

Fájdalomról a mindennapi orvoslásban kurzus

Fejfájások



Wendy M. Painter, Migraine (16" x 66"), 1993.

Dr. Ertsey Csaba
Budapest, 2013.04.10.

P A X CORPORIS.

Az-az

Az emberi Teft Nyavalyái-
nak Okairól, Fészkeiről, 's azok-
nak Orvoslásának Módgyáról való

T R A C T A.

Mellyet mind élő Tudós Ta-
nitóinak fájokból, mind a' Régiek-
nek tudós Irásokból, 's mind pedig maga-
fok Betegek körül való Tapasztalásból summá-
fon össze-fzedett, és fok úgye fogyott Sze-
gényeknek hasznokra, mennyire lehetett,
értelmelen 's világosan Magyar nyel-
ven ki-adott.

PÁPAI PÁRIZ FERENTZ

M. D. Helvétiaiban azon *Facultás*-ban
Hites Assessor; az Enyedi Collegium-
ban egyik Tanító.

Most újjabban Ki-nyomtatott.

KOLOSVÁRATT,

Az Akadémiai Betűkkel 1764. Éíztendőben.

"A fejfájás olyan
gyakori dolog, hogy az a
csoda, ha valakinek
nincs"

Pápai Páriz Ferenc
1695

Családorvosi rendelés – a 10 leggyakoribb panasz

1. Köhögés
2. Fáradtság
3. Derék/hátfájás
4. Láz
5. Nehézlégzés
6. Generalizált
hasi fájdalom
- 7. Fejfájás**
8. Vertigo
9. Mellkasi fájdalom
10. Oedema

| 7. fejfájás | kor < 45 év | kor > 45 év |
|--|-------------------|---------------|
| Fejfájás még nem diagnosztizálva | 25.9 % | 28.0 % |
| Sinusitis | 12.8 % > | 8.4 % |
| Tenziós jellegű fejfájás | 10.3 % | 8.6 % |
| Migrén | 6.7 % > | 4.5 % |
| Nyaki eredetű betegség | 5.4 % < | 11.4 % |
| Felső légúti fertőzés | 4.3 % | 3.2 % |
| Más vírus fertőzés | 4.2 % > | 1.8 % |
| Commotio cerebri | 2.1 % > | 1.0 % |
| Influenza | 1.7 % | 1.3 % |
| Gastrointestinalis malignus betegség | 0.03 % | 0.05 % |
| Központi idegrendszeri malignus betegség | 0.02 % | 0.02 % |
| Cerebrovascularis betegség | 0.1 % < | 0.9 % |
| Meningitis | 0.2 % > | 0.02 % |
| Egyéb | 26.0 % | 31.0 % |

Holland házi orvosok felmérése, Okkes et al., 2005

A fejfájások nemzetközi felosztása

Önálló fejfájások

migrén

trigemino-autonom ff.-k

tenziós ff.

egyéb primaer ff.-k

Neuralgiák és arcfájdalmak

neuralgiák és centr. eredetű

arcfájdalmak

egyéb fej-, vagy arcfájdalom

Symptomás fejfájások

(okok szerint)

posttraumás

vascularis (fej-nyak regio)

nem-vascularis ic. kórkép

abusus v. megvonás

infectio

homeostasis zavara

koponya és nyak képletei

psychiatriai kórkép

International Headache Society, 2004

Önálló fejfájások

Közös tulajdonságaik:

- ❖ Fájdalom +
- ❖ Kísérőtünetek + / -

- ❖ Visszatérő, sztereotip rohamokkal járnak
- ❖ A kísérőtünetek az adott kórképre jellemzőek

- ❖ Az önálló fejfájások **strukturálisan ép idegrendszerben** alakulnak ki,
- ❖ **Működészavarnak tekinthetők.**

Hogyan derül ki, önálló fejfájásról van-e szó?

- ❖ Részletes anamnézifelvétel
- ❖ Belső és neurológiai vizsgálat
- ❖ Cca 30-60 perc (!!!)

