

A MAGYAR FEJFÁJÁS TÁRSASÁG VEZETŐSÉGE
◆
COUNCIL OF THE HUNGARIAN HEADACHE SOCIETY

ELNÖKSÉG ◆ PRESIDENCY

- DR. PÁRDUTZ ÁRPÁD elnök (Szeged) ◆ ÁRPÁD PÁRDUTZ president (Szeged)
DR. SZOK DÉLIA előző elnök (Szeged) ◆ DÉLIA SZOK past president (Szeged)
DR. BOZSIK GYÖRGY következő elnök (Budapest) ◆ GYÖRGY BOZSIK president-elect (Budapest)
DR. MAJLÁTH ZSÓFIA titkár (Szeged) ◆ ZSÓFIA MAJLÁTH secretary (Szeged)
DR. GÁCS GYULA tanácsadó (Budapest) ◆ GYULA GÁCS supervisor (Budapest)
DR. TAJTI JÁNOS pénztáros (Szeged) ◆ JÁNOS TAJTI treasurer (Szeged)

VEZETŐSÉGI TAGOK ◆ BOARD MEMBERS

- DR. ÁFRA JUDIT (Budapest) ◆ JUDIT ÁFRA (Budapest)
DR. ALTMANN ANNA (Budapest) ◆ ANNA ALTMANN (Budapest)
DR. ERTSEY CSABA (Budapest) ◆ CSABA ERTSEY (Budapest)
DR. GESZTELYI GYÖNGYI (Budapest) ◆ GYÖNGYI GESZTELYI (Budapest)
DR. KERÉNYI LEVENTE (Székesfehérvár) ◆ LEVENTE KERÉNYI (Székesfehérvár)
DR. PÁLINKÁS ÉVA (Kecskemét) ◆ ÉVA PÁLINKÁS (Kecskemét)
DR. PFUND ZOLTÁN (Pécs) ◆ ZOLTÁN PFUND (Pécs)
DR. SÁTORI MÁRIA (Esztergom) ◆ MÁRIA SÁTORI (Esztergom)
DR. TÓTH MARIANNA (Esztergom) ◆ MARIANNA TÓTH (Esztergom)
DR. VALIKOVICS ATTILA (Miskolc) ◆ ATTILA VALIKOVICS (Miskolc)
DR. VÉCSEI LÁSZLÓ (Szeged) ◆ LÁSZLÓ VÉCSEI (Szeged)

TISZTELETBELI ELNÖK ◆ HONORARY PRESIDENT

- DR. CSANDA ÉNDRE (Budapest) ◆ ÉNDRE CSANDA (Budapest)

LEVELEZÉSI CÍM ◆ MAILING ADDRESS

DR. PÁRDUTZ ÁRPÁD
Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika
6725 Szeged, Semmelweis utca 6.
E-mail: apardutz@yahoo.com
<http://www.fejfajas-tarsasag.hu>

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG ♦ EDITORIAL BOARD

DR. BERKY MIHÁLY (Budapest) ♦ MIHÁLY BERKY (Budapest)
DR. CSANDA ENDRE (Budapest) ♦ ENDRE CSANDA (Budapest)
DR. GÁCS GYULA (Budapest) ♦ GYULA GÁCS (Budapest)
DR. VÉCSEI LÁSZLÓ (Szeged) ♦ LÁSZLÓ VÉCSEI (Szeged)

SZERKESZTŐK ♦ EDITORS

DR. TAJTI JÁNOS (Szeged) ♦ JÁNOS TAJTI (Szeged)
DR. VÉCSEI LÁSZLÓ (Szeged) ♦ LÁSZLÓ VÉCSEI (Szeged)

FELELŐS SZERKESZTŐ ♦ CORRESPONDING EDITOR

DR. TAJTI JÁNOS ♦ JÁNOS TAJTI
SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM ♦ UNIVERSITY OF SZEGED
NEUROLÓGIAI KLINIKA ♦ DEPARTMENT OF NEUROLOGY
6725 SZEGED, SEMMELWEIS UTCA 6. ♦ 6725 SZEGED, SEMMELWEIS U. 6. HUNGARY
TELEFON: 06-62-545-348 ♦ PHONE: +36-62-545-348
FAX: 06-62-545-597 ♦ FAX: +36-62-545-597
E-MAIL: TAJTI.JANOS@MED.U-SZEGED.HU

ALAPÍTVÁ ♦ FOUNDED IN

1996

HU ISSN 1587-8864

TARTALOMJEGYZÉK

DR. ÁFRA JUDIT
Medication overuse headache

DR. ÁFRA JUDIT
Idiopathias intracranialis hypertensio a neurológus szemével. Epidemiológia,
neurológiai tünetek, pathomechanizmus

DR. AJTAY ANDRÁS, DR. BOZSIK GYÖRGY
Szocio-ökonómiai felmérések a fejfájásokban

DR. ALTMANN ANNA
Antiepileptikumok helye a fejfájások kezelésében

BOHÁR ZSUSZANNA, NAGY-GRÓCZ GÁBOR, FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA, VÉCSEI LÁSZLÓI, PÁRDUTZ ÁRPÁD
Különböző paraméterekkel végzett trigeminális ingerlés hatásának modulálása
P2X7 antagonistá alkalmazásával patkányban

CSÁTI ANETT, SZOK DÉLIA, MAJLÁTH ZSÓFIA, TUKA BERNADETT, VÉCSEI LÁSZLÓ, TAJTI JÁNOS
Orexinerg rendszer szerepe a migrén pathomechanizmusában

ÉDES ANDREA EDIT, KOZÁK LAJOS RUDOLF, KÖRÖNYEI GYÖNGYI, SZABÓ EDINA, KOVÁCS DÁVID,
SZABÓ ÁDÁM, PAP DORKA, ZSOMBÓK TERÉZIA, BAGDY GYÖRGY, JUHÁSZ GABRIELLA,
Spontán migrénes roham funkcionális MR vizsgálata: esetismertetés

DR. ERTSEY CSABA
Krónikus primer fejfájások bizonyítékon alapuló (EBM) terápiája

FARAGÓ PÉTER, SZABÓ NIKOLETTA, KIRÁLY ANDRÁS, KOCSIS KRISZTIÁN, TÓTH ESZTER, CSETE GERGŐ, ERTSEY CSABA,
PÁRDUTZ ÁRPÁD, SZOK DÉLIA, TAJTI JÁNOS, TUKA BERNADETT, VÉCSEI LÁSZLÓ, KINCSES ZSIGMOND TAMÁS
Nyugalmi hálózatok eltérései cluster fejfájásban

HAL MELINDA, WATTI NERMIN, HAL VIKTOR, VÉCSEI LÁSZLÓ, MAJLÁTH ZSÓFIA, TAJTI JÁNOS,
ERTSEY CSABA, ZSOMBÓK TERÉZIA, BOZSIK GYÖRGY, BALOG ANNA, KULCSÁR EMESE, PUREBL GYÖRGY
A fejfájás mögött húzódnó pszichológiai tényezők átfogó vizsgálata

WATTI NERMIN, HAL MELINDA, HAL VIKTOR, VÉCSEI LÁSZLÓ, MAJLÁTH ZSÓFIA, TAJTI JÁNOS,
ERTSEY CSABA, ZSOMBÓK TERÉZIA, BOZSIK GYÖRGY, BALOG ANNA, KULCSÁR EMESE, PUREBL GYÖRGY
A fejfájás pszichológiai tényezőinek átfogó vizsgálata II.

DR. JÓRI BIRKÁS ADRIENNE, DR. HORVÁTH ANDRÁS, DR. PINTÉR NÁNDOR
Fejfájás és sclerosis multiplex

JUHÁSZ GABRIELLA, MAGYAR MÁTÉ, PAP DOROTTYA, ÉDES ANDREA, KOCSIS NATÁLIA, SZABÓ EDINA,
ZSOMBÓK TERÉZIA, BAGDY GYÖRGY, KÖRÖNYEI GYÖNGYI
Személyiségfaktorok szerepe a migrén és a depresszió együttes előfordulásában

DR. KELEMEN ANNA
Fejfájás és epilepszia - epileptológusként

KIRÁLY ANDRÁS, SZABÓ NIKOLETTA, FARAGÓ PÉTER, KOCSIS KRISZTIÁN, TÓTH ESZTER, CSETE GERGŐ, PÁRDUTZ ÁRPÁD,
SZOK DÉLIA, TAJTI JÁNOS, TUKA BERNADETT, ERTSEY CSABA, VÉCSEI LÁSZLÓ, KINCSES ZSIGMOND TAMÁS
Bazális ganglionok mikrostrukturális eltérései cluster fejfájásban

KÖKÖNYEI GYÖNGYI, PAP DOROTTYA, ESZLÁRI NÓRA, MAGYAR MÁTÉ, SZABÓ EDINA, ÉDES ANDREA,
ZSOMBÓK TERÉZIA, BAGDY GYÖRGY, JUHÁSZ GABRIELLA
Rumináció és migrén kapcsolata – hazai és külföldi adatok tükrében

LUKÁCS MELINDA, TAJTI JÁNOS, VÉCSEI LÁSZLÓ, KARIN WARFVINGE ÉS LARS EDVINSSON
Új kinureninszármazék hatása CFA indukált trigemino-vascularis aktivációs patkány modellben

MAJLÁTH ZSÓFIA, TAJTI JÁNOS, VÉCSEI LÁSZLÓ
Komplementer medicina a fejfájások kezelésében

MARKÓJA ÁDÁM
A fejfájás és a figyelmi folyamatok hatékonysága 7-12 éves gyermekeknél

MÉSZÁROS ÁDÁM, KÖRTÉSI TAMÁS, HÉRÁK JÁNOS BENJÁMIN, TUKA BERNADETT, VÉCSEI LÁSZLÓ, TAJTI JÁNOS
Mikroglia szerepének vizsgálata a trigeminalis rendszerben – előzetes eredmények

NAGY GÁBOR, MARKIA BALÁZS, PAPP ZOLTÁN, SALOMVÁRY BERNADETT
Az idiopathias intracranialis hipertensio idegsebészeti kezelése

NAGY-GRÓCZ GÁBOR, BOHÁR ZSUZSANNA, FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA, VÉCSEI LÁSZLÓ, PÁRDUTZ ÁRPÁD
Az endokannabinoid és a kinurenin rendszer kapcsolata: kísérletes adatok a migrén nitroglicerines állatmodelljében

DR. PÁRDUTZ ÁRPÁD
Migrén és a szerotoninerg rendszer

DR. PFUND ZOLTÁN
Migrénhez köthető intracerebrális fehérállományi léziók változásai 3 év elteltével: longitudinális vizsgálat

DR. SALOMVÁRY BERNADETT
Idiopathias intracranialis hipertensio a szemész nézőpontjából. Szemészeti tünetek, diagnosztika, konzervatív kezelés.

DR. SZIRMAI ÁGNES
Miért fáj a szédülő beteg feje?

DR. SZOK DÉLIA, DR. TAJTI JÁNOS, DR. VÉCSEI LÁSZLÓ
Evidenciákon alapuló terápiás ajánlások primér fejfájásokban

TAJTI JÁNOS, SZOK DÉLIA, MAJLÁTH ZSÓFIA, CSÁTI ANETT, TUKA BERNADETT, LUKÁCS MELINDA, UNGUREÁN AURÉLIA,
PÁRDUTZ ÁRPÁD, FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA, BOHÁR ZSUZSANNA, NAGY-GRÓCZ GÁBOR, VÉCSEI LÁSZLÓ
Új lehetőségek a migrén terápiájában

DR. TÓTH MARIANNA
Fejfájás és epilepszia - a fejfájás szakrendelésén

TUKA BERNADETT, HELYES ZSUZSANNA, VÉCSEI LÁSZLÓ, TAJTI JÁNOS
A PACAP szerepe a trigeminovascularis rendszerben: preklinikai és klinikai adatok

DR. VALIKOVICS ATTILA
Fejfájás immunológiai betegségekben.

DR. VÉCSEI LÁSZLÓ
ELENCSIK ILONA EMLÉKELŐADÁS
A migrén pathomechanizmusának újonnan megismert szereplői: Kinureninek és a PACAP

DR. ZSOMBÓK TERÉZIA
„Valószínű, hogy endometriosisa van” (esetismertetés)

MEDICATION OVERUSE HEADACHE

DR. ÁFRA JUDIT

OKITI, Budapest

A túlzott fájdalomcsillapító fogyasztás (medication overuse headache=MOH) okozta fejfájás a Nemzetközi Fejfájás Társaság diagnosztikus kritériumai szerint havi 15 vagy annál több napon jelentkező fejfájásnak felel meg, ami a fejfájás csillapítására használt gyógyszerek 3 hónapnál hosszabb időn át történő rendszeres túlzott fogyasztásának következményeként alakul ki. A túlzott gyógyszerfogyasztás havi 10 vagy annál több napon történő bevételt jelent triptánok, ergotamin, opiátok és kombinált fájdalomcsillapítók esetében, egyszerű fájdalomcsillapítók (paracetamol, aszprin, NSAID) használatakor ez havi 15 alkalmat jelent. A MOH éves prevalenciája 07-1.7% közé tehető, nőkben jóval gyakoribb, mint férfiakban. A fejfájás ambulanciákon ez a csoport teszi ki Európában a betegek 30, az USA-ban 50%-át. A kezelés leginkább elfogadott módja a túlzott mértékben fogyasztott analgetikumok megvonása és ezzel egyidőben megelőző kezelés beállítása, de erre vonatkozóan közel sincs olyan sok klinikai vizsgálat, mint egyéb fejfájás-formák kezelésével kapcsolatosan. A megvonás módja lehet azonnali vagy fokozatos, többségében az azonnali megvonást javasolják a téma szakértői. Ez történhet járóbetegként, de barbiturátok, opioidok és benzodiazepinek esetén a fokozatos megvonás kórházi körülmények között javasolt. A fájdalomcsillapító megvonást követő „visszacsapás”-fejfájás kezelésében a corticosteroidokkal van a legtöbb kedvező tapasztalat. A gyógyszeres kezelés mellett nagyon fontos a kezelés elején a beteg megfelelő tájékoztatása, ill. a kezelés során psychotherapia növeli a sikeres kezelés esélyét. A sikeres megvonást követően sajnos gyakori a visszaesés, ennek esélyét csökkenti a szoros utánkövetés.

