migraine and Headache Society [in German]. *Med Monatsschr Pharm*. 1998 Feb;21(2):30-9. [Tóm lược](#)
254. Gerber WD, Diener HC, Scholz E, et al. Responders and non-responders to metoprolol, propranolol and nifedipine treatment in migraine prophylaxis: a dose-range study based on time-series analysis. *Cephalalgia*. 1991 Feb;11(1):37-45. [Tóm lược](#)
255. Andersson KE, Vinge E. Beta-adrenoceptor blockers and calcium antagonists in the prophylaxis and treatment of migraine. 1990 Mar;39(3):355-73. [Tóm lược](#)
256. Holroyd KA, France JL, Cordingley GE, et al. Enhancing the effectiveness of relaxation-thermal biofeedback training with propranolol hydrochloride. *J Consult Clin Psychol*. 1995 Apr;63(2):327-30. [Tóm lược](#)
257. Ekblom K. Alprenolol for migraine prophylaxis. *Headache*. 1975 Jul;15(2):129-32. [Tóm lược](#)
258. Markley HG. Verapamil and migraine prophylaxis: mechanisms and efficacy. *Am J Med*. 1991 May 17;90(5A):48-53S. [Tóm lược](#)
259. Formisano R, Falaschi P, Cerbo R, et al. Nimodipine in migraine: clinical efficacy and endocrinological effects. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;41(1):69-71. [Tóm lược](#)
260. Jansen I, Tfelt-Hansen P, Edvinsson L. Comparison of the calcium entry blockers nimodipine and flunarizine on human cerebral and temporal arteries: role in cerebrovascular disorders. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;40:7-15. [Tóm lược](#)
261. Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, et al. A placebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache*. 1990 Apr;30(5):264-8. [Tóm lược](#)
262. Camaioni D, Mignani V, Mascaro A, et al. Nimodipine for the treatment of hemiplegic migraine. Description of a clinical case [in Italian]. *Minerva Anestesiol*. 1990 Oct;56(10):1173-5. [Tóm lược](#)
263. Leone M, Frediani F, Patruno G, et al. Is nimodipine useful in migraine prophylaxis? Further considerations. *Headache*. 1990 May;30(6):363-5. [Tóm lược](#)
264. Paterna S, Martino SG, Campisi D, et al. Evaluation of the effects of verapamil, flunarizine, diltiazem, nimodipine and placebo in the prevention of hemicrania. A double-blind randomized cross-over study [in Italian]. *Clin Ter*. 1990 Jul 31;134(2):119-25. [Tóm lược](#)
265. Hoffert MJ, Scholz MJ, Kanter R. A double-blind controlled study of nifedipine as an abortive treatment in acute attacks of migraine with aura. *Cephalalgia*. 1992 Oct;12(5):323-4. [Tóm lược](#)
266. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, et al. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004 Dec;107(1):44-8. [Tóm lược](#)

267. Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, et al. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting. *Headache*. 2000 Jul-Aug;40(7):572-80. [Tóm lược](#)
268. Nascimento ED. Prophylaxis of migraine: open study with venlafaxine in 42 patients [in Portuguese]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998 Dec;56(4):744-6. [Tóm lược](#)
269. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012 Mar;39(2 suppl 2):S1-59. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
270. Bhole R, Kinsella E, Giffin N, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK post market pilot program. *J Headache Pain*. 2015;16:535. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
271. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010 Apr;9(4):373-80. [Tóm lược](#)
272. Akerman S, Williamson DJ, Kaube H, et al. Nitric oxide synthase inhibitors can antagonize neurogenic and calcitonin gene-related peptide induced dilation of dural meningeal vessels. *Br J Pharmacol*. 2002 Sep;137(1):62-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
273. Durham PL, Russo AF. Regulation of calcitonin gene-related peptide secretion by a serotonergic antimigraine drug. *J Neurosci*. 1999 May 1;19(9):3423-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
274. Coppola G, Schoenen J. Management of acute and chronic migraine. *Curr Opin Support & Palliat Care*. 2012 Jun;6(2):177-82. [Tóm lược](#)
275. Connor KM, Aurora SK, Loeys T, et al. Long-term tolerability of telcagepant for acute treatment of migraine in a randomized trial. *Headache*. 2011 Jan;51(1):73-84. [Tóm lược](#)
276. Ho AP, Dahlof CG, Silberstein SD, et al. Randomized, controlled trial of telcagepant over four migraine attacks. *Cephalalgia*. 2010 Dec;30(12):1443-57. [Tóm lược](#)
277. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, et al. A controlled trial of erenumab for episodic migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30;377(22):2123-32. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
278. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30;377(22):2113-22. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
279. Vogler B, Rapoport AM, Tepper SJ, et al. Role of melatonin in the pathophysiology of migraine: implications for treatment. *CNS Drugs*. 2006;20(5):343-50. [Tóm lược](#)
280. Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, et al. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006 Apr;15(4):367-75. [Tóm lược](#)
281. Gagnier JJ. The therapeutic potential of melatonin in migraines and other headache types. *Altern Med Rev*. 2001 Aug;6(4):383-9. [Tóm lược](#)

282. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1127-32. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
283. Levy E, Margolese HC. Migraine headache prophylaxis and treatment with low dose mirtazapine. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003 Sep;18(5):301-3. [Tóm lược](#)
284. Charles JA, Jotkowitz S, Byrd LH. Prevention of migraine with olmesartan in patients with hypertension/prehypertension. *Headache*. 2006 Mar;46(3):503-7. [Tóm lược](#)
285. Owada K. Efficacy of candesartan in the treatment of migraine in hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2004 Jun;27(6):441-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
286. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, et al. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Jan 1;289(1):65-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
287. Modi S, Lowder DM. Medications for migraine prophylaxis. *Am Fam Physician*. 2006 Jan 1;73(1):72-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
288. Gales BJ, Bailey EK, Reed AN, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *Ann Pharmacother*. 2010 Feb;44(2):360-6. [Tóm lược](#)
289. Aurora SK, Silberstein SD, Kori SH, et al. MAP0004, orally inhaled DHE: a randomized, controlled study in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2011 Apr;51(4):507-17. [Tóm lược](#)
290. Tepper SJ, Cady RK, Silberstein S, et al. AVP-825 breath-powered intranasal delivery system containing 22 mg sumatriptan powder vs 100 mg oral sumatriptan in the acute treatment of migraines (The COMPASS study): a comparative randomized clinical trial across multiple attacks. *Headache*. 2015 May;55(5):621-35. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
291. Goldstein J, Smith TR, Pugach N, et al. A sumatriptan iontophoretic transdermal system for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2012 Oct;52(9):1402-10. [Tóm lược](#)
292. US Food and Drug Administration. Zecuity (sumatriptan) migraine patch: drug safety communication - FDA evaluating risk of burns and scars. June 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)
293. Buettner C, Nir RR, Bertisch SM, et al. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: a randomized, controlled trial. *Ann Neurol*. 2015 Dec;78(6):970-81. [Tóm lược](#)
294. Cohen SP, Peterlin BL, Fulton L, et al. Randomized, double-blind, comparative-effectiveness study comparing pulsed radiofrequency to steroid injections for occipital neuralgia or migraine with occipital nerve tenderness. *Pain*. 2015 Dec;156(12):2585-94. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
295. Lipton RB, Silberstein SD, Saper JR, et al. Why headache treatment fails. *Neurology*. 2003 Apr 8;60(7):1064-70. [Tóm lược](#)
296. Modgill G, Jette N, Wang JL, et al. A population-based longitudinal community study of major depression and migraine. *Headache*. 2012 Mar;52(3):422-32. [Tóm lược](#)

297. Raskin NH. Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine. *Neurology*. 1986 Jul;36(7):995-7. [Tóm lược](#)
298. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b3914. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
299. Bono G, Minonzio G, Mauri M, et al. Complications of migraine: migrainous infarction. *Clin Exp Hypertens*. 2006 Apr-May;28(3-4):233-42. [Tóm lược](#)
300. Parisi P, Striano P, Trenité DG, et al. 'Ictal epileptic headache': recent concepts for new classifications criteria. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(9):723-4. [Tóm lược](#)
301. Nappi G, Jensen R, Nappi RE, et al. Diaries and calendars for migraine. A review. *Cephalalgia*. 2006 Aug;26(8):905-16. [Tóm lược](#)
302. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain*. 2009 Jun;25(5):446-52. [Tóm lược](#)

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Timothy A. Collins, MD

Associate Professor of Neurology

Chief, Headache Division, Department of Neurology, Duke University Medical Center, Durham, NC

CÔNG KHAI THÔNG TIN: TAC was an unpaid site PI for the Alder study ALD403-CLIN-011 (monoclonal Ab against CGRP as treatment for chronic migraine), which ended in July 2017. TAC served as a paid consultant for Eli Lilly Co. in November 2016. In 2017 he served as a paid consultant for Alphasights, a global healthcare consulting organization, regarding migraine headache diagnosis and treatment. He has provided expert testimony regarding headache disorders for a legal case in 2015, and expects to be paid to provide expert testimony on headache disorders in 2018 for a legal case relating to the diagnosis, treatment, and standard of care for headache disorders.

// Lời cảm ơn:

Dr Timothy Collins would like to gratefully acknowledge Dr Ann Donnelly, the previous contributor to this monograph. AD declares that she has no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Anne Walling, MD

Professor

Family and Community Medicine, University of Kansas School of Medicine, Wichita, KS

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AW declares that she has no competing interests.

Marc S. Husid, MD

Director

Walton Headache Center, Augusta, GA

CÔNG KHAI THÔNG TIN: MSH declares that he has no competing interests.