Migrén aura nélkül: diagnosztikus kritériumok

A) $n \geq 5$



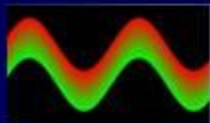
B) 4 - 72 h

C) 2 / 4

1.



2.



3. ++ / ++++

4. 

D) 1 / 2

1.



+



2.



/

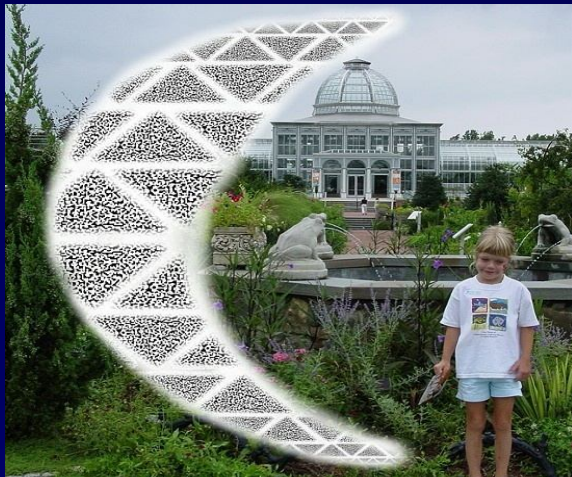
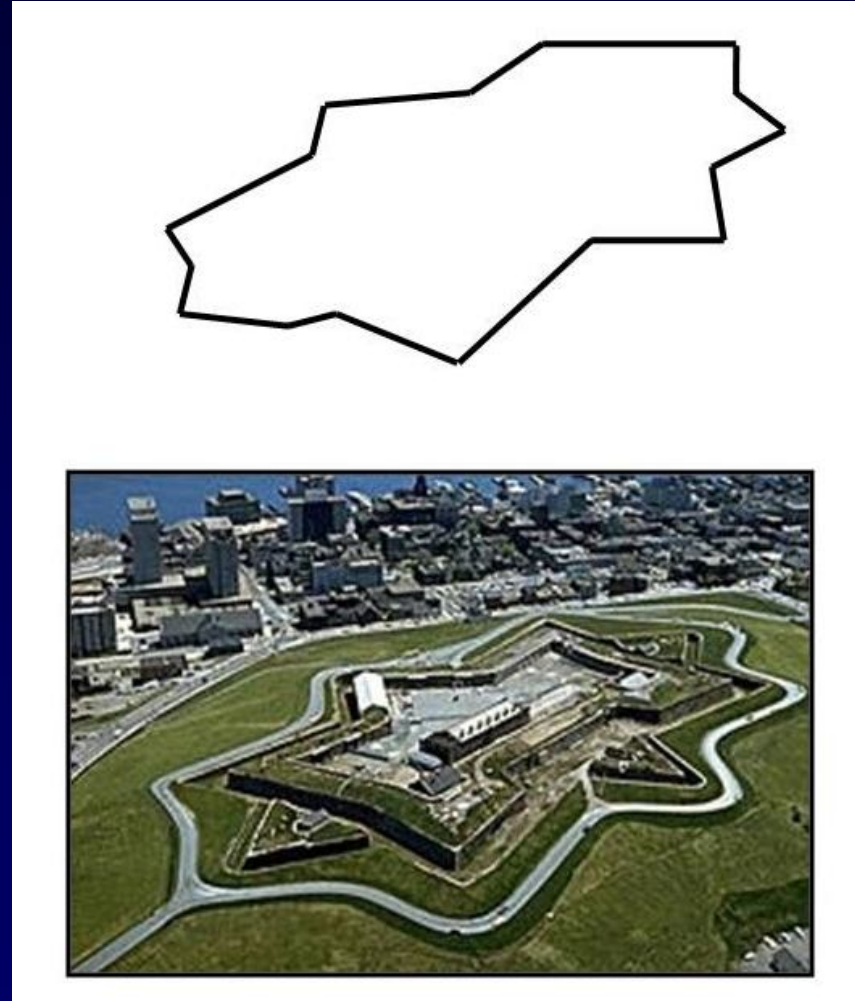


E)



normal

Az aura a migrénesek $\frac{1}{4}$ -ét érinti



Fejfájások és a nők

- A fejfájásokat divat „női betegségként” aposztrofálni:
pl:
 - Migrén = unatkozó gazdag nők betegsége
 - Migrén vagy más fejfájás = hiszti
 - „Ne most, drágám” fejfájás
- A fejfájások vagy a nemi szerepek térnek el?
 - fájhat-e egy kemény férfi feje?