IDIOPATHIAS INTRACRANIALIS HYPERTENSIO A NEUROLÓGUS SZEMÉVEL. EPIDEMIOLOGIA, NEUROLÓGIAI TÜNETEK, PATHOMECHANIZMUS

DR. ÁFRA JUDIT

OKITI, Budapest

Az idiopathias intracranialis hipertensio (IIH) éves előfordulása 1-2/100000 a teljes lakosság körében, de ennél jóval magasabb, 19-21/100000 a fiatal obes nők körében. A fejfájás a vezető tünetek egyike, ez az esetek többségében erős, lüktető jellegű, sokszor ébredéskor a legrosszabb és Valsalva-manőver fokozza. A Nemzetközi Fejfájás Társaság diagnosztikus kritériumai a fekvő helyzetben mért 25 vízcmm-nél magasabb liquornyomás és az alábbiak közül legalább kettő: 1. a fejfájás megjelenése az IIH-hoz köthető vagy a fejfájás vezetett a betegség diagnózisához; 2. a fejfájás csökken az intracranialis nyomás csökkentésekor; 3. a fejfájás rosszabbodik az intracranialis nyomás növekedésekor. Emellett a liquor összetétele normális, képalkotó vizsgálatok térfoglaló folyamatot, kóros meningealis halmozást, ill. sinus thrombosit kizártak. A betegség pathomechanizmusa nem tisztázott, nagy valószínűséggel szerepet játszik a kialakulásában az agyi vénás sinusok (legtöbbször a sinus transversus) szűkülete, ill. elhízás esetén a megnövekedett intrathoracalis és intraabdominális nyomás, melyek a vénás áramlást gátolják.

SZOCIO-ÖKONÓMIAI FELMÉRÉSEK A FEJFÁJÁSOKBAN

DR. AJTAY ANDRÁS, DR. BOZSIK GYÖRGY

SE Neurológiai Klinika, Budapest

Az MTA KOKI és a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájának közös Nemzeti Agykutató programja részére (KTIA-NAP-13-12013-001 sz. projekt) az egészségügyi ellátórendszerből az orvosok által havonta OEP-nek jelentett 2004-2013 évi anonimizált adatokat megkaptuk. Az adatok tartalmazzák a járó és fekvőbeteg ellátásban való megjelenéseket, a járó betegként elvégzett laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokat, valamint az orvosi véleményeket (diagnózisokat) és a kiváltott gyógyszereket is. Lehet vitatni a jelentések validitását az öt jegyű BNO-k esetében. Ennek az orvosi gondolkodás egyénre szabott precizitása az oka. A statisztikai elemzésre bőven alkalmas három jegyű BNO kódoknak már nem vitatható a validitása. Ugyancsak vitán kívüli az egyes ellátásokban történt megjelenések száma vagy a patikában kiváltott gyógyszere vonatkozó adatok is. A fejfájásokban történt

elemzéseinknek ezek a fő oszlopai. Kihasnáltuk azt a ritka és egyedi lehetőséget a világban, hogy 1993 óta az egész lakosságra kiterjedő ellátási adataink vannak a megjelenésekről és az adott orvosi véleményekről.

A fejfásoknál a BNO két nagy csoportot jelenít meg; a migrént (G43) és az egyéb – tensio, cluster, gyógyszer okozta, stb. - (G44) betegségeket, 6-6 alcsoportba is besorolva azokat. Az adott 10 évben országosan a rendeléseken, kórházi osztályokon megjelent fejfájós személyek számát gyűjtöttük ki, a nemi és területi megoszlásokat mutatjuk be, valamint az életkorcsoportokban 2004 és 2013 közötti a változásokat és azonosságokat. Elemezzük a környezet és életmód hatását a fejfájások betegségeinek körében. Ehhez igénybe vesszük az életmód és környezet KSH vonatkozó területi adatait is.

Az adatbázisból ki lehet mutatni az évente megjelenő új betegek számát, és azokat, akik csak a járó beteg szakellátásban jelennek meg és kivizsgálásuk is ott történt. A tíz év elég hosszú idő a kezelések éves időtartamainak megjelenítésre is. Kik, akik csak időlegesen szorultak szakellátásra és hányan vannak, akik tartósan, akár tíz éven át szorultak kezelésre.

Célunk a statisztikai elemzéssel nemcsak annak bemutatása volt, hogy országunkban az egész lakosságra kiterjedő és egyedül álló egészségügyi adatrendszer áll rendelkezésünkre, hanem értő elemzéssel akár nem várt eredményeket is hozhat az orvoslásnak. Nem összehasonlításként, csak emlékeztetőként idézzük fel egyetemünk névadóját: Semmelweis Ignácot, aki statisztikai alapon jutott arra a következtetéseire, amit 20 évvel ezután Luis Pasteur igazolt, és szintén statisztikai elemzések indították el az AIDS betegség 1985 évi felfedezését is.

ANTIPILEPTIKUMOK HELYE A FEJFÁJÁSOK KEZELÉSÉBEN

DR. ALTMANN ANNA

Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak, Budai Gyermekkorház telephely

Bevezetés:

A migrén előfordulása nőkben lényegesen gyakoribb, mint a férfiakban, ez különösen igaz a 20-40 év közötti, reprodukív korban lévő korosztályban, ahol a lakosság 20-25%-át is érintheti. Ebben a betegpopulációban kényszerülünk leggyakrabban a primer fejfájás preventív kezelésére. Ezekben az esetekben korábban, a protokollnak megfelelően, leggyakrabban a különböző antiepileptikumokat, elsősorban valproatot vagy topiramatot., alkalmaztunk. Az utóbbi időben napvilágot látott mellékhatások miatt terápiás szokásunkat meg kell változtatnunk.

Kérdés:

1. Reprodukív korban lévő migrénes nőbeteg preventív terápiás lehetőségei
2. Adhatunk-e és ha igen mikor antiepileptikumot migrénes, reprodukív korban lévő nőbetegnek?

Válasz:

Jelenleg nincs olyan antiepileptikum, mely adása itthoni körülmények között javasolható ebben a kritikus életperiódusban.

Nagyobb hangsúlyt kellene fektetni a terhesség és a szoptatás alatti biztonságos gyógyszeres kezelésre. Ugyanakkor helytelen az a nézet, hogy a terhesség alatt lehetőleg ne adjunk semmilyen gyógyszeres kezelést, jobb, ha az anyuka túri a fájdalmat. Irodalmi adatok egyértelműen igazolják, hogy ami rossz a terhes édesanyának az a magzatnak sem jó

KÜLÖNBÖZŐ PARAMÉTEREKEL VÉGZETT TRIGEMINÁLIS INGERLÉS HATÁSÁNAK MODULÁLÁSA P2X7 ANTAGONISTA ALKALMAZÁSÁVAL PATKÁNYBAN

BOHÁR ZSUZSANNA¹, NAGY-GRÓCZ GÁBOR², FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA², VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2}, PÁRDUTZ ÁRPÁD²

¹MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

A trigeminális ganglion elektromos ingerlése egy régóta alkalmazott állatkísérletes modell a trigeminális rendszer aktiválódásának tanulmányozására. Az ingerlés hatására a Gasser-dúc sejtjei depolarizálódnak és transzmitterek szabadulnak fel a dura matert

beidegző elsődleges érző rostokból, aminek következtében plazma protein extravazáció és steril gyulladás alakul ki. A központi idegrendszerben, a kaudális trigeminális mag területén az elsődleges neuronok aktiválódásának következtében a másodlagos neuronok is aktiválódnak, amely jól vizsgálható a neuronális aktivitás markereként használt c-Fos immunhisztokémiai detektálásával.

Kísérleteinkben a P2X7 purinerg receptorral foglalkoztunk, mivel ezen receptor antagonistái korábbi kísérletekben hatásosnak bizonyultak neuropátiás és gyulladásoos fájdalmak állatmodelljeiben.

Korábbi vizsgálatokban számos eltérő ingerlési paramétert alkalmaztak, ezért jelen kísérleteinkben két különböző ingerlési paradigmát vizsgáltunk.

Hím patkányok egyik csoportját P2X7 receptor antagonistával előkezeltük, míg az állatok másik fele az antagonista oldószerét kapta intravénásan. 2 óra elteltével az állatok fejét mély altatásban sztereotaxiás készülékbe fogtuk, a koponyán a Gasser- dúc koordinátáinak megfelelően lyukat fúrtunk. Ezt követően az állatok egyik csoportján álműtétet hajtottunk végre, majd az állatokat 2 illetve 4 óra elteltével perfundáltuk és c-Fos immunhisztokémiai festést végeztünk. Az állatok másik csoportjának Gasser-dúcát 5 Hz frekvenciával és 0,5 mA áramerősséggel ingereltük 5 percig, vagy 10 Hz frekvenciával és 0,5 mA áramerősséggel ingereltük 30 percig, majd 2 illetve 4 óra elteltével az állatokat feldolgoztuk.

Azt tapasztaltuk, hogy a hosszabb idejű ingerlésnél nagyobb mértékű volt a trigeminális rendszer aktivitása. A P2X7 receptor antagonista a rövid ingerlést követően nem mutatott moduláló hatást, azonban a hosszú ingerlést követően képes volt mérsékelni a c-Fos immunreaktív sejtek számát, ezzel csökkenteni a trigeminális rendszer aktivitását.

Eredményeinkből arra utalnak, hogy a P2X7 receptorok szerepet játszanak a trigeminális aktiváció kialakulásában, így részt vehetnek a fejfájások kialakulásában is

OREXINERG RENDSZER SZEREPE A MIGRÉN PATHOMECHANIZMUSÁBAN

CSÁTI ANETT¹, SZOK DÉLIA¹, MAJLÁTH ZSÓFIA¹, TUKA BERNADETT¹, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2}, TAJTI JÁNOS¹

¹Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Neurológiai Klinika, Szeged

²MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

A migrén pontos pathomechanizmusa mindmáig ismeretlen. A hypothalamus migrén pathofiziológiájában betöltött kiemelkedő szerepét már régóta gyanítják, mivel számos, a hypothalamus által szabályozott funkció összefüggést mutat a migrén egyes klinikai tüneteivel, amelyek a circadian periodicitás, a bevezető és az autonóm tünetek. A migrénes roham bevezető és akut fázisában imaging tanulmányokkal igazolt hypothalamicus aktiváció mindezt alátámasztja. Ezek alapján az utóbbi években egyre nagyobb szerepet kapott az orexinerg rendszer vizsgálata.

Az orexinek (orexin A és orexin B) a hypothalamus lateralis, posterior és paraventricularis magjaiban szintetizálódnak és különböző mértékben kötődnek a G-proteinhez kapcsolt OX1 és OX2 receptorokhoz. Az orexinerg rendszer átfogó projectiojának köszönhetően számos ismert funkció, mint az evés, az alvás-ébrenlét ciklus, a cardiovascularis, neuroendocrin és autonom funkciók szabályozásában vesz részt. Továbbá a különböző nociceptív területekkel fennálló kapcsolatának köszönhetően szerepet játszik a fájdalom feldolgozásban.

A trigeminovascularis nociceptív feldolgozásra kifejtett orexinerg hatás komplex és nem teljesen ismert. Kísérletes körülmények között vizsgálták az orexinerg rendszer és a trigeminocervicalis complex kapcsolatát. Figyelembe véve az orexin A és B eltérő receptor affinitását az orexin receptor antagonisták új megközelítést jelenthetnek a migrén profilaktikus terápiájában.

Irodalom

1. Holland P, Goadsby PJ. The hypothalamic orexinergic system: pain and primary headaches. *Headache*. 2007;47(6):951-62.
2. Hoffmann J, Suprinsinchai W, Akerman S, Andreou AP, Winrow CJ, Renger J, Hargreaves R, Goadsby PJ. Evidence for orexinergic mechanisms in migraine. *Neurobiol Dis*. 2015;74:137-43.
3. Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2014;34(10):725-44.
4. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain*. 2004;109(3):367-78.
5. Chabi A, Zhang Y, Jackson S, Cady R, Lines C, Herring WJ, Connor KM, Michelson D. Randomized controlled trial of the orexin receptor antagonist filorexant for migraine prophylaxis. *Cephalalgia*. 2015;35(5):379-88.

SPONTÁN MIGRÉNES ROHAM FUNKCIONÁLIS MR VIZSGÁLATA: ESETISMERTETÉS

ÉDES ANDREA EDIT^{1,2,3}, KOZÁK LAJOS RUDOLF^{3,4}, KÖKÖNYEI GYÖNGY³, SZABÓ EDINA³, KOVÁCS DÁVID^{1,2,3}, SZABÓ ÁDÁM^{3,4}, PAP DORKA^{2,3}, ZSOMBÓK TERÉZIA^{2,3}, BAGDY GYÖRGY^{1,2}, JUHÁSZ GABRIELLA^{1,2,3,5}

¹ Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet, Budapest

² MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, Budapest

³ MTA-SE-NAP B Genetikai Agyi Képző Műhely, Budapest

⁴ Semmelweis Egyetem, MR Kutatóközpont, Budapest

⁵ Neuroscience and Psychiatry Unit, The University of Manchester, Manchester, UK

Bevezetés

A spontán migrénes roham vizsgálata funkcionális képző módszerekkel nehezen kivitelezhető, ezért kevés ilyen tanulmány született az utóbbi évek során. A spontán és indukált rohamok megfigyelésének eredményei ugyanakkor arra engednek következtetni, hogy egyes agytörzsi fájdalommoduláló magvaknak az eltérő működése, és ebből kifolyólag az ún. fájdalom mátrixhoz tartozó agyi régiók kóros aktivitása áll a betegség hátterében.

Módszer

24 éves, jobb kezű, aura nélküli migrénes nő résztvevőnek a kutatásunk számára végzett fMRI (funkcionális mágneses rezonancia képző) vizsgálat ideje alatt spontán migrénes rohama alakult ki. A mérés tíz perces időszakát kiválasztva, mely során a vizsgálati személy nyugalomban feküdt, lehetőségünk nyílt megfigyelni az agyi aktivációt a migrénes fejfájás kialakulása során. A Statistical Parametric Mapping 12 program (SPM 12, Friston, The Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) segítségével a roham alatti és a rohammentes időszakban észlelt agyi aktivitást hasonlítottuk össze.

Eredmények

Az analízis során emelkedett agyi aktivációt találtunk olyan kérgi és kéreg alatti területekben, melyek részt vehetnek a migrén pathomechanizmusában. Ilyenek a superior és inferior frontális kéreg egyes részei, a suplementer motoros area, az anterior cinguláris kéreg és a caudatum. Az agytörzs ROI (region of interest) analízise után szignifikáns aktivációt találtunk a híd területén a rohamot a tünetmentes időszakhoz viszonyítva.

Következtetések

Az akut migrénes rohamok korábbi és jelen vizsgálata során kapott eredmények rávilágítanak arra, hogy a migrén kialakulásában elsődleges szerepet játszik a fájdalomingereket moduláló agyi területek kóros működése, melyhez másodlagosan kapcsolódnak a rohamot kísérő vasculáris eltérések.

Irodalom

Akerman, S., Holland, P.R., Goadsby, P.J. (2011) Diencephalic and brainstem mechanisms in migraine. Nat Rev Neurosci 12(10), 570-584. doi: 10.1038/nrn3057

KRÓNIKUS PRIMER FEJFÁJÁSOK BIZONYÍTÉKON ALAPULÓ (EBM) TERÁPIÁJA

DR. ÉRTSEY CSABA

Semmelweis Egyetem ÁOK Neurológiai Klinika, Budapest

Célkitűzés:

A “krónikus” primer fejfájások (havonta legalább 15 napon jelentkező migrénes és/vagy tenziós fejfájás, ill. több mint egy éven át hosszabb szünet nélkül jelentkező cluster fejfájás) bizonyítékon alapuló kezelésének áttekintése.