Fejfájások és a nők

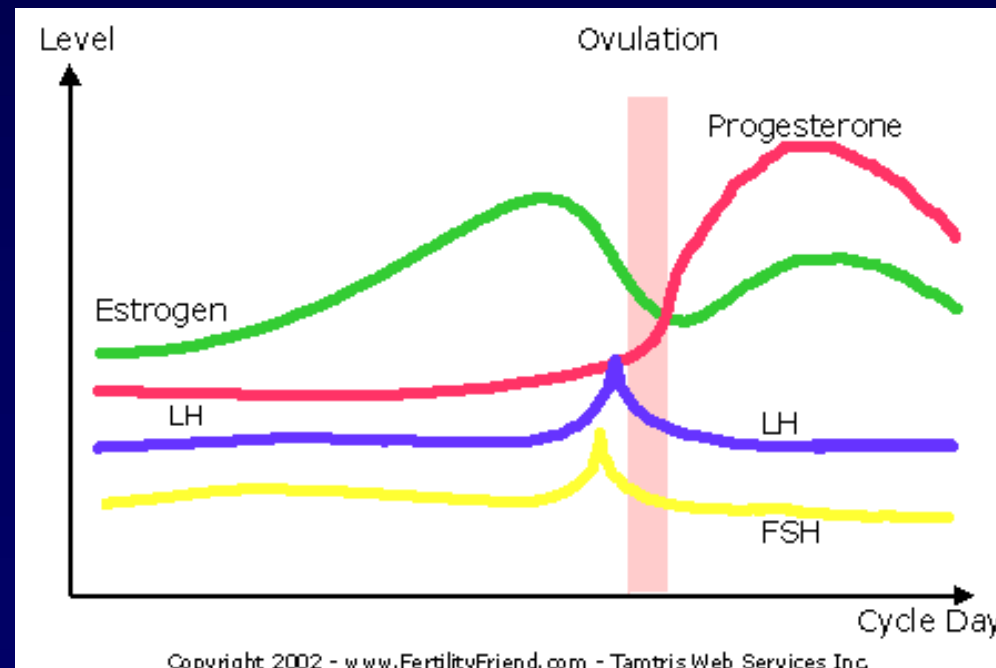
- Önálló fejfájások:
- A cluster ff. férfiakban 4-6x gyakoribb
 - A társadalmi szerepek változásával az arány csökken
- A tenziós ff. alig gyakoribb nőkben (1:1.3)
- **A migrén egyértelmű hormonális összefüggéseket mutat:**
 - Prevalenciája serdülőkortól 3x magasabb nőkben
 - Menopausa után javul
 - Menses, középideő rohamot provokálhat

Migrén és a nők: gyakorlati kérdések

- OAC szedés:
 - rosszabbodik-e a migrén? - inkább igen
 - jelent-e fokozott vascularis kockázatot? – MA esetén igen
- Terhesség:
 - inkább javít
 - ha ront, a terápiás lehetőségek rosszabbak
- Szoptatás:
 - gyógyszerek adhatósága

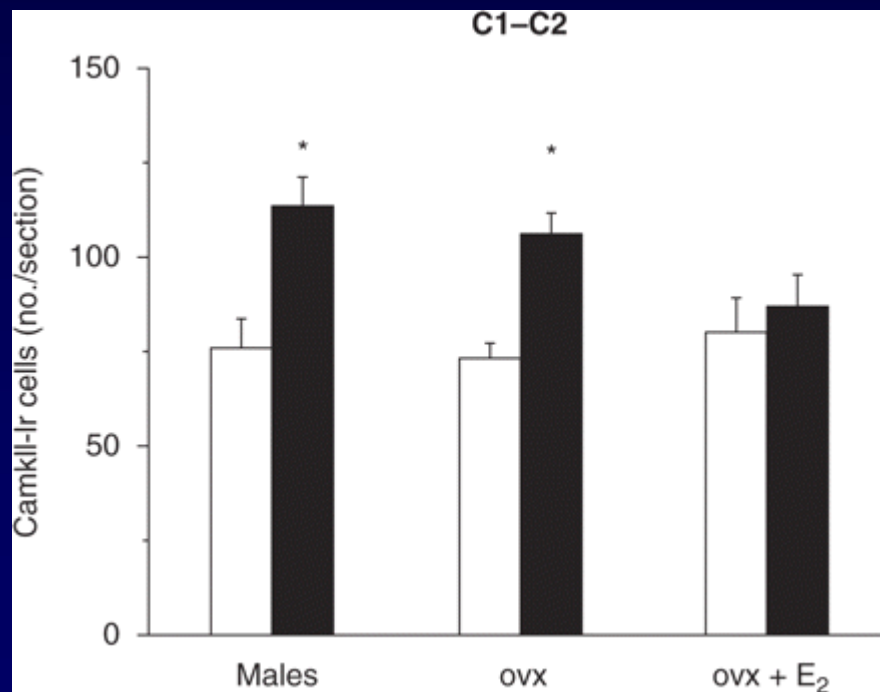
Migrén és a nők: elméleti megfontolások

- Ösztrogén szerepe a fájdalomérzés modulációjában
 - ismert jelenség
 - migrénben is bizonyították



Migrén és a nők: elméleti megfontolások

- Migrén-modell: NTG adás, TNC aktiválódás:



- In males and ovariectomized (ovx) animals, but not in ovariectomized and treated with oestradiol (ovx + E₂) animals, there