Módszer:

Irodalmi áttekintés a PubMed1, a Cochrane 2, a NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 3, és a National Guideline Clearinghouse4 adatbázisok felhasználásával.

Eredmények:

Az epizodikus fejfájásokhoz képest a krónikus primer fejfájások kezelésével kapcsolatban lényegesen kevesebb bizonyíték, és emiatt kevesebb ajánlás lelhető fel a szakirodalomban. A Cochrane adatbázis a krónikus tenziós fejfájáson túl nem tartalmaz értékelhető adatot. A NICE a krónikus migrén kezelésére ajánlja az onabotulinumtoxint, és válogatott esetben a n. occipitalis ingerlést. A National Guideline Clearinghouse nem tartalmaz krónikus primer fejfájásokkal kapcsolatos ajánlást.

Az irodalmi adatok alapján a krónikus migrén profilaktikus kezelésére bizonyítottan hatékony a topiramát és az onabotulinumtoxin (mindkettő A szintű ajánlás), ill. a valproát, amitriptylin, propranolol, metoprolol, és flunarizin (B szintű ajánlások).

A krónikus tenziós fejfájás profilaktikus kezelésére A szintű ajánlással adható az amitriptylin, míg B szintű ajánlással több antidepresszáns (clomipramin, imipramin, doxepin, mirtazapin), egyes antiepileptikumok (valproát, topiramát), ill. a tizanidin. Szintén B szintű evidencia igazolja az akupunktúra hatékonyságát.

A krónikus cluster fejfájás rohamkezelésére az oxigén és sc. sumatriptan mellett hatékonynak bizonyult a sumatriptan, ill. zolmitriptan orrspray is (valamennyi A-szintű ajánlás), ill. a per os zolmitriptan (10 mg), az intranasalis lidocain, és a sc. octreotid (B szintű ajánlás). A krónikus cluster fejfájás profilaxisára lithium (B szintű ajánlás) és a verapamil (C szintű ajánlás) javasolható.

A krónikus, terápiarezisztens primer fejfájások újabb kezelési lehetőségét kínálják a különböző neurostimulációs eljárások. Ezek hatékonyságát a vizsgálatok kis esetszáma miatt még nem lehet pontosan megítélni.

Következtetés:

További vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy a krónikus fejfájások kezelésére ajánlott egyes gyógyszerek, ill. neurostimulációs eljárások alkalmazhatóságáról pontos információink legyenek.

Hivatkozások:

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
2. <http://www.cochrane.org>
3. <https://www.nice.org.uk>
4. <http://www.guideline.gov>

NYUGALMI HÁLÓZATOK ELTÉRÉSEI CLUSTER FEJFÁJÁSBAN

FARAGÓ PÉTER¹, SZABÓ NIKOLETTA¹, KIRÁLY ANDRÁS¹, KOCSIS KRISZTIÁN¹, TÓTH ESZTER¹, CSETE GERGŐ¹, ÉRTSEY CSABA², PÁRDUTZ ÁRPÁD¹, SZOK DÉLIA¹, TAJTI JÁNOS¹, TUKA BERNADETT¹, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,3}, KINCSES ZSIGMOND TAMÁS¹

¹ Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Neurológiai Klinika, Szeged

² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged

³ MTA-SZTE, Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

Bevezetés:

A cluster fejfájás az egyik leghevesebb fájdalmat okozó primer fejfájás betegség, melyet súlyos retroorbitális fájdalom és automon tünetek jellemeznek. Az ismétlődő fájdalmas időszakok hátterében felmerül az agy egyes funkcionális hálózatainak kóros aktivitása is.

Módszerek:

16 cluster fejfájásban szenvedő betegről és 20 korban megfelelő egészséges kontroll személyről készítettünk 1.5T-s GE MRI képeket struktúrális és nyugalmi funkcionális MRI felvételeket a fájdalommentes periódusban. A nyugalmi hálózatokat független komponens analízissel azonosítottuk és a csoportok közötti különbséget kettős regresszió módszerrel vizsgáltuk (FSL-MELODIC). A nyugalmi hálózatok időbeli lefutását a különböző frekvenciasávokban vizsgáltuk Fourier analízissel.

Eredmények:

A független komponens analízis az irodalomban többször leírt nyugalmi hálózatokat azonosította. A kettős regresszió analízis a hálózatok térbeli expressziójában nem azonosított a csoportok között különbséget. A Fourier analízis a jobb és bal figyelmi, a vizuális és a cerebellaris nyugalmi hálózatokban talált több frekvencián is magasabb aktivitást a cluster betegek esetében.

Megbeszélés:

Az eredményeink cluster fejfájásban magasabb kérgi aktivitást mutattak. Felmerül ezen eltérés szerepe az ismétlődő fejfájások hátterében, de természetesen nem kizárható, hogy az ismétlődő fejfájások által kialakított maladaptív plaszticitás áll az emelkedett aktivitás hátterében.

Támogatók:

MTA-SZTE, Idegtudományi Kutatócsoport, Nemzeti Agykutatási Program (KTIA_13_NAP-A-II/20.), OTKA (PD 104715), Telemedicina fókuszú kutatások Orvosi, Matematikai és Informatikai tudományterületeken (TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073)

A FEJFÁJÁS MÖGÖTT HÚZÓDÓ PSZICHOLÓGIAI TÉNYEZŐK ÁTFOGÓ VIZSGÁLATA

HAL MELINDA^{1,2}, WATTI NERMIN³, HAL VIKTOR⁴, VÉCSEI LÁSZLÓ⁵, MAJLÁTH ZSÓFIA⁵, TAJTI JÁNOS⁵, ERTSEY CSABA⁶, ZSOMBÓK TERÉZIA⁶, BOZSIK GYÖRGY⁶, BALOG ANNA⁷, KULCSÁR EMESE⁸, PUREBL GYÖRGY⁹

¹ PPKE BTK Pszichológia Intézet, Budapest,

² SE Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest,

³ SZTE ÁOK, Szeged,

⁴ Bajai Szent Rókus Kórház, Pszichiátriai Osztály, Baja,

⁵ SZTE ÁOK, Neurológiai Klinika, Szeged,

⁶ SE Neurológiai Klinika, Budapest,

⁷ SZTE ÁOK, Szeged,

⁸ ELTE PPK, Pszichológia Intézet, Budapest,

⁹ SE Magatartástudományi Intézet, Budapest

Kutatómunkánk elsődleges célja, hogy feltárja a krónikus fejfájás mögött húzódó pszichés eltéréseket, különös tekintettel a szorongásra, depresszióra, a stressz-megküzdés valamint a személyiség-karakterdimenziókra. Vizsgálatunk során önkéntes kérdőíveket, tesztekkel használtunk a fejfájás erősségének, gyakoriságának és időtartamának, valamint a szorongás és depresszió mértékének megállapítására. A fent említettek mellett a fejfájás mögött húzódó személyiség-és karakterdimenziók feltárására a Big Five alapján készült átfogó személyiség kérdőívet, a NEO-PI-R magyar változatát, valamint a domináns affektív temperamentum meghatározására alkalmas TEMPS-A kérdőívet használtuk. 276 klinikai és az átlagpopulációból random mintavétellel kiválasztott személy töltötte ki a tesztekkel. A többváltozós regresszió elemzés során a fejfájás erősségének varianciáját a depresszió (9,6%), a szorongó temperamentum (13%), valamint a hipertím temperamentum (15%) magyarázta leginkább. A fejfájás gyakoriságát tekintve az adatok varianciájának legnagyobb hányadát a depresszió (12,7%), a neuroticizmus (14,7%), valamint a szorongó temperamentum (17,8%) magyarázta. A fejfájás időtartamára vonatkozóan a depresszió (10%), a szorongó temperamentum (16,3%) és a ciklotím temperamentum (19,1%) bírt a legnagyobb magyarázó erővel. Korrelációs elemzésnek vetettük alá adatainkat, melynek eredményeképpen a fejfájás erőssége, időtartama és gyakorisága egyaránt erős pozitív irányú összefüggést mutatott az állapot – és vonásszorongás ($p=0,024$; SpearmanRho=0,167), a depresszió ($p<0,01$; SpearmanRho=0,197), a neuroticizmus ($p<0,01$; SpearmanRho=0,195), a szorongó ($p<0,01$; SpearmanRho=0,289) – és ingerlékeny temperamentum ($p=0,01$; SpearmanRho=0,189), valamint a szubjektíven átélt stressz mértékével ($p<0,01$, SpearmanRho=0,267). Negatív irányú összefüggést találtunk a stresszel való megküzdés pontszámaival. Elkülönítettük a migrénes és tensziós típusú fejfájással küzdő, neurológus szakorvos által diagnosztizált személyeket és illesztett mintát hoztunk létre nem, kor és végzettség szerint. Szignifikánsan magasabb értéket értek el a tensziós vizsgálati személyek a szorongás ($p<0,01$; $Z=-3,657$), a düh és ellenségeskedés ($p<0,01$), a sebezhetőség ($p<0,01$; $Z=-5,033$) és a kitarítás ($p=0,028$; $Z=-2,240$) dimenziókon és skálákon. A migrénes vizsgálati csoport ugyanakkor szignifikánsan magasabb értéket ért el a depresszió ($p<0,01$; $Z=-2,158$) esetében, valamint az asszertivitás ($p=0,024$; $Z=-2,156$) és a pozitív érzelmek ($p<0,01$; $Z=-1,995$) skálákon.

Hipotéziseink beigazolódtak, eredményeink alapján látható, hogy a fejfájás erősségét, gyakoriságát és időtartamát bizonyos mértékig meghatározzák a vizsgált dimenziók. Vizsgálati csoportjaink között különbség mutatható ki a depresszió, a szorongás, a stressz-megküzdés, valamint bizonyos temperamentum – karakterdimenziókon egyaránt. Vizsgálatunk a fejfájással küzdő személyek specifikusabb kezelését segítheti. Az átlagpopulációban olyan gyakran előforduló fejfájás problematikájának hatékonyabb megértését, a pszichés tényezők okozta fejfájásra vonatkozó edukációs programok kidolgozását teszi lehetővé. A vizsgálat a fejfájás mögött húzódó problémák interdiszciplináris megközelítésére hívja fel a figyelmet.

A FEJFÁJÁS PSZICHOLÓGIAI TÉNYEZŐINEK ÁTFOGÓ VIZSGÁLATA II.

WATTI NERMIN¹, HAL MELINDA^{2,3}, HAL VIKTOR⁴, VÉCSEI LÁSZLÓ⁵, MAJLÁTH ZSÓFIA⁵, TAJTI JÁNOS⁵, ERTSEY CSABA⁶, ZSOMBÓK TERÉZIA⁶, BOZSIK GYÖRGY⁶, BALOG ANNA⁷, KULCSÁR EMESE⁸, PUREBL GYÖRGY⁹

¹ PPKE BTK Pszichológia Intézet, Budapest,

² SE Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest,

³ SZTE ÁOK, Szeged,

⁴ Bajai Szent Rókus Kórház, Pszichiátriai Osztály, Baja,

⁵ SZTE ÁOK, Neurológiai Klinika, Szeged,

⁶ SE Neurológiai Klinika, Budapest,

⁷ SZTE ÁOK, Szeged,

⁸ ELTE PPK, Pszichológia Intézet, Budapest,

⁹ SE Magatartástudományi Intézet, Budapest

Vizsgálatunk során a neurológiai ambulanciákon fejfájás panasszal megfordult személyek pszichológiai tényezői, valamint az átlagpopulációban előforduló fejfájással komorbid állapotok egyaránt középpontba kerültek. A vizsgálat második részében a klinikai minta, az átlagpopulációból vett, de fejfájással küzdő, és a fejfájással nem küzdő kontrollcsoport adatainak statisztikai elemzése történt. A fejfájás egyes mutatóinak mérésére fejfájás kérdőívet, az életminőség mérésére az SF-36 általános életminőség kérdőívet vettük fel vizsgálati személyeinkkel. A fejfájás erőssége a legtöbb életminőség dimenzióval negatív korrelációt mutat. Negatív irányú összefüggés jelentkezik a fizikai teljesítménnyel ($p<0,01$, Spearmanrho=-0,215), a fizikai szerep korlátozottsággal ($p<0,01$, Spearmanrho=-0,336), a vitalitással ($p<0,01$, Spearmanrho=-0,205), az általános egészségi állapottal ($p<0,01$, Spearmanrho=-0,198), a mentális egészséggel ($p<0,018$, Spearmanrho=-0,177) valamint az emocionális szerep korlátozottsággal ($p=0,013$, Spearmanrho=-0,186). A fejfájás időtartama és gyakorisága ugyanazon dimenziókkal áll összefüggésben. Mivel vizsgálatunkban szakember által nem vizsgált vagy diagnosztizált személyek is részt vettek, ezért elkülönítettük a fejfájás összesített mutatója alapján az „inkább fejfájós” és „inkább nem fejfájós” vizsgálati csoportokat. Különbség figyelhető meg a vizsgálati csoportok között az életminőség fizikai teljesítmény ($p<0,01$, $Z=-3,285$), a szerep fizikai korlátozottsága ($p=0,20$, $Z=-2,331$), a vitalitás ($p=0,019$, $Z=-1,829$), a mentális egészség ($p=0,029$, $Z=-2,185$) és az általános egészségi állapot ($p=0,049$, $Z=-1,972$) dimenzióin.

A fejfájás és életminőség kérdése a páciensek és az átlagpopuláció fejfájásának specifikusabb kezelését teszi lehetővé, valamint felhívja a figyelmet a probléma súlyosságára. A későbbiekben fejfájás specifikus életminőség kérdőív felvételét tervezzük.

FEJFÁJÁS ÉS SCLEROSIS MULTIPLEX

DR. JÓRI BIRKÁS ADRIENNE, DR. HORVÁTH ANDRÁS, DR. PINTÉR NÁNDOR

Országos Klinikai Idegtudományi Intézet (OKITI), Budapest

Irodalmi adatok alapján a sclerosis multiplex (SM) betegek 58%-a szenved krónikus vagy paroxizmális fejfájásban, míg az átlagpopulációban ez 16,5%. Kanadai adatok alapján az SM betegek 41%-a migrénes, az átlagpopulációban ez mindössze 10%. A fejfájásban szenvedő SM betegek 13%-nál a fejfájás panaszok az SM diagnózisát megelőzően jelentkeznek. SM-ben leggyakoribb a gerincvelő, a látóideg és az agytörzs érintettsége.

SM-ben a fejfájás hátterében állhat:

1. Agytörzsi léziók: a periaqueductalis szürkeállományi góccok migrénszerű fejfájást okozhatnak.
2. Optikus neuritisz esetében a látászavar mellett heves szemfájdalom lehetséges.
3. Gyógyszer mellékhatás: a disease modifying treatment-DMT (béta interferonok, fingolimod) mellékhatásaként.

A migrén ritkán SM tünet (önálló szimptóma) vagy relapszus jele is lehet. Rostocki Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinikáján 200 beteg vizsgálata történt, ennek során a betegek 70%-nál diagnosztizáltak fejfájást, leggyakrabban fiatal nőknél. Megfigyelések szerint fejfájós betegeknél az SM korábbi életkorban jelentkezik és szignifikánsan nagyobb relapszus-ráta jellemző, mint a nem fejfájós SM betegeket. Az SM és a fejfájás közötti összefüggés jelenleg nem tisztázott, lehetséges, hogy a fejfájás exacerbálja az SM-et vagy SM okoz migrénszerű fejfájást. A fejfájásra érdemes differenciál diagnosztikai entitásként gondolni, ez segítheti a korai diagnózist.

Az OKITI Neuroimmunológiai Ambulanciáján 40 gondozott beteg adatait vizsgáltuk, átagéletkoruk 39 év, 35 relapszáló-remittáló-RR (87,5%), 3 szekunder progresszív-SP (7,5%) 2 primer progresszív-PP (5%) formakörű beteget, akik közül 38 betegségmódosító/DMT -(95%) terápiával kezelt, 32 nő (80%), 8 (20%) férfi közül 23 fejfájós (57,5%) - ebből 3 férfi (13%). A fejfájós csoportból 12 migrén (52%) – mindannyian nők (az összes beteg 30%-a), átlagéletkoruk 30 év.

Saját adatainkat vetjük össze az irodalmi adatokkal, összefüggéseket keresve a képpalkotókon észlelt elváltozások, a neuroimmunológiai betegség aktivitása és a fejfájás jellegzetességei között.

SZEMÉLYISÉGFaktorok SZEREPE A MIGRÉN ÉS A DEPRESSZIÓ EGYÜTTES ELŐFORDULÁSÁBAN

JUHÁSZ GABRIELLA^{1,2,3}, MAGYAR MÁTÉ^{1,4}, PAP DOROTTYA^{1,5}, ÉDES ANDREA^{1,5}, KOCSEL NATÁLIA^{1,6}, SZABÓ EDINA^{1,6}, ZSOMBÓK TERÉZIA^{1,5}, BAGDY GYÖRGY^{2,5}, KÖKÖNYEI GYÖNGYI^{1,6}

¹ MTA-SE-NAP B Genetikai Agyi Képpalkotó Migrén Kutató Csoport, Budapest

² Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intezet, Budapest

³ Neuroscience and Psychiatry Unit, The University of Manchester, UK and Manchester Academic Health Sciences Centre, Manchester, UK

⁴ Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Budapest

⁵ MTA-SE, Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, Budapest

⁶ Eötvös Lóránd Tudomány Egyetem, Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet, Budapest

E-mail: gabriella.juhasz@manchester.ac.uk

Bevezetés

A migrén az egyik leggyakoribb depresszióban előforduló komorbid betegség. A depressziós betegek közel fele szenved súlyos fejfájásoktól, melyek tünetei megfelelnek migrénnek. Ugyanakkor, a migrénes fejfájások ismétlődése növeli a depresszió kialakulásának kockázatát (1). Genetikai vizsgálatok azonban arra a következtetésre jutottak, hogy a csak depressziós és a csak migrénes betegek genetikai rizikófaktora eltérőek, míg a mindkét betegségben szenvedők esetén a migrénes rohamok a depresszió tünetei lehetnek (2). A fentiek alapján vizsgáltuk, hogy mely örökletes személyiségjegyek befolyásolják a migrén és depresszió együttes előfordulását,

Anyag és módszer

A NewMood vizsgálat során 3026 személy töltötte ki az ID-Migraine kérdőívet (3), a Big Five személyiség tesztet (4), valamint adott információt arról, hogy volt-e életében depressziós epizódja. Többváltozós variancia-analízissel (SPSS, IBM) teszteltük, hogy a személyiségjegyek mutatnak-e jellegzetes eltéréseket azokban, akik az utóbbi 3 hónapban migrénes fejfájástól szenvedtek (legalább két migrénre jellemző tünet kísért a fejfájásukat), akik már depressziós epizódot éltek át, illetve akik mindkettő betegségről vagy egyik betegségről sem számoltak be.

Eredmények

A személyiségjegyek szignifikánsan különböztek mind a migrénes fejfájás, mind az élettartam depresszió függvényében, valamint abban, hogy a két állapot interakciója szignifikáns volt-e. Nevezetesen a neuroticizmust, amit korábbi adatok mindkét betegséggel összekapcsolnak, a nem depressziós és depressziós csoportban is a migrénes fejfájás hasonló mértékben növelte. Ezzel szemben a tapasztalatokra nyitottság, az életkorra, nemre és többi személyiségfaktorra történt korrekció után, magasabb értéket mutatott a nem depressziós migrénesekben a kontrollokhoz képest, míg a depressziós csoportban a nyitottság nem különbözött a migrénes fejfájás függvényében.

Következtetés

Korábbi vizsgálatok arra utalnak, hogy a tapasztalatokra nyitottság összefüggést mutat a dorsolaterális prefrontális agykéreg (DLPFC) dopaminerg beidegzésével. Így eredményeink alapján feltételezhető, hogy a DLPFC optimális működése csökkenti a migrén és depresszió együttes előfordulásának kockázatát.

Irodalomjegyzék

1. Breslau N *et al.*, *Neurology* **60**, 1308-12 (2003).
2. Ligthart L *et al.*, *Hum Genet* **133**, 173-86 (2014).

3. Lipton RB *et al.*, *Neurology* **61**, 375-82 (2003).

4. John OP *et al.*, in *Handbook of personality: Theory and research*, L. A. Pervin *et al.*, Eds. (New York: Guilford Press, 1999), vol. 2nd, pp. 102-39.

FEJFÁJÁS ÉS EPILEPSZIA - EPILEPTOLÓGUSKÉNT

DR. KELEMEN ANNA

Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

Az epileptológus klinikai gyakorlatában jelentkező különféle típusú fejfájásokat foglaljuk össze. Az epilepsziás betegek több mind fele visszatérő fejfájásokban szenved, a betegek felénél rohamoktól független fejfájás szindrómák jelentkeznek, migrén vagy tenziós fejfájás formájában; az első részben közös patomechanizmusra vezethető vissza, a második az epilepszia komplex pszichopatológiai vonatkozásaira hívja fel a figyelmet. Az esetek harmadánál a fejfájás a rohamokhoz kötődik, periiktális vagy postiktális. A cephalikus aura fejfájás formája ritka. Az occipitális rohamok egyik típusos tünete a fejfájás, jellemzően idiopathiás formakörbe tartozó epilepsziáknál, de tüneti epilepsziáknál is előfordul. A postiktális fejfájás gyakori kísérő tünete a generalizált tónusos-klonusos rohamoknak és az occipitális és temporális eredetű simplex és komplex parciális rohamoknak.

Az epilepszia elleni gyógyszerek és a fejfájások összefüggései összetettek, az antiepileptikumok okozhatnak fejfájást mellékhatásként, de a valproat, a topiramát és a lamotrigin migrén profilaktikumként, a carbamazepine, a gabapentin és a pregabalin antineuralgikumként használt és hatékony antiepileptikumok.

BAZÁLIS GANGLIONOK MIKROSTRUKTURÁLIS ELTÉRÉSEI CLUSTER FEJFÁJÁSBAN

KIRÁLY ANDRÁS¹, SZABÓ NIKOLETTA¹, FARAGÓ PÉTER¹, KOC SIS KRISZTIÁN¹, TÓTH ESZTER¹, CSETE GERGŐ¹, PÁRDUTZ ÁRPÁD¹, SZOK DÉLIA¹, TAJTI JÁNOS¹, TUKA BERNADETT¹, ERTSEY CSABA², VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,3}, KINCSES ZSIGMOND TAMÁS¹

¹ Szent-Görgyi Albert Klinikai Központ, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged

² Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged

³ MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

Bevezetés:

A cluster fejfájást unilaterális, súlyos retro-orbitális fejfájás és autonóm tünetek jellemzik. A fájdalomfeldolgozáshoz kapcsolható kortikális területek és subkortikális struktúrák funkcionális és struktúrális eltéréseit már több tanulmány is leírta. Vizsgálatainkban a kortikális és subkortikális struktúrák makro-és mikrostruktúrális elváltozásainak vizsgálatát tűztük ki célul.

Módszerek:

17 cluster fejfájásban szenvedő beteg és 26 egészséges kontroll alanyunk készítettünk nagyfelbontású anatómiai és magas gradiensirányú diffúziósúlyozott MRI felvételeket 1.5T-s GE MRI készüléken. A parciális szöveti agytérfogatokat SIENAX módszerrel számítottuk. A csoportok közötti szürkeállomány denzitásbeli különbségeket voxel alapú morphometriával vizsgáltuk. A subcorticalis struktúrákat FIRST módszerrel szegmentáltuk. A subkortikális struktúrák átlag diffúziós paramétereit az FSL FDT programjával számítottuk. A csoportok közötti volumetriás és diffúziós különbségeket diszkriminancia analízissel vizsgáltuk. Az adatok értékelését az alanyok felvételeinek a középvonalra való tükrözésével is megismételtük, hogy minden betegnek azonos oldali fejfájása legyen.

Eredmények:

A diszkriminancia analízis eredménye szerint a kétoldali putamen átlagos diffuzivitása és a jobb oldali amygdala radialis diffuzivitása alapján lehet a bal oldali fejfájásban szenvedő betegeket elkülöníteni a jobb oldali fejfájástól szenvedőktől és az egészségesektől (az alanyok 88.4%-a lett helyesen klasszifikálva).

Konklúzió:

A vizsgálatunk a fejfájás oldalától függő interiktális microstrukturális változásokat azonosítottak cluster fejfájásos betegeknel. Az, hogy az eredmények a betegség okaként értékelendők, vagy a visszatérő fájdalom kapcsán jelentkező maladaptív plaszticitásról van-e szó inkább, azt további longitudinális vizsgálatok tudják majd megválaszolni.

Támogatók:

MTA-SZTE, Idegtudományi Kutatócsoport, Nemzeti Agykutató Program (KTIA_13_NAP-A-II/20.), OTKA (PD 104715), Telemedicina fókuszú kutatások Orvosi, Matematikai és Informatikai tudományterületeken (TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0073)

RUMINÁCIÓ ÉS MIGRÉN KAPCSOLATA – HAZAI ÉS KÜLFÖLDI ADATOK TÜKRÉBEN

KÖKÖNYEI GYÖNGYI^{1,2}, PAP DOROTTYA³, ESZLÁRI NÓRA^{3,5}, MAGYAR MÁTÉ⁴, SZABÓ EDINA^{1,2}, ÉDES ANDREA^{3,5}, ZSOMBÓK TERÉZIA^{1,4}, BAGDY GYÖRGY^{3,5}, JUHÁSZ GABRIELLA^{1,3,5,6}

¹ MTA-SE-NAP B Genetikai Agyi Képző Migrén Kutatócsoport, Budapest

² ELTE Pszichológiai Intézet, Budapest

³ Semmelweis Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet

⁴ Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, Budapest

⁵ MTA-SE Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai Kutatócsoport, Magyar Tudományos Akadémia, Semmelweis Egyetem, Budapest

⁶ Neuroscience and Psychiatry Unit, The University of Manchester, Manchester, UK

Bevezetés:

A rumináció (rágódás) egyik legismertebb modelljében, a Választípus Elméletben (1) a ruminációt olyan gondolkodási folyamatként azonosítják, amelynek során a személy perszeveratív módon a saját depresszív érzéseire/tüneteire és problémáira, illetve ezek lehetséges okaira, valamint következményeire fókuszál. A ruminációnak mint kognitív érzelemszabályozó stratégiának a kapcsolatát különböző pszichopatológiákkal (pl. depresszióval, szorongásos zavarokkal) több vizsgálat demonstrálta (1. 2). Újabban a ruminációt a testi egészséggel összefüggésben is elemzik (3). Célunk ennek megfelelően az volt, hogy megvizsgáljuk, hogy a (visszatérő) migrénes fejfájás és a rumináció között milyen kapcsolat áll fenn.

Anyag és módszer:

Elemzésünkben a NewMood kutatási program magyar (N=1139) és manchesteri adatait (N=2004) használtuk fel. A migrénes fejfájást az ID Migrén kérdőív (4) segítségével azonosítottuk, amely a fejfájással együtt járó és migrénre tipikusan jellemző tüneteket (a hányingert, a fényérzékenységet és a fejfájás okozta korlátozottságot) mérte. A migrénes csoportba azokat a soroltuk (N=86 ill. 272), akik mindhárom tünetet megjelölték, a kontrollcsoport tagjait pedig e tünetek hiányával jellemeztük (N=656 ill. 1051). A ruminációt a Ruminációs Válaszadási Stílus (5) 10 tételes rövid változatával mértük.

Eredmények:

A nem, az életkor, ill. az élettartam depresszív epizód előfordulásának kontrollálása mellett a migrénes csoporttagság a rumináció szignifikáns magyarázóváltozójának bizonyult mind a magyar (standardizált béta: 0,177, p<0,001) mind a manchesteri (standardizált béta: 0,133 p<0,001) mintában.

Következtetés:

Eredményeink megerősítik Soo és munkatársai (6) felvetésének jogosságát: azaz a rágódás folyamatának a vizsgálata krónikusan fennálló tünetek esetén, ill. krónikus betegségekben indokolt. További vizsgálatokra van szükség, amely feltárja, hogy migrénben a rumináció előfordulása egyfajta kognitív válasz-e a betegséggel kapcsolatos stresszorokra vagy már a betegség kialakulása előtt meglévő érzelemszabályozó stratégia.

Irodalomjegyzék:

1. Nolen-Hoeksema S, *J Abnorm Psychol* **100**, 569-82 (1991).
2. Aldao A *et al.*, *Clin Psych Rev* **30**, 217-237 (2010).
3. Brosschot JF *et al.*, *J Psychosom Res* **60**, 113-24 (2006).
4. Lipton RB *et al.*, *Neurology* **12**, 375-82 (2003).