is a significant increase in the number of CamKII-Ir cells (* $P < 0.05$).

Párdutz et al, 2007

Migrén és cardiovascularis betegségek

- Migrén és subklinikus fehérállományi laesiok
- Migrén és agyi infarctusok
- Migrén és extraneuralis keringészavarok
- Migrén és cardiovascularis rizikófaktorkok

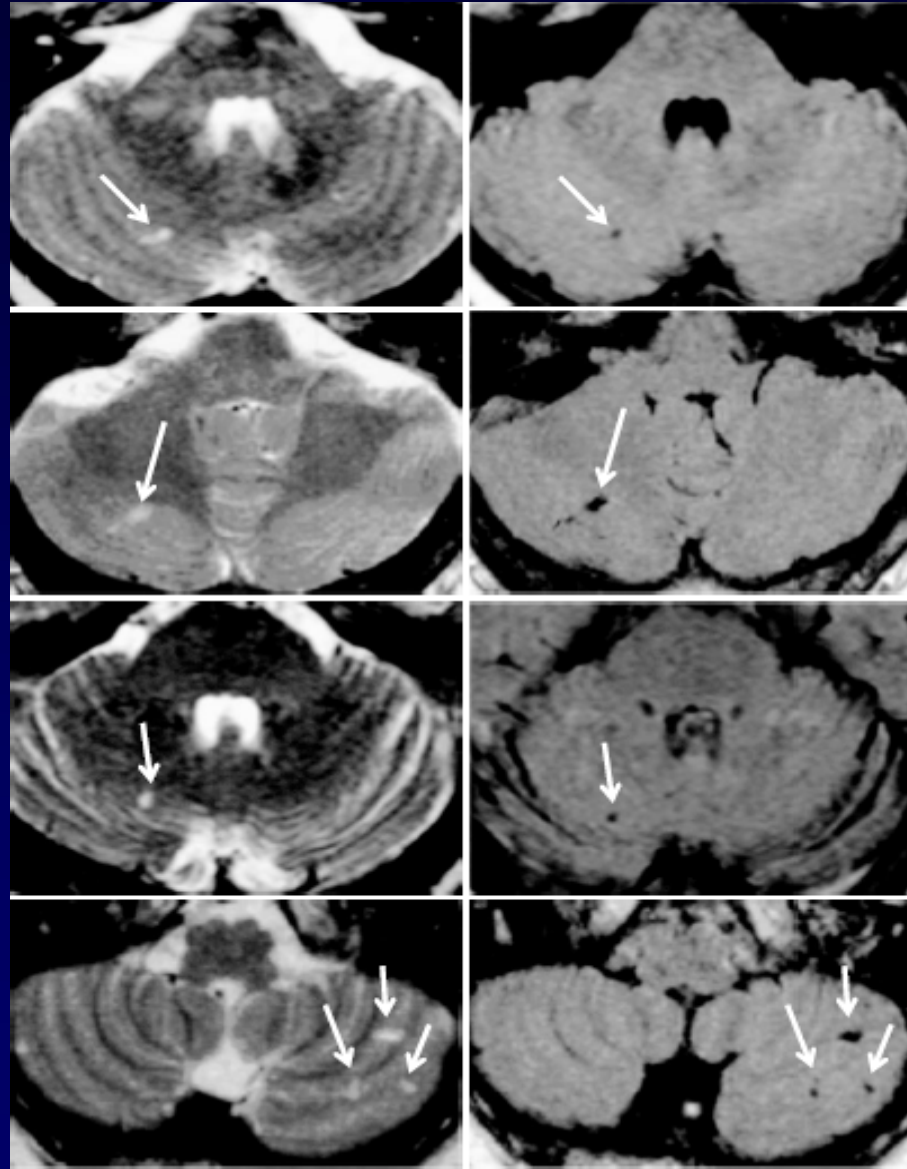
Migrén és subklinikus agyi infarctusok (CAMERA study)