5. Treynor W *et al.*, *Cognit Ther Res* **27**, 247-59 (2003).

6. Soo *et al.*, *J Health Psychol* **14**, 956-66 (2009).

ÚJ KINURENINSZÁRMAZÉK HATÁSA CFA INDUKÁLT TRIGEMINO-VASCULARIS AKTIVÁCIÓS PATKÁNY MODELLBEN

LUKÁCS MELINDA^{1,2}, TAJTI JÁNOS¹, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,3}, KARIN WARFVINGE² ÉS LARS EDVINSSON²

¹ Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged,

² Lundi Egyetem, Klinikai Tudományok, Kísérletes Vascularis Kutatócsoport, Lund, Svédország

³ MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

Bevezetés:

A migrén kórelletani háttere nem teljesen tisztázott, de bizonyos, hogy a trigeminovascularis rendszer aktivációja központi szereppel bír. A Complete Freund's Adjuvant (CFA) szárított és élőlt Mycobacterium tuberculosis olajos szuszpenziója, melyet gyakran használnak fájdalom állatkísérletes modellezésére. A tryptophan anyagcseréjének fő útvonala a kinurenin rendszer, melynek két fő neuroaktív végterméke a neuroprotektív kinuréninsav (KYNA) és neurotoxikus quinolinsav (QUINA). A KYNA nehezen jut át a vér-agy gáton, emiatt új KYNA származékok előállítása vált szükségessé, amelynek jótékony hatása ezáltal terápiás célra használhatóvá válhat.

Célkitűzés:

Munkánk során egy új KYNA analóg (SZR72) hatását vizsgáltuk egy CFA által indukált trigemino-vascularis modellben.

Anyag és módszer:

Kísérletünkhez felnőtt, hím Sprague-Dawley patkányokat (n=30) használtunk fel. Altatásban craniotomiát végeztünk, 2x2mm-es csontablakon keresztül CFA-t (10µl) csepegtettünk az állat agyhártyájára, majd 20 perc múlva fiziológias sóoldattal a CFA-t eltávolítottuk. A kezelt állatok esetén az egyik csoport egyetlen dózisban kapott KYNA származékot (1mmol/ttkg) i.p. a műtétet megelőzően, másik csoport esetén a kezelést naponta ismételtük. Négy típusú kontroll csoportot használtunk: intakt állat, mint abszolút kontroll; modell-kontroll (CFA helyett fiziológias sóoldat a dura felszínére), kezelés-kontroll (KYNA származék helyett fiziológias sóoldat i.p.). Az állatokat 7 nap múlva transzkardiálisan perfundáltuk, az állatok trigeminus nucleus caudalis-at (TNC) eltávolítottuk, a mintákat pedig immunhisztokémiás vizsgálatokra készítettük elő, majd c-fos; PACAP, Glutamát és Substance-P festéseket végeztünk. Az eredmények feldolgozása kvalitatív módszerrel történt.

Eredmények:

c-fos immunaktivitás a TNC neuronális magjaiban; glutamát pozitivitást az idegrostokban, gliasejtekben és az idegsejtek magjában, míg PACAP és substance P immunpozitivitást az idegrostokban észleltünk. Emellett a PACAP a TNC-n kívül számos más agytörzsi területen pozitív festődést mutatott. CFA hatására a c-fos és glutamát festődés intenzitása számottevően megnövekedett, a KYNA származék ennek megfékezésében hatékonynak bizonyult. Ami substance P-t illeti enyhe intenzitásnövekedés volt dektálható a CFA hatására, PACAP esetén viszont hasonló hatást nem észleltünk.

Következtetés:

Az agyhártyára csepegtett CFA hosszútávú (7 nap) aktivációt eredményezett a patkány TNC-ben, így hasznos álltmodellnek bizonyult krónikussá vált trigeminovascularis aktiváció előidézésében. Ebben az új modellben a KYNA származék bizonyította hatékonyságát, új terápiás lehetőséget jelentve az elhúzódó migrénes fejfájás kezelésében.

Irodalomjegyzék:

1. Moskowitz MA. The visceral organ brain: implications for the pathophysiology of vascular head pain. *Neurology*. 1991 Feb;41(2 (Pt 1)):182-6.
2. Bhaskar S, Saedi K, Borhani P, Amiri H. Recent progress in migraine pathophysiology: role of cortical spreading depression and magnetic resonance imaging. *Eur J Neurosci*. 2013 Dec;38(11):3540-51.
3. Hossaini M, Duraku LS, Kohli SK, Jongen JL, Holstege JC. Spinal distribution of c-Fos activated neurons expressing enkephalin in acute and chronic pain models. *Brain Res*. 2014 Jan 16;1543:83-92.
4. Hirsch S, Corradini L, Just S, Arndt K, Doods H. The CGRP receptor antagonist BIBN4096BS peripherally alleviates inflammatory pain in rats. *Pain*. 2013 May;154(5):700-7.
5. Fülöp F, Szatmári I, Vámos E, Zádori D, Toldi J, Vécsei L. Syntheses, transformations and pharmaceutical applications of kynurenic acid derivatives. *Curr Med Chem*. 2009;16(36) 4828-42.

KOMPLEMENTER MEDICINA A FEJFÁJÁSOK KEZELÉSÉBEN

MAJLÁTH ZSÓFIA¹, TAJTI JÁNOS¹, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2}

¹ Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged

² Magyar Tudományos Akadémia és Szegedi Tudományegyetem Idegtudományi Kutató Csoportja, Szeged

A fejfájás az egyik leggyakoribb panasz, amivel a betegek orvoshoz fordulnak, háttérben állhatnak akut kezelést igénylő neurológiai kórképek illetve primer fejfájásbetegségek egyaránt. A primer fejfájásbetegségek gyógyszeres terápiája nem minden esetben megoldott, ezért a betegek gyakran fordulnak alternatív terápiás eljárásokhoz. A komplementer medicina (complementary and alternative medicine – CAM) kifejezés azokat a gyógyító és diagnosztikus eljárásokat jelenti, amelyek nem tartoznak a hagyományos, konvencionális, nyugati orvostudományhoz. A fejfájások kezelésében is figyelembe kell venni azt az elvet, hogy csak azon terápiás eljárások kerüljenek alkalmazásra, melyekről az „evidence based medicine” (EBM) alapelvei alapján bizonyítható az adott eljárás biztonságossága és hatásossága. A primer fejfájásbetegségek kezelésében az EFNS és az AAN irányelvei valamint a Cochrane Database of Systematic Reviews adatbázisa alapján tekintettük át a lehetséges komplementer terápiákat. A Cochrane Database of Systematic Reviews alapján az akupunktúra hatásosságára migrén kezelésében megalapozottnak találták az evidenciát, tenziós típusú fejfájásban az állásfoglalás alapján egy értékes nem-gyógyszeres terápiás eljárás lehet. A gyógynövények közül a kerti székfű (*Tanacetum parthenium*) és a vörös acsalapu (*Petasites hybridus*) szerepelnek az EFNS és az AAN ajánlásában a migrén megelőzésére ajánlott gyógyszerek között, a *Petasites hybridus* esetén az EFNS B szintű, az AAN esetén A szintű evidenciával, míg a *Tanacetum parthenium* esetén az EFNS ajánlásában C, az AAN ajánlásában B szintű az evidencia. Emellett mindkét ajánlásban szerepel a migrén profilaktikus terápiájában ajánlott szerek között a magnézium, riboflavin illetve coenzym Q10, melyek B illetve C szintű evidencia alapján ajánlhatóak. A cluster fejfájás kezelésében a nem-gyógyszeres terápiák közül az oxigén adására áll rendelkezésre evidencia.

Irodalom:

1. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache. Report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 17(11):1318-25, 2010.
2. Holland, S, Silberstein, SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 78(17):1346-53, 2012.
3. Estemalik, E and Tepper, S. Preventive treatment in migraine and the new US guidelines. *Neuropsychiatric Dis Treat* 9:709–720, 2013.
4. Evers, S., Áfra, J., Frese, A., Goadsby, P.J., Linde, M., May, A. Sandor, P.S. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 16: 968–981, 2009.
5. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for migraine prophylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 1:CD001218, 2009.
6. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR. Acupuncture for tension-type headache. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD007587, 2009.

A FEJFÁJÁS ÉS A FIGYELMI FOLYAMATOK HATÉKONYSÁGA 7-12 ÉVES GYERMEKEKNÉL

MARKÓJA ÁDÁM

A jelenleg rendelkezésre álló epidemiológiai adatok szerint a gyermekek mintegy 51%-a szenved a fejfájás valamilyen formájában. Az előforduló típusok közül – a felnőttekhez hasonlóan – a tenziós fejfájás a leggyakoribb. A gyermekkori fejfájás prevalenciájának vizsgálatával meglehetősen kevés kutatás foglalkozott. Egyes tanulmányok összefüggést találtak a félnk-érzékeny vonásokkal, illetve a szomatizációra való hajlammal.

Az általános iskola megkezdését követő egy évben drasztikusan megnő a fejfájás incidenciája. Ebben az érzékeny korban épülnek ki és stabilizálódnak a végrehajtó funkciók azon aspektusai, melyek közvetlenül szerepet játszanak az iskolai teljesítmény alakulásában ráadásul ugyanebben az életszakaszban sajátítjuk el az olvasás képességét. Ezekon az alapokon indulva jelen vizsgálatban húsz, 7-12 éves korban lévő gyermek (az átlagéletkor 9,1 év) fejfájásának karakterisztikáját kíséreltem meg összevetni a figyelmi működés egyes aspektusait vizsgáló kognitív reakcióidő-feladatok eredményeivel.

A fejfájás karakterisztikájának leírására a gyermekekkel és a szülőkkel közösen strukturált anamnézis interjút vettem fel, míg a figyelmi profilhoz *Zimmermann és Fimm Test for Attentional Performance* tesztsomagjának öt feladatát (Go / No go, Covert Shift of Attention, Eye Movements, Incompatibility, Neglect) használtam.

Az reakcióidő-adatokat az észlelt fájdalom helye, annak ciklikussága, a vizsgálat közben tapasztalt fájdalom és az ébredéskori fejfájás függvényében vizsgáltam, továbbá aszerint, hogy lelki teherteretnél tapasztalt-e a gyermek fejfájást. Az egyes csoportok között több esetben jelentős, egy-egy komplett feladatot végigkísérő reakcióidő-különbség adódott, illetve a szakkadémikus szemmozgással egybekötött helyzetben szinte minden vizsgált változó mentén olyan egyedi eltéréseket tapasztaltam, melyek közvetlenül kapcsolódhatnak a figyelmi működés hatékonyságához.

A vizsgálat eredményei alapján tehát szoros kapcsolat feltételezhető a gyermekek fejfájásának egyes jellemzői, az összetett, mentális erőfeszítést igénylő feladatok végrehajtási sebessége, a térbeli figyelem kiegyenlítetttsége, az válaszgátlás, illetve a fókuszált- és perifériás figyelem hatékonysága között.

MIKROGLIÁK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA A TRIGEMINALIS RENDSZERBEN – ELŐZETES EREDMÉNYEK

MÉSZÁROS ÁDÁM¹, KÖRTÉSI TAMÁS¹, HÉRÁK JÁNOS BENJÁMIN¹,
TUKA BERNADETT^{1,2}, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2}, TAJTI JÁNOS¹

¹ SZTE ÁOK Neurológiai Klinika, Szeged,

² MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

A migrén pathomechanizmusában szerepet játszó trigeminovascularis rendszer (TR) (1-3) mellett, újabban a mikroglia is előtérbe került a központi nociceptív folyamatokban. Különböző perifériás neuropathiás fájdalommodellekben már igazolták az idegrendszer sérülését követő mikroglia aktivációt és az azzal járó morfológiai és génexpressziós változásokat (4-6). Így célunk a mikroglia szerepének vizsgálata a TR-t aktiváló fájdalommodellekben.

Az orofaciális fájdalommodell fiatal, felnőtt SPRD patkányokban alakítottuk ki úgy, hogy a jobb oldali bajuszpárnába 50 µl, 1,5%-os formalin oldatot fecskendeztünk. Az injekció után 3 és 14 nappal az állatokat transcardialisan perfundáltuk, fixáltuk, majd az agytörzsi trigeminalis caudalis magból (TNC) kriosztáttal 30 µm vastagságú metszeteket készítettünk. A mikrogliaikat indirekt fluoreszcens immunhisztokémia (CD11b, BDNF és DAPI) segítségével vizualizáltuk.

A kontroll (intakt) állatoknál a TNC-ben lévő nyugalmi mikroglia (kis szóma, hosszú, vékony nyúlványok, finom elágazások) egyenletesen helyezkedtek el, azonban a 3 és 14 napos formalinnal kezelt állatok TNC-jében szembetűnő volt a CD11b-pozitív sejtek mennyiségi változása (csökkenés) és morfológiai átalakulása (aktivált mikroglia: hipertrofizált sejttest, vastag, kevés nyúlvány, kevesebb elágazás). A BDNF-immunoreaktív sejtek számában kismértékű emelkedést tapasztaltunk.

Jelen eredményeink összhangban vannak a neuropathiás modellekben megfigyelt változásokkal, de megfigyeléseink pontosítása érdekében további vizsgálatok szükségesek. A perifériás trigeminalis ingerlés hatására kialakuló mikroglia aktiváció lehetőségét adhat a neuron-glia interakció tanulmányozására, valamint a migrénes folyamatok tekintetében új, specifikus markerek azonosítására és a kinurenin-rendszer metabolitjainak tesztelésére.

Irodalom:

1. Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 1984; 16: 157-68.
2. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: Studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol* 1993;33:48-56.
3. Moskowitz MA. Defining a pathway to discovery from bench to bedside: the trigeminovascular system and sensitization. *Headache* 2008;48:688–690.
4. Salter MW. Dorsal horn plasticity and neuron-microglia interactions. *Pain* 2012: Refresher Courses, 14th World Congress on Pain.
5. Calvo M, Dawes JM, Bennett DIH. The role of the immune system in the generation of neuropathic pain. *Lancet Neurol* 2012;11:629-42.
6. Biggs JE et al. Is BDNF sufficient for information transfer between microglia and dorsal horn neurons during the onset of central sensitization? *Molecular Pain* 2010;6:44.

AZ IDIOPATHIAS INTRACRANIALIS HYPERTENSIO IDEGSEBÉSZETI KEZELÉSE

NAGY GÁBOR, MARKIA BALÁZS, PAPP ZOLTÁN, SALOMVÁRY BERNADETT

Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest
E-mail: gnagydr@gmail.com

Bevezetés:

Az idiopathias intracranialis hypertensio (IIH) az intracranialis nyomás ismeretlen eredetű emelkedése. A leggyakrabban fogamzóképes korú, túlsúlyos nőknél előforduló neurológiai betegség legsúlyosabb következménye a tartós látásromlás. Sebészi beavatkozás konzervatív terápiára rezisztens esetekben jön szóba. Tekintettel arra, hogy a betegek kamrarendszere szűk, vagy normális, korábban a legelterjedtebb sebészi beavatkozás a lumbo-peritonealis (LP) shunt volt, míg jelenleg a neuronavigáció segítségével beültetett ventriculo-peritonealis (VP) shuntok terjedtek el.

Anyag és módszer:

Az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben 2010 és 2014 között 13 gyermeket és 34 felnőtt beteget kezeltünk IIH-val. Négy gyermek (31%) és 12 felnőtt (35%) igényelt műtétet, minden esetben VP shuntot ültettünk be első körben. Retrospektív vizsgálatunkban a shuntolt betegek körlefolysát vizsgáltuk, a műtėti szövödményeket, valamint a műtét visusra gyakorolt hatását tekintve, a medián követési idő 26 hónap (6-58).

Eredmények:

A gyermekek prezentációs kora 5-13 év között volt, mind fiú, míg a felnőttek medián prezentációs kora 31 év (23-53), csak egy férfi (8%). A tünetkezdés és a műtét között 5 hónap telt el (0,5-72). Jobb szemem 3D (0,5-5), bal szemem 3D (1-5) pangást regisztráltunk közvetlenül a műtét előtt, gyógyszeres kezelést követően. Az első szemészeti kontrollon 4 (2-18) nappal a műtétet követően ez minden esetben javult, jobb szemem 1D (0-4), bal szemem 1,5D (0-3,5). A szemfenéki pangás teljes regressióját minden esetben regisztráltuk, 4 hónapot (1,5-11) követően. Négy esetben (25%) szignifikáns preoperatív unilaterális visusromlást tapasztaltunk, ilyen esetben funkcionális javulást nem értünk el. Minden betegnél Sophysa típusú VP shuntot ültettünk be neuronavigáció segítségével, a kielégítő terápiás hatást 110 (30-180) vízm-m-es nyitónyomásra állított szeleppel értük el. Shuntrevízióra 3 betegnél (18,75%) volt szükség, shuntinfeció 1 – infektív góchordozó – beteg (6,25%) esetében fordult elő. Egy betegnek LP shuntre volt szüksége, a beültetett VP elégtelensége miatt. Átmeneti hasi dyscomfortot 2 beteg panaszkodott. Egyéb szövödményt nem észleltünk.

Következtetés:

Az Intézetünkben IIH-val kezelt betegek mintegy 1/3-a shuntműtétre szorult. A neuronavigáció segítségével beültetett VP shunt hatásos és biztonságos, egyéb sebészi megoldásra ritkán van szükség. Szignifikáns visusromlás esetén, chronicus esetben, javulás a sebészi megoldástól sem várható, ezért elengedhetetlen a kórkép időben felismerése, és a konzervatív kezelésre nem reagáló betegeket időben idegsebésznek referálni.

AZ ENDOKANNABINOID ÉS A KINURENIN RENDSZER KAPCSOLATA: KÍSÉRLETES ADATOK A MIGRÉN NITROGLICERINES ÁLLATMODELLJÉBEN

NAGY-GRÓCZ GÁBOR¹, BOHÁR ZSUZSANNA², FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA¹, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2},
PÁRDUTZ ÁRPÁD¹

¹Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Neurológiai Klinika, Szeged
²MTA SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

E-mail cím: gabor.balazs.nagy@gmail.com

Bevezetés:

A migrén pathomechanizmusa a mai napig nem teljesen ismert, azt azonban biztosan tudjuk, hogy a trigeminális rendszer aktiválódása és szenzitizációja alapvető szerepet játszik a betegség kialakulásában¹. Az aktivációs és szenzitizációs folyamatok kialakulásáért az N-metil-D-aszpartát (NMDA)-receptor is felelős². Az egyetlen ismert endogén NMDA-receptor antagonistája a kinurenin-aminotranszferáz-II (KAT-II) által előállított kinuréninsav (KYNA).

Az endokannabinoid rendszer és a fájdalomérzés kapcsolata már régóta kutatott terület és jól ismert, hogy az endokannabinoidok képesek az NMDA-receptorok aktivitásának szabályozására³. Az egyik endogén kannabinoid receptor agonista az anandamid (AEA), amely állatkísérletekben hatásos fájdalomcsillapítónak bizonyult.

A nitrogén monoxid donor nitroglicerinnel (NTG) szisztémás adása az egyik humán migrén modellnek tekinthető, mert migrénesekben aura nélküli rohamot provokál. Állatkísérletekben igazolódott, hogy a NTG aktiválja⁴ és szenzitizálja a trigeminális rendszert.

Jelen kísérletünkben azt vizsgáltuk, hogy a NTG szisztémás adása képes-e befolyásolni a KYNA szintjére utaló KAT-II expressziót. Továbbá, hogy az esetleges változásokat az AEA kezelés képes-e modulálni.

Anyag és módszer:

Kísérleteinket felnőtt hím Sprague-Dawley patkányokkal végeztük (n=24). Az első csoport állatai először intraperitoneális (i.p.) placebo (fiziológiás sóoldat) vagy i.p. NTG (10 mg/kg) kezelésben részesültek. A harmadik, ill. negyedik csoportban a placebo/NTG kezeléseket előtt fél órával, ill. utána egy órával i.p. AEA-ot (2x5 mg/kg) adtuk az állatoknak. A placebo/NTG kezelés után négy órával később az állatokat transzkardiálisan perfundáltuk, a gerincvelő cervikális szakaszát eltávolítottuk. Ezután a gerincvelői szakasz szuperficiális lamináiban immunhisztokémiai és Western blot módszerrel megvizsgáltuk a fent említett markerek expressziós szintjeit.

Eredmények és következtetés:

A NTG szignifikánsan csökkenti a KAT-II expressziót az elsődleges trigeminális nociceptorok centrális projekciójának helyén, azaz a cervikális gerincvelő szuperficiális rétegeiben. Ez alacsonyabb KYNA szintet jelenthet, mely a glutamaterg rendszer fokozott működését eredményezve szerepet játszhat a trigeminális nocicepcióban. Az AEA képes modulálni ezt a hatást, azaz az endogén kannabinoidok befolyásolhatják a KYNA trigeminális rendszerbeli hatását, és a jövőben esetleges terápiás lehetőséget jelenthetnek a migrénes fejfájás kezelésében.

Irodalom:

1. Edvinsson L., Uddman R. Neurobiology in primary headaches. Brain Res Brain Res Rev. 2005;48:438-56.
2. Nicolodi M., Sicuteri F. Exploration of NMDA receptors in migraine: therapeutic and theoretic implications. Int J Clin Pharmacol Res. 1995;15:181-9.
3. Thorat S.N., Bhargava H.N. Evidence for a bidirectional cross-tolerance between morphine and delta-9-tetrahydrocannabinol in mice. Eur J Pharmacol. 1994;260:5-13.
4. Olesen J., Thomsen L.L., Lassen L.H., Olesen I.J. Nitric oxide inhibition in migraine. Lancet. 1995;349:401-2.

MIGRÉN ÉS A SZEROTONINERG RENDSZER

DR. PÁRDUTZ ÁRPÁD

SZTE ÁOK Neurológiai Klinika, Szeged

A szerotoninerg rendszer szerepét régóta feltételezik a migrén pathogenezisében. A vascularis teória által megfogalmazott perifériás változások részben kapcsolhatók a szerotonin anyagcseréhez. Migrénes roham alatt a szerotonin metabolitja, az 5-hidroxi indolecetsav koncentrációja magasabb a vizeletben.

Jól ismert a szerotonin 1B/1D agonista triptánok kiemelkedő hatékonysága a migrénes fejfájásban és a szerotonin antagonisták hatású farmakonok profilaxisban betöltött szerepe. Az szerotonin 2C receptor agonista m-klorofenilpiperazin pedig migrénes rohamokat tud provokálni.

Funkcionális képkeltő vizsgálatok migrénesekben alacsonyabb szerotonin szintet detektáltak interictalisan, mely lényegesen megemelkedik a fejfájás során legfőképp az agytörzs területén, mely kulcsszerepet játszik a migrénes rohamok kialakulásában.

Még érdekesebb, hogy egyes vizsgálatok a szerotonin transzporter gén polimorfizmusát hozzák összefüggésbe a migrén kialakulásával.

Előadásunkban összegezzük az eddig ismeretes kutatási és klinikai ismereteket a migrén és a szerotoninerg rendszer kapcsán.

Irodalom:

1. Panconesi A. Serotonin and migraine: a reconsideration of the central theory. J Headache Pain (2008) 9:267-276.
2. Yilmaz M et al. Significance of serotonin transporter gene polymorphism in migraine. J Neurol Sci (2001) 186:27-30.

MIGRÉNHEZ KÖTHETŐ INTRACEREBRÁLIS FEHÉRÁLLOMÁNYI LÉZIÓK VÁLTOZÁSAI 3 ÉV ELTELTÉVEL: LONGITUDINÁLIS VIZSGÁLAT

DR. PFUND ZOLTÁN

PTE ÁOK Neurológiai Klinika, Pécs

17 féltekei gócos fehérállományi jelzavarokat mutató migrén beteg kvantitatív MRI vizsgálatai történtek meg 2009-ben. Az elvégzett mérések a hyperintenz jelzavarok területén szöveti károsodást igazoltak. A léziók leggyakrabban a frontális lebeny mély fehérállományában helyezkedtek el hasonló átlagos mérettel valamennyi lebenyben. Tekintettel arra, hogy a betegcsoporton belül csak az ismétlődő migrénes roham volt az egyetlen ismert rizikófaktor a szöveti károsodások számára, a 2012-ben elvégzett ismételt vizsgálatok arra kerestek választ, hogy az ismétlődő fejfájások milyen hatást gyakoroltak a strukturális agyi károsodásokra az elmúlt 3 év során. A mérések ugyanazzal az MRI berendezéssel, akvizíciós protokollal és szekvenciákkal történtek (T1- és T2-súlyozott, FLAIR, DWI, PWI, MRS, T1 és T2 relaxációs idő). A követéses MRS vizsgálatok szignifikánsan csökkent N-acetyl-aspartate (medián értékek 8.133 vs. 7.153 mmol/l, P = .009) és creatine/phosphocreatine (medián értékek 4.970 vs. 4.641 mmol/l, P = .015) koncentrációkat mutattak az alapvonal mérésekhez képest, mely axon károsodás jelenlétére, a glia sejtek számának csökkenésére valamint csökkent intracelluláris energia termelésre utal. A szöveti károsodáson belül mért diffúziós értékek, a T1 és T2 relaxációs idők, a cerebrális vérkeringés és vértér fogat értékei csak kevés változást mutattak a csoportok között. A léziók száma (medián értékek 21 vs. 25, P < .001) és térfogata (medián értékek 0.896 vs. 1.140 ml, P < .001) szignifikánsan magasabb volt a követéses vizsgálatokban. A léziók intrahemispheriális és intralobáris eloszlásának tekintetében változásokat nem lehetett detektálni. A korábban is észlelt hyperintenz jelzavarok mérete sokkal gyakrabban növekedett, mint csökkent (medián értékek 14 vs. 5, P = .004). Nagyobb számú új lézió jelent meg mint amennyi eltűnt (130 vs. 22), többségük kisméretű volt (< 0.034 ml). Az apró fehérállományi hyperintenzitások eltűnésének nagyobb volt az esélye alacsony rohamfrekvenciájú migrén esetén, mint a nagyobb hyperintenzitásoké vagy bármilyen méretű hyperintenzitásé magasabb rohamszám mellett (koefficiens: -0.517, P = 0.034).

A longitudinális MRI vizsgálatok arra utalnak, hogy a klinikailag néma fehérállományi léziók túlnyomórészt progresszív természetűek.

IDIOPATHIÁS INTRACRANIÁLIS HYPERTENSIO A SZEMÉSZ NÉZŐPONTJÁBÓL. SZEMÉSZETI TÜNETEK, DIAGNOSZTIKA, KONZERVATÍV KEZELÉS

DR. SALOMVÁRY BERNADETT

Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

Az idiopathias intracranialis hypertensio (IIH) a primer formája a pseudotumor cerebri (PTC) szindrómának, mely leggyakrabban fogamzóképes korú, túlsúlyos nőknél fordul elő, ismeretlen eredetű, intracranialis nyomásfokozódás tüneteivel járó kórkép. A secunder PTCS klinikailag nem különböztethető meg az IIH-től, ez esetben bizonyos hajlamosító tényező, vagy vénás keringészavar mutatható ki az ICP fokozódás hátterében.

Az IIH szindróma akkor diagnosztizálható, amikor a beteg kontrasztanyaggal végzett MRI-je és MR venogramja (MRV) után a lumbálpunkcióval mért liquornyomás nagyobb, mint 25 vízcmm.

A betegség tünetei: fejfájás, tranziens vizuális obscuratio (TVO), diplopia, pulzáló tinnitus, azonban az ún. fulmináns vagy malignus IIH esetén a beteg hirtelen jelentkező látásvesztésről panaszkodhat. A látásromlás nem tartozik a korai tünetek közé, a látóideg keringészavarát jelző papilla oedema kezdeti stádiuma csak a látótérben okoz kiesést (magnagyobodott vakfolt, nasalis beszűkülés), ami a betegek többségének nem jelentkezik panaszként. A centrális vizus romlása esetén a szemfenéki pangás már krónikus, a látótérkiesés súlyos (koncentrikus beszűkülés), és általában már irreverzibilis. A vizsgálatok között a képalkotó vizsgálatok és liquornyomásmérés mellett prognosztikai szempontból és a kezelési terv felállítására vonatkozásában legnagyobb jelentősége a szemészeti vizsgálatnak van, azon belül is a szemfenéki kép és a látótérvizsgálat döntő jelentőségű. A betegség hatásos terápiája a súlycsökkentés, annak bekövetkeztéig azonban szükség lehet gyógyszeres kezelésre (dehidráálás, szteroid, vagy fenyegető funkcióromlás esetén műtéti beavatkozásra (shunt-beültetés, opticus hüvely fenestráció (ONSF), egyes esetekben stent beültetés MRV-vel igazolt vénás stenosis megoldására).

Az IIH gyógyítható, időben történő felismeréssel és a megfelelő kezelés időben történő bevezetésével. Az irreverzibilis funkcióromlás azonban nem ritka, melynek az oka legtöbbször a krónikus papilla oedema kezdeti jeleinek fel nem ismerése. Elkésett esetben a látásfunkció nem javítható. A nervus opticus atrophiaja okozta funkcióvesztés végleges.

MIÉRT FÁJ A SZÉDÜLŐ BETEG FEJE?

DR. SZIRMAI ÁGNES

SE Fül-Orr-Gégészeti Klinika, Budapest

A szédüléssel járó panaszok miatt kezelt betegek gyakran panaszkodnak fejfájásra is. Az otoneurológiai diagnosztikában az egyik legnehezebben diagnosztizálható kórkép a migrén. Másodlagos fejfájást okozhat azonban a szédülést követően kialakuló fokozott nyaki izomfeszülés is.

A szerző három beteg esetét ismerteti.

Egyikük, egy fiatal nőbeteg régóta szenvedett fejfájás miatt, melyet migrénnek vélelmeztek. Utóbbi időben jelentkeztek szédüléssel járó panaszai, melyek hátterében benignus paroxysmalis positionalis vertigo lehetősége merült fel, de a típusos otoneurológiai jelek hiányoztak, és fülzúgás is jelentkezett. A rohamok hossza viszont Ménière betegség ellen szólt. A szédülés a fejfájástól függetlenül jelentkezett éveken keresztül. A beteg hosszmetetszeti követése során a fejfájás és a szédülés időben közeledett egymáshoz, és végül típusos, vestibularis aurával jelentkező migrén alakult ki.