MRI vizsgálat, 3 csoport, N=3x150 (reprezentatív mintából)

- Aura nélküli migrén vs Aurával járó migrén vs Kontrollok
- Kizáró kritériumok:
 - Korábbi TIA vagy stroke
 - Kóros neurológiai vizsgálati lelet
- Eredmények (vasc. rizikótényezőkre kontrollálás után):
 - Nőkben gyakoribbak a fehérállományi laesiok (OR=2.1)
 - Klinikai tünettél járó agyi infarctusok prevalenciája nem tért el
 - Aurás migrénesekben több néma infarctus a posterior területen (OR=13.7; 95% CI= 1.7-112)
 - Migrénesekben több az agytörzsi laesio

Kruit et al, JAMA 2004 ill. Stroke, 2006

Migrén és subklinikus agyi infarctusok (CAMERA study)



Kruit et al,
JAMA 2004 ill. Stroke, 2006

Migrén és subklinikus agyi infarctusok (CAMERA study)

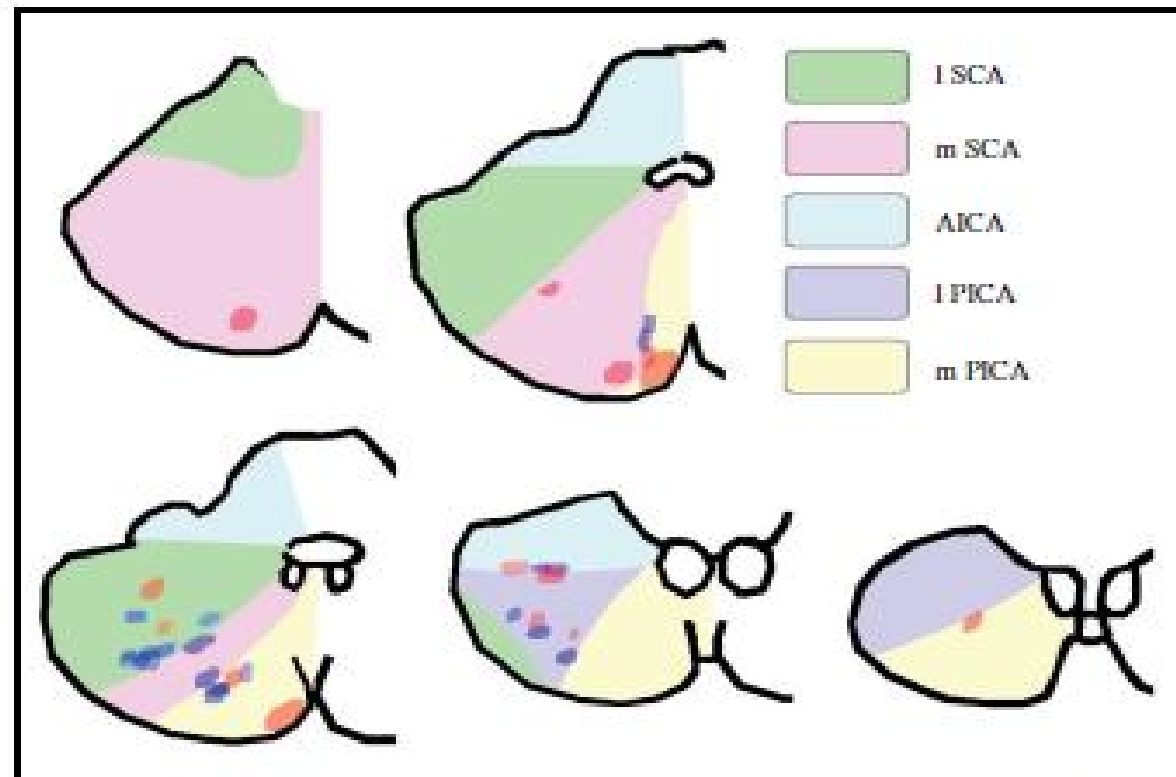


Fig. 1 Infratentorial posterior circulation (PC) infarct-like lesions in the cerebellum ($n = 33$) superimposed over diagram with arterial territories indicated: the CAMERA study. The size and position of all cerebellar PC infarct-like lesions were copied from hard copy into the vascular territories template. Territories are supplied by the posterior inferior cerebellar artery (PICA), the medial branch of the PICA (m PICA), the lateral branch of the PICA (l PICA), the territory of the superior cerebellar artery (SCA), the medial branch of SCA (m SCA), the lateral branch of SCA (l SCA) or the territory of the anterior inferior cerebellar artery (AICA). Left-sided lesions (coloured red) are mirrored to the right hemisphere for presentation purposes.

Döntően a cerebellaris határzónákat érintik!

Kruit et al,
JAMA 2004 ill. Stroke, 2006

CAMERA utánekövetés

- A CAMERA (Cerebral Abnormalities in Migraine, an Epidemiological Risk Analysis) kohorsz tagjainak 10 éves utánekvetése
- 203 az eredeti 295 migrénesből, és 83 a 140 kontrollból ismételt MRI vizsgálaton esett át
- Az eredményeket kor, nem HT és diabetes szempontjából korrigálták
- A 145 migrénes nőből 112-nek (77%), míg a kontroll csoportban levő 55 nőből 33 (60%) esetén progredáltak a mély fehérállományi WMA-k (OR 2.1; 95%CI, 1.0-4.1; P = 0.04).
- Az infratentorialis infarctusok vonatkozásában is volt progressio, de statisztikailag nem volt szignifikáns.
- Férfiak esetén nem volt statisztikailag jelentős progressio.
- A progressio nem függött a migrén gyakoriságától.
- A WMA-k jelenléte nem járt kognitív deficittel

[JAMA](#). 2012 Nov 14;308(18):1889-97. doi: 10.1001/jama.2012.14276.