Másik betegük idősebb, döntően tarkótáji fejfájást és szédülést panaszoló férfibeteg, akinek szédüléssel járó panaszait centrális vestibularis működészavar okozta. Panaszainak hátterében vascularis encephalopathia, illetve nyaki spondylosis állt. A szédülése az alkalmazott keringésjavító kezelésre lényegében megszűnt, és fejfájása is mérséklődött.

Harmadik betegük Ménière-betegségben szenvedett, és a rohamok alatt, vegetatív tünetként jelentkezett roham alatti fejfájása. A kezelésre a rohamok gyakorisága csökkent, a fejfájás gyakorisága is mérséklődött.

A szerző elemzi a szédüléshez társuló fejfájás lehetséges okait és a diagnosztikai buktatókat.

EVIDENCIÁKON ALAPULÓ TERÁPIÁS AJÁNLÁSOK PRIMÉR FEJFÁJÁSOKBAN

DR. SZOK DÉLIA¹ DR. TAJTI JÁNOS¹ DR. VÉCSEI LÁSZLÓ²

¹ SZTE ÁOK Neurológiai Klinika, Szeged

² MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

Primér fejfájások közé soroljuk: a migrént, a tenziós típusú fejfájást és a trigeminális autonóm cephalalgiaikat (cluster fejfájás, paroxysmalis hemikrania, rövid ideig tartó féloldali neuralgiform fejfájásrohamok, hemikrania continua).

A primér fejfájásbetegségek kezelésében számos farmakon szerepel. Elkülönítjük az elsődleges fejfájások akut és profilaktikus kezelésében használatos gyógyszereket. A megfelelő gyógyszeres terápia megválasztásában a különféle nemzetközi – és az azokon alapuló hazai – ajánlások a mérvadóak.

Migrénes fejfájás kezelése. Nem specifikus farmakoterápiaként nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID) és paracetamol alkalmazhatók. Az analgetikumok antiemetikumokkal (metoclopramid, domperidon) kiegészíthetők. Specifikus migrénroham-ellenes készítmények a szerotoninerg hatású ergotamin és dihidroergotamin, valamint a triptánok. A rohamkezelés mellett roham-megelőző kezelést akkor kezdünk, ha a havi migrénes rohamgyakoriság 4 vagy annál több, illetve ha ennél kevesebb, de a rohamkezelés nem megoldott, vagy ha a rohamok elhúzódóak (3 vagy több nap) és ezzel a beteget jelentősen akadályozzák napi teendőinek ellátásában. A migrén roham-megelőző kezelésére ajánlott gyógyszerek: béta-adrenerg receptor blokkolók (propranolol, metoprolol), **kalcium-ioncsatorna** antagonisták (flunarizin), antiepileptikumok (valproát, topiramát) és triciklusos vagy SNRI (szerotonin-noradrenalin re-uptake **gátló**) típusú antidepresszánsok (amitriptilin, clomipramin, venlafaxin).

Tenziós típusú fejfájás kezelése. Gyógyszeres (akut és profilaktikus) és nem gyógyszeres (pszichoterápia, fizikoterápia) lehetőségek állnak rendelkezésre. Az akut terápiában minor analgetikumok (paracetamol, NSAID-ok) alkalmazhatók, esetleg koffeinnel kombinálva. Profilaktikus kezelés akkor szükséges, ha az akut kezelést igénylő tenziós típusú fejfájások gyakorisága eléri vagy meghaladja a heti 2 vagy havi 10 alkalmat. A profilaktikus terápiában antidepresszánsok ajánlottak, elsőként választandó szer az amitriptilin, emellett clomipramin, mianserin, mirtazapin és venlafaxin bizonyult hatékonyaknak a klinikai vizsgálatok eredményei alapján.

Cluster fejfájás kezelése. Az egyik leghevesebb fájdalommal járó állapot, így minél hamarabbi hatékony fájdalomcsillapító kezelés szükséges. A cluster fejfájás rohamterápiájában hatékonyak bizonyultak a magas (15 liter/perc) átáramlási sebességgel adott 100%-os oxigén, visszanemlégző maszkon keresztül történő inhalációja. A triptánok szintén hatékonyak, a gyors hatáselérés céljából parenterálisan alkalmazva (sumatriptan orrspray vagy subcutan injekció autoinjektorral). Szükség lehet ún. átmeneti rövid (1-2 hetes) gyógyszeres profilaxis alkalmazására: ergotamin-tartarát vagy dihidroergotamin, valamint kortikoszteroidok (prednison, dexametazon, methylprednison) ajánlottak. A tartós profilaxis célja a fejfájás-rohammentesség elérése a cluster

periódus várható időtartamára. Tartós profilaxisban javasolt gyógyszerek: verapamil, **lítium**-karbonát, az antiepileptikumok **közül:** valproát, topiramát.

A primér fejfájások hatékony adekvát kezelése nélkülözhetetlen a páciens tartós fejfájásmentes állapotának eléréséhez és a megfelelő életminőség biztosításához.

Irodalom:

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders (ICHD) 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:628-808.
2. Ertsey Cs et al. (Magyar Fejfájás Társaság). Az elsődleges fejfájások klasszifikációja. Az elsődleges fejfájások kezelésének protokollja. (2. kiadás) *Cephalalgia Hungarica* 2009;19:27-67.
3. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2009;16:968-981.
4. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache – report of an EFNS Task Force. *Eur J Neurol* 2010;17:1318-1325.
5. May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sándor PS, Evers S, Goadsby PJ, EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1066-1077.
6. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1337-45.
7. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1346-53.
8. 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;52:930-945.

ÚJ LEHETŐSÉGEK A MIGRÉN TERÁPIÁJÁBAN

TAJTI JÁNOS¹, SZOK DÉLIA¹, MAJLÁTH ZSÓFIA¹, CSÁTI ANETT¹, TUKA BERNADETT², LUKÁCS MELINDA¹, UNGUREÁN AURÉLIA¹, PÁRDUTZ ÁRPÁD¹, FEJES-SZABÓ ANNAMÁRIA¹, BOHÁR ZSUZSANNA²,
NAGY-GRÓCZ GÁBOR¹, VÉCSEI LÁSZLÓ²

¹Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Neurológiai Klinika, Szeged

²MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

A migrén akut és megelőző kezelésében új beviteli módok és farmakonok kerültek kifejlesztésre. Az akut kezelési formában alkalmazott sumatriptan beadásával kapcsolatban kifejlesztésre került a tű nélküli beviteli mód (Sumavel Dosepro®) (Rothrock et al., 2013). Megalkották a sumatriptan transzdermalis iontophoreticus tapaszt (NP101-ZELRIX®) (Vikelis et al. 2012). Létrehozták a dihydroergotamin tartalmú orális inhaláló készüléket (Tempo inhaler®) és gyógyszerformát (Tepper S. 2013). A lasmitidan 5-HTF receptor agonista, mely hatékonyan gátolja a fájdalom tovaterjedését az agytörzsben anélkül, hogy jelentős vazokonstriktiót okozna. Fázis II randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatok alapján a farmakon hatékonyabb, mint a placebo (Ferrari et al. 2010; Nelson et al. 2010). A migrénes fejfájásroham kezelésében CGRP receptor antagonistáktól (ún. „gepántok”) várható kedvező hatás, főként azokban a betegekben, akik nem tolerálják a triptánokat (Hewitt et al. 2011; Diener et al. 2011). Profilaktikus szerként legújabb gyógyszerfejlesztési eredmény a teljesen humanizált monoklonális antitestek alkalmazása a CGRP vagy annak receptora ellen (Bigal et al. 2014; Vécsei et al. 2014).

Experimentális és klinikai vizsgálatok alapján a PACAP-nak meghatározó szerepe lehet a migrénes roham kiváltásában (Tuka et al., 2013). A PACAP specifikus kötőhelye a PAC1 receptor. A jövőbeni innovációt jelentheti a vér-agy gáton jól áthaladó, szelektív PAC1 receptor antagonisták kifejlesztése és humán klinikai vizsgálatok lefolytatása (Tajti et al. 2014).

Preklinikai vizsgálatok alapján igen reménykeltőek az endogén glutamáterg N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptor antagonisták (kinurénsav-KYNA) analógok a trigeminovascularis rendszerre kifejtett hatásuk miatt. Az elkövetkezendő idők feladata vér-agy gáton jól átjutó szintetikus KYNA analógok szintézise, valamint humán fázis vizsgálatokban való kipróbálása (Vécsei et al. 2013).

Krónikus migrénben farmakoterápia-rezisztencia esetén perifériás neuromoduláció (n. occipitalis, ganglion (ggl.) sphenopalatinum, n. vagus és n. auriculotemporalis stimuláció) kísérhető meg. Epizódikus migrénben ggl. sphenopalatinum, n. vagus

és n. supraorbitalis ingerlése lehetséges. Továbbá vizsgálatok folynak transzkranialis mágneses stimuláció alkalmazásával krónikus és epizódikus migrénben (Magis and Schoenen, 2012).

A migrén pathomechanizmusának teljes feltárása vezethet az oki terápia kifejlesztéséhez. Ehhez részben új típusú állatmodellek, részben humán genetikai vizsgálatok és biomarkerek meghatározása szükséges.

Támogatók:

TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0052, NAP: KTIA_13_NAP-A-III/9. EUROHEADPAIN: FP7-Health 2013-Innovation; No. 602633.

Irodalom:

1. Bigal M.E., Walter S. Monoclonal antibodies for migraine: preventing calcitonin gene-related peptide activity. *CNS Drugs*. 28: 389-99, 2014.
2. Diener H.C., Barbanit P., Dahlöf C., Reuter U., Habeck J., Podhorna J. BI 44370 TA, an oral CGRP antagonist for the treatment of acute migraine attacks: results from a phase II study. *Cephalalgia* 31:573-584, 2011.
3. Ferrari M.D., Färkkilä M., Reuter U., Pilgrim A., Davis C., Krauss M., Diener H.C. European COL-144 Investigators. Acute treatment of migraine with the selective 5-HT1F receptor agonist lasmiditan—a randomised proof-of-concept trial. *Cephalalgia*. 30:1170-1178, 2010.
4. Hewitt D.J., Aurora S.K., Dodick D.W., Goadsby P.J., Ge Y.J., Bachman R., Taraborelli D., Fan X., Assaid C., Lines C., Ho T.W. Randomized controlled trial of the CGRP receptor antagonist MK-3207 in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 31:712-722, 2011.
5. Magis D., Schoenen J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol* 11:708-719; 2012.
6. Nelson D.L., Phebus L.A., Johnson K.W., Waincott D.B., Cohen M.L., Calligaro D.O., Xu Y.C. Preclinical pharmacological profile of the selective 5-HT1F receptor agonist lasmiditan. *Cephalalgia*. 30:1159-1169, 2010.
7. Rothrock J.F., Freitag F.G., Farr S.J., Smith E.F. A review of needle-free sumatriptan injection for rapid control of migraine. *Headache*. 53;S2:21-33, 2013.
8. Tajti J., Csáti A., Vécsei L. Novel strategies for the treatment of migraine attacks via the CGRP, serotonin, dopamine, PAC1, and NMDA receptors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2014;10:1509-20.
9. Tepper S. Orally inhaled dihydroergotamine: A review. *Headache* 53;S2:43-53, 2013.
10. Tuka B., Helyes Zs., Markovics A., Bagoly T., Szolcsányi J., Szabó N., Tóth E., Kincses Zs.T., Vécsei L., Tajti J. Alterations in PACAP-38-like immunoreactivity in the plasma during ictal and interictal periods of migraine patients. *Cephalalgia*. 33:1085-1095, 2013.
11. Vécsei L, Szalárdy L, Fülöp F, Toldi J. Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions. *Nat Rev Drug Discov* 2013;2:64-82.
12. Vécsei L, Szok D, Csáti A, Tajti J. CGRP antagonists and antibodies for the treatment of migraine. *Expert Opin Investig Drugs* 2014;15:1-11.
13. Vikelis M., Mitsikostas D.D., Rapoport A.M. Sumatriptan transdermal iontophoretic patch (NP101-Zelrix): review of pharmacology, clinical efficacy, and safety in the acute treatment of migraine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 8:429-434, 2012.

FEJFÁJÁS ÉS EPILEPSZIA - A FEJFÁJÁS SZAKRENDELÉSEN

DR. TÓTH MARIANNA

Vaszary Kolos Kórház, Fejfájás Ambulancia, Esztergom

A fejfájás és epilepszia együttes előfordulására vonatkozóan számos irodalmi adat áll rendelkezésre, Duchacsek és mts. epilepszia centrumban megjelent betegeknel 56,2%-ban, Kwan és mts. 22%-ban talált fejfájást, mely az esetek 30%-ában migrénes jellegű, tehát súlyos, 90%-ban gyógyszerrel igénylő fejfájás volt. Az eredmények összehasonlítását nehezíti, hogy a legtöbb, epilepsziások körében végzett vizsgálat súlyos, terápiarezisztens betegeknel készült vagy rövid, prospektív felmérés volt, emellett a komorbiditás életkori függését nem vette figyelembe.

A két betegség kapcsolatának többféle megközelítése lehetséges, mely részben az ellentmondásos vagy tisztázatlan terminológiából, részben a diagnosztikai módszerek korlátaiból adódik. A korábbi évtizedekben elsősorban az ok-okozati összefüggést vizsgálták, hogy vajon egymást triggerelve vagy egymást imitálva, esetleg egymástól függetlenül jelentkeznek-e a rohamok, és létezik-e közös

etiológia. Ezt jelzi a Nemzetközi Fejfájás Klasszifikációban szereplő (ICHD-3 beta, 2013) „*migrénes aura triggerelte roham*”, „*hemicrania epileptica*”, „*postictalis fejfájás*” elnevezés is. Másfajta megközelítési mód az időbeli viszony, hogy egymástól függetlenül vagy szorosan egymást követve jelennek-e meg a tünetek. *Interictalis* fejfájás alatt a rohamoktól függetlenül jelentkező fejfájást, *periictalis fejfájás* alatt az epilepsziás rohamok környékén jelentkező fejfájásokat értjük, melyek gyakran migrén-szerűek és súlyosak, ezért fontos a felismerésük és kezelésük. A periictalis fejfájások egy része *praectalis*, azaz megelőzi a rohamot. Az *ictalis fejfájás* esetén szimultán vagy időben nagyon közel a rohamokhoz jelentkezik a fejfájás, gyakran az EEG elváltozásokkal ipsilaterálisan és a rohamjelenségekkel szinkron. Lehet a fejfájás az epilepszia egyetlen tünete is. *Postictalis fejfájás* alatt a fokális vagy generalizált rohamot követő, 3 órán belül kezdődő és legfeljebb 72 óráig tartó fejfájást értjük, mely mérsékelt vagy súlyos, gyakran migrénes jellegű.

Összességében a fejfájás és epilepszia előfordulhat *időben egymástól függetlenül* (interictalisan), közös etiológiával vagy anélkül. A rohamokkal összefüggésben jelentkező (periictalis) fejfájások részben *fejfájás-roham* ill. *roham-fejfájás szekvenciaként*, részben *szimultán* (ictalis) fejfájásként jelentkezhetnek.

A komorbiditással kapcsolatban a legtöbb irodalmi adat a migrén vonatkozásában áll rendelkezésre, mivel a két betegség együttes megjelenése évszázadok óta ismert, elsőként az epilepszia határterületeként 1906-ban Gowers tett róla említést. Míg az egészséges populációban a migrén prevalenciája 6-17%, az epilepsziáé 0,5-1%, addig a migrénesek között az epilepszia gyakorisága 8,4-20% és epilepsziások között a migrén előfordulása 1-17%. Szoros kapcsolatukat jelzi a Lennox-Gastaut-tól származó „*migrálepsy*” kifejezés is (1960), mely a migrén és az epilepsziás roham időben együttes vagy egymást követően való jelentkezésére utal. A komorbiditás, a közös pathomechanizmus és genetikai tendenciák miatt ok-okozati összefüggést valószínűsítettek, feltételezték, hogy a migrén indukálta corticalis változások rohamot okoznak. Ma megkérdőjelezzük a „*migrálepsy*” létezését, mivel csak kevés (kb. 50) közölt eset van, és ezek nagyrésze valójában migrént imitáló occipitalis epilepszia vagy epilepszia-szerű tünetekkel járó basilaris migrén.

A két a betegség együttes megjelenésének oki összefüggései sokrétűek, többféle kapcsolódás van. A fejfájás rendelésén nagyobb figyelmet érdemes szentelni az eszméletvesztéssel társuló tünetekre, az epilepszia rendelésén pedig a fejfájásra, mert a súlyosabb betegségnek tartott epilepszia mellett a fejfájásos tünetek elsiklanak vagy a rohambetegséghez tartozónak vélik. A két betegség társulása vagy diagnosztikus dilemma esetén antiepileptikum beállítása megfontolandó.

Irodalom:

1. Caminero A, Manso-Calderón R. Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. Neurology 2014 Oct;29(8):453-63.
2. Cianchetti C, Pruna D, Ledda M. Epileptic seizures and headache/migraine: a review of types of association and terminology. Seizure 2013 Nov;22(9):679-85.
3. Crepeau AZ. Migrálepsy: a borderland of wavy lines. Curr Neurol Neurosci Rep 2014 Feb;14(2):427.
4. Duchaczek B et al. Interictal and periictal headache in patients with epilepsy. Eur J Neurol 2013 Oct;20(10):1360-6.

A PACAP SZEREPE A TRIGEMINOVASCULARIS RENDSZERBEN: PREKLINIKAI ÉS KLINIKAI ADATOK

TUKA BERNADETT¹, HELYES ZSUZSANNA³, VÉCSEI LÁSZLÓ^{1,2}, TAJTI JÁNOS²

¹ MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

² SZTE ÁOK Neurológiai Klinika, Szeged

³ PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet, Pécs

A migrénes rohamok kialakulásában fontos szerepe van a neuropeptid-felszabadulással járó trigeminovascularis aktivációnak. Ezáltal a vazóaktív hipofízis adenilát cikláz-aktiváló polipeptid (PACAP), mely jelen van a trigeminalis ganglion (TRG) neuronjaiban és perivascularis idegvégződéseiben, hatással lehet a migrénes fejfájások kialakulására. Ezért célunk a PACAP-27/38 koncentráció-változásainak meghatározása radioimmunoassay segítségével a vérplazmában és a trigeminalis rendszer (TR) különböző struktúráiban, állatkísérletes modellekben és migrénes betegek vérmintáiban.

A preklinikai állatkísérletekben fiatal, felnőtt SPRD patkányokban stimuláltuk a TR-t kémiai módon (nitroglicerinnel injekcióval) és elektromosan (a TRG ingerlésével). Az aktiváció kialakítását követő 90. és 180. percben meghatároztuk a PACAP-27-és PACAP-38- immunreaktivitást (-ir) az állatok liquor és vérmintáiban, valamint a TRG, a caudalis trigeminalis mag (TNC) és a felsőbb nyaki gerincvelői régiókban. Klinikai tanulmányunkban migrénes betegek perifériás vérplazma mintáiban vizsgáltuk a PACAP-38-ir-t az iktális és interiktális periódusok idején, egészséges kontroll alanyokhoz hasonlítva és összefüggést keresve a betegség tüneteivel, paramétereivel.

Az állatkísérletek során szignifikánsan emelkedett PACAP-27/38 koncentrációt detektáltunk a vénás véráramban és/vagy a TNC-ben a kémiai/elektromos TR aktiváció következtében. A klinikai vizsgálatokban alacsonyabb plazma peptid koncentrációt

találtunk migrénesek interiktális periódusában a kontroll alanyokhoz képest, mely enyhe negatív korrelációt mutatott a migrén fennállásának időtartamával. A plazma PACAP-38-szint jelentősen megemelkedett (visszatért a kontroll szintre) rohamok idején. Az iktális időszakban kimutatott PACAP-38-ir emelkedés összefüggést mutatott a menstruációs ciklussal és krónikus fájdalom szindrómák jelenlétével.

Eredményeink alapján arra következtetünk, hogy a PACAP egy speciális modulátora lehet a szenzitizációs és migrénes folyamatoknak. Preklinikai és klinikai adataink hozzájárulhatnak a fejfájás-betegségek folyamatainak jobb megismeréséhez és lehetőséget adhatnak új targetek és biomarkerek azonosítására a migrén terápiájában.

Irodalom:

1. Tuka B, Helyes Z, Markovics A, Bagoly T, Szolcsányi J, Szabó N, Tóth E, Kincses ZT, Vécsei L, Tajti J. Alterations in PACAP-38-like immunoreactivity in the plasma during ictal and interictal periods of migraine patients. Cephalalgia. 2013;33(13):1085-95.
2. Tuka B, Helyes Z, Markovics A, Bagoly T, Németh J, Márk L, Brubel R, Reglődi D, Párdutz A, Szolcsányi J, Vécsei L, Tajti J. Peripheral and central alterations of pituitary adenylate cyclase activating polypeptide-like immunoreactivity in the rat in response to activation of the trigeminovascular system. Peptides. 2013;33(2):307-316.

FEJFÁJÁS IMMUNOLÓGIAI BETEGSÉGEKBEN

DR. VALIKOVICS ATTILA

BAZ Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház SVANT Osztály, Miskolc

Az autoimmun betegségek heterogén csoportot alkotnak, melyeket szisztémás, vagy helyi gyulladás és nekrozis jellemez. E betegségek csoportjába tartoznak az idegrendszeri érintettséggel járó primer és szekunder vaszkulitiszek. A központi idegrendszer érintettségének nagyon gyakori tünete a fejfájás. Bár a fejfájás általában nem specifikus és differenciál diagnosztikai szempontból sem perdöntő, felismerése mégis jelentős, hiszen a fejfájás az autoimmun betegségek központi idegrendszeri érintettségének első tünete lehet. A korai felismerés és adekvát kezelés nemcsak a tünetek csökkentése miatt szükséges, hanem ez által megelőzhetőek súlyos neurológiai következmények.

Előadásomban az idegrendszeri érintettséggel járó autoimmun betegségek közül a primer cerebralis angitiszben, az óriássejtes arteritiszben, valamint az SLE-ben jelentkező fejfájások jellegzetességeiről, kezelési lehetőségeiről számolok be.

JELENCSEK ILONA EMLÉKELŐADÁS A MIGRÉN PATHOMECHANIZMUSÁNAK ÚJONNAN MEGISMERT SZEREPLŐI: KINURENINEK ÉS A PACAP

DR. VÉCSEI LÁSZLÓ

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, Neurológiai Klinika és MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

E-mail: vecsei.laszlo@med.u-szeged.hu

Ismeretes, hogy a migrén pathomechanizmusában a szerotonin rendszer komoly szerepet játszik. Az is tény azonban, hogy a triptofán 95%-a nem szerotoninná, hanem kinureninné metabolizálódik. Meglepő, de igaz, hogy érdemi kutatás nem folyt annak a kérdésnek a tisztázása céljából, hogy a kinurenin rendszer milyen szerepet játszhat a migrén kialakulásában? A szegedi Neurológiai Klinikán közel két évtizede kezdődött meg a „*Kinurenin Idegtudományi Program*”, amelynek egyik meghatározó ága a kinureninek és a migrén kapcsolatának a vizsgálata. A kinurenin a neuroprotektív kinuréninsavvá, illetve az excitotoxikus hatású kvinolinsavvá metabolizálódik. A szegedi Gyógyszerkémiai Intézet (vezető: Prof. Dr. Fülöp Ferenc) és Összehasonlító Élettani Intézet (vezető: Prof. Dr. Toldi József) együttműködve igazoltuk, hogy egyes kinuréninsav-analógok képesek kedvezően befolyásolni a kísérletes migrén modellben az immunhisztokémiai és a magatartási eltéréseket. Ezen a területen szabadalmat jelentettünk be (Vécsei et al: KYNURENIC ACID ANALOGUES, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME AND USE OF SAID COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF HEADACHE. WO2010/128345 A1, 11.11.2010).

Bizonyított továbbá, hogy a CGRP, a VIP és a PACAP alapvető szerepet játszanak a trigemino-vascularis rendszer aktivációjában. Saját klinikai vizsgálatainkban a pécsi Farmakológiai Intézetrel együttműködve (vezető kutatók: Prof. Dr. Szolcsányi János és Prof. Dr. Helyes Zsuzsanna) igazoltuk, hogy a plazma PACAP-38-immunreaktivitás jelentős változást szenved a migrén ictalis, illetve interictalis periódusában (a roham alatt növekedett a peptid-immunreaktivitás). Ez volt az irodalomban közölt első tanulmány, amely bizonyította a PACAP-38-immunreaktivitás plazma változásokat az ictalis, illetve az interictalis migrén periódus alatt. Ezen tanulmányunkat a Nature Reviews Neurology 9, 298, 2013 „Research Highlight”-ként ismertette (Migraine phases linked to plasma levels of PACAP-38).

A jelenleg folyó vizsgálataink egyik célja a kinurenin rendszer és a PACAP kölcsönhatásának tanulmányozása.

Köszönetnyilvánítás:

A vizsgálatainkat támogatja az MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, a NAP (KTIA-13-NAP-A-III/9) és a EUROHEADPAIN (FP7-Health 2013-Innovation; Grant: No. 602633).

Irodalom:

1. Párdutz, Á., Fejes, A., Bohár, Zs., Tar, L., Toldi, J., Vécsei, L.: Kynurenines and headache. J. Neural. Transm. 119:285-296, 2012.
2. Tajti, J., Csáti, A., Vécsei, L.: Novel strategies for the treatment of migraine attacks via the CGRP, serotonin, dopamine, PAC1 and NMDA receptors. Expert Opin. Drug. Metab. Toxicol. 10:1509-1520, 2014.
3. Tuka, B., Helyes, Z., Markovics, A., Bagoly, T., Szolcsányi, J., Szabó, N., Tóth, E., Kincses, Z.T., Vécsei, L., Tajti, J.: Alterations in PACAP-38-like immunoreactivity in the plasma during ictal and interictal periods of migraine patients. Cephalalgia 33:1085-95, 2013.
4. Vécsei, L. (ed.): Kynurenines in the Brain: from Experiments to Clinics. NOVA, New York, 2005.
5. Vécsei, L. (ed.): Special Issue: Kynurenines and the Nervous System: Therapeutic Perspectives. J. Neural. Transm. 119:107-296, 2012.
6. Vécsei, L., Szalárdy, L., Fülöp, F., Toldi, J.: Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions. Nat Rev. Drug Discover 12:64-82, 2013.
7. Vécsei, L., Tuka, B., Tajti, J.: Role of PACAP in migraine headache. Brain 137(Pt3): 650-651, 2014.
8. Vécsei, L., Majláth, Zs., Szok, D., Csáti, A., Tajti, J.: Drug safety and tolerability in prophylactic migraine treatment. Expert Opin. Drug Saf. in press, 2015.
9. Vécsei, L., Szok, D., Csáti, A., Tajti, J.: CGRP antagonists and antibodies for the treatment of migraine. Expert Opin. Investig. Drugs in press, 2015.

**„VALÓSZÍNŰ, HOGY ENDOMETRIOSISA VAN”
(ESETISMERTETÉS)**

DR. ZSOMBÓK TERÉZIA

Budapesti II. ker. Egészségügyi Szolgálat Kapás utca Fejfájás Szakrendelő, Budapest

Előadásomban a fejfájás témaköréhez csak részben kapcsolódó témában egy 40. életévében lévő fejfájós páciens esetét szeretném ismertetni.

Gyermekkorában erős myopiájával összefüggő frontális fejfájásai voltak, melyek korrekciós szemműtétei után megszűntek. 22 éves korában fogamzásgátló (OAC) szedés havonta többször jelentkező 1-2 napos migrénes jellegű fejfájást és kb. 15 kg testsúlygyarapodást okozott. Az OAC elhagyása után migrénes fejfájásai enyhébb formában, de megmaradtak. 2004-ben császármetszéssel szült, azt követően vált igen fájdalmas a menstruációja és rendszeresen migrénes fejfájás is társult hozzá. Kb. 6 év óta minden menstruációja előtt 3-4 nappal a jobb emlőtájon igen erős, éles fájdalom jelentkezett, ami a menses ideje alatt és azt követően is kb. 4-5 napig fennállt és kisugárzott a jobb vállra, valamint a „megszokott migrénes” tarkó- és jobb fejfélre is. Ezen fájdalmi fájdalomcsillapítókra nem szüntetek meg csak enyhültek.

Részletes átvizsgálásai ismeretlen eredetű konzekvens magas ferritin szintet igazoltak egyéb eltérés nélkül (nőgyógyászat, endokrinológia, reumatológia, mellkas-gerinc-koponya-képpalkotók, stb.). Endometriosis gyanúja miatt fél éve a Depo-Provera® (progeszteron tartalmú) injekció 3 havonkénti adásával menstruációja és ezzel együtt a menseshez társult, havonta átlagosan 15 napon át fennálló erős jobb emlő-váll fájdalmait megszűntek. Migrénes fejfájása jelentősen enyhült és ritkult, csak ritkán kell bevennie 1 tablettát fájdalomcsillapítót.

Az endometriosis szakirodalmában csak két, hasonló tünetekkel zajló esetről sikerült cikket találnom (Med J Aust, 1999, J Obstet Gynaecol, 2004), ezekben az esetekben az ectópiás endometrium a diaphragmán volt.