Migrén és cardiovascularis betegségek

- Migrén és subklinikus fehérállományi laesiok
- **Migrén és agyi infarctusok**
- Migrén és extraneuralis keringészavarok
- Migrén és cardiovascularis rizikófaktorok

Migrénes infarctus

Definíció:

- A kórelőzményben aurával járó migrén (MA)
- A jelenlegi roham a korábbi rohamokban észleltekhöz hasonló, kivétel:
- Egy vagy több auratünet 60 percnél tovább áll fenn.
- Képalkotó vizsgálat infarctust mutat a tüneteket magyarázó lokalizációban

ICHD-II, Cephalalgia, 2004

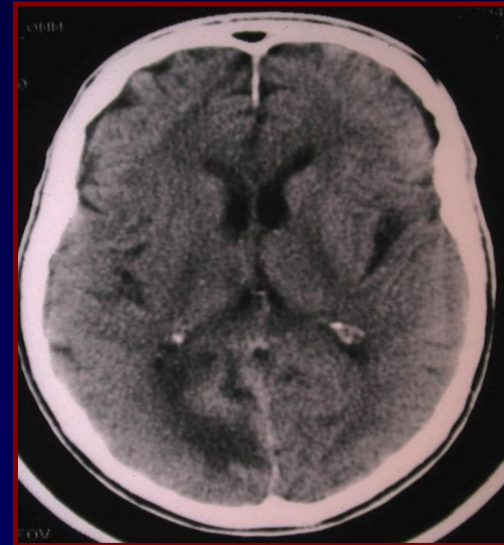
Migrénes infarctus 2

- Skandináv multicentrikus vizsgálat (4 ország, 7 centrum):
- 33 beteg (61% nő), életkor 19-76 év között (medián 39).
- Hagyományos rizikófaktorok ritkák voltak.
- Rohamkezelésre 36% használt ergotamint v. triptánt.
- Hátsó (VB) vérellátási területi infarctus: 27 beteg (82%).
Ebből cerebellaris 7 (21%).
- A betegek >90%-a maradvány nélkül v. enyhe maradvánnyal gyógyult.

Laurell et al, Eur J Neurol, 2011

Migrénes infarctus 3

- Nők körében gyakoribb
 - OAC
- Dohányzás
- Nyitott foramen ovale
- Antifoszfolipid antitestek
- Carotis-dissectio
- CADASIL, MELAS



Migrén és cardiovascularis betegségek

- Migrén és subklinikus fehérállományi laesiók
- Migrén és agyi infarctusok
- Migrén és extraneuralis keringészavarok
- Migrén és cardiovascularis rizikófaktorok

Migrén és cardiovascularis betegségek: az AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention) study

6102 migrénes és 5243 kontroll személy, validált kérdőívek

Table 2 Main effect of migraine and of migraine subtypes in CVD outcomes after adjustments^a

| CVD outcome | Migraine vs control, OR (95% CI) | MA vs control, OR (95% CI) | MO vs control, OR (95% CI) |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Myocardial Infarction | 2.16 (1.70-2.76) | 2.86 (2.14-3.82) | 1.85 (1.41-2.42) |
| Stroke | 1.54 (1.16-2.05) | 2.78 (2.02-3.84) | 0.97 (0.69-1.36) |
| Claudication | 2.69 (1.98-3.23) | 4.61 (3.10-6.12) | 3.11 (1.75-6.23) |

Abbreviations: CI = confidence interval; CVD = cardiovascular disease; MA = migraine with aura; MO = migraine without aura; OR = odds ratio.

Bigal et al, Neurology, 2010

Women's Health Study: Ischemiás vascularis történések incidenciája

Table 2. Age-Adjusted Incidence Rates of Ischemic Vascular Events per 10 000 Women per Year According to Migraine Status in the Women's Health Study (N = 27 840)

| Ischemic Vascular Events | No. of Events | Age-Adjusted Incidence Rate | | | | P Value† |
|-------------------------------------|---------------|----------------------------------|--------------------------------------|---|----------------------------|----------|
| | | No Migraine History (n = 22 715) | Active Migraine With Aura (n = 1434) | Active Migraine Without Aura (n = 2176) | Prior Migraine (n = 1515)* | |
| Major cardiovascular event‡ | 580 | 20.0 | 38.3 | 22.6 | 24.8 | <.001 |
| Ischemic stroke | 251 | 8.8 | 13.1 | 10.7 | 7.1 | .07 |
| Myocardial infarction | 249 | 8.5 | 16.7 | 8.3 | 11.0 | .02 |
| Coronary revascularization§ | 514 | 17.7 | 30.3 | 17.1 | 28.8 | <.001 |
| Angina | 408 | 13.7 | 23.1 | 13.6 | 25.6 | <.001 |
| Death due to cardiovascular disease | 130 | 4.4 | 9.5 | 4.3 | 7.9 | .05 |

*Women who indicated a history of migraine but no active migraine in the previous year.

†P values were calculated from 3 *df* log-rank tests.

‡A major cardiovascular event was defined as the first of any of these events: nonfatal ischemic stroke, nonfatal myocardial infarction, or death due to ischemic cardiovascular cause.

§Includes reports of coronary artery bypass graft surgery or percutaneous coronary angioplasty.



Kurth, T. et al. JAMA 2006;296:283-291

Migrén és cardiovascularis betegségek: mit tegyünk a betegekkel?

- Az abszolút kockázat kicsi, erről is érdemes beszélni, nem csak a relatívról
- A migrénesek között **nagyobb eséllyel** fordul elő diabetes, hypertonia, hypercholesterinaemia, obesitas.
- A migrénesek, különösen az aurás migrénben szenvedők **vascularis kivizsgálása indokolt**.
- Fontos a betegeket tanáccsal ellátni. Ebbe beletartozik a **dohányzás és a fogamzásgátló-szedés felfüggesztése** is.

Diener HC, Neurology, 2010

A fejfájások genetikája

- Gyakori kórképek: öröklődés vs. véletlen halmozódás?
- Vizsgálati módszerek:
 - Genetikai epidemiológiai vizsgálatok
 - Ikerkutatások
 - Kapcsoltsági analízis
 - Egyes génszakaszok hasadási mintáinak vizsgálata
 - GWAS



Az önálló fejfájások genetikája: genetikai epidemiológiai vizsgálatok

| | Probandus: M0 | Probandus: MA |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| Családtag: M0 | 1,9 | 1,0 |
| Családtag: MA | 1,4 | 3,8 |

Russell MB, Olesen J. Br Med J 1995;311:541–544

| | Probandus: CF | Probandus: CTF |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| Családtag: CF | 5,4 | n.a. |
| Családtag: CTF | n.a. | 3,1 |

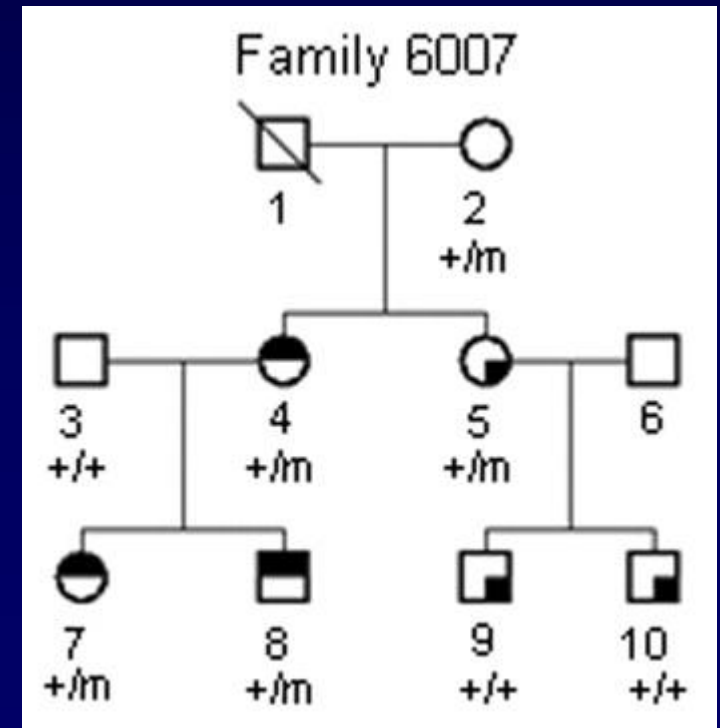
Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL . JNNP1995;58:341–343

Østergaard S, Russell MB, Bendtsen L, Olesen J. Br Med J 1997;314:1092–1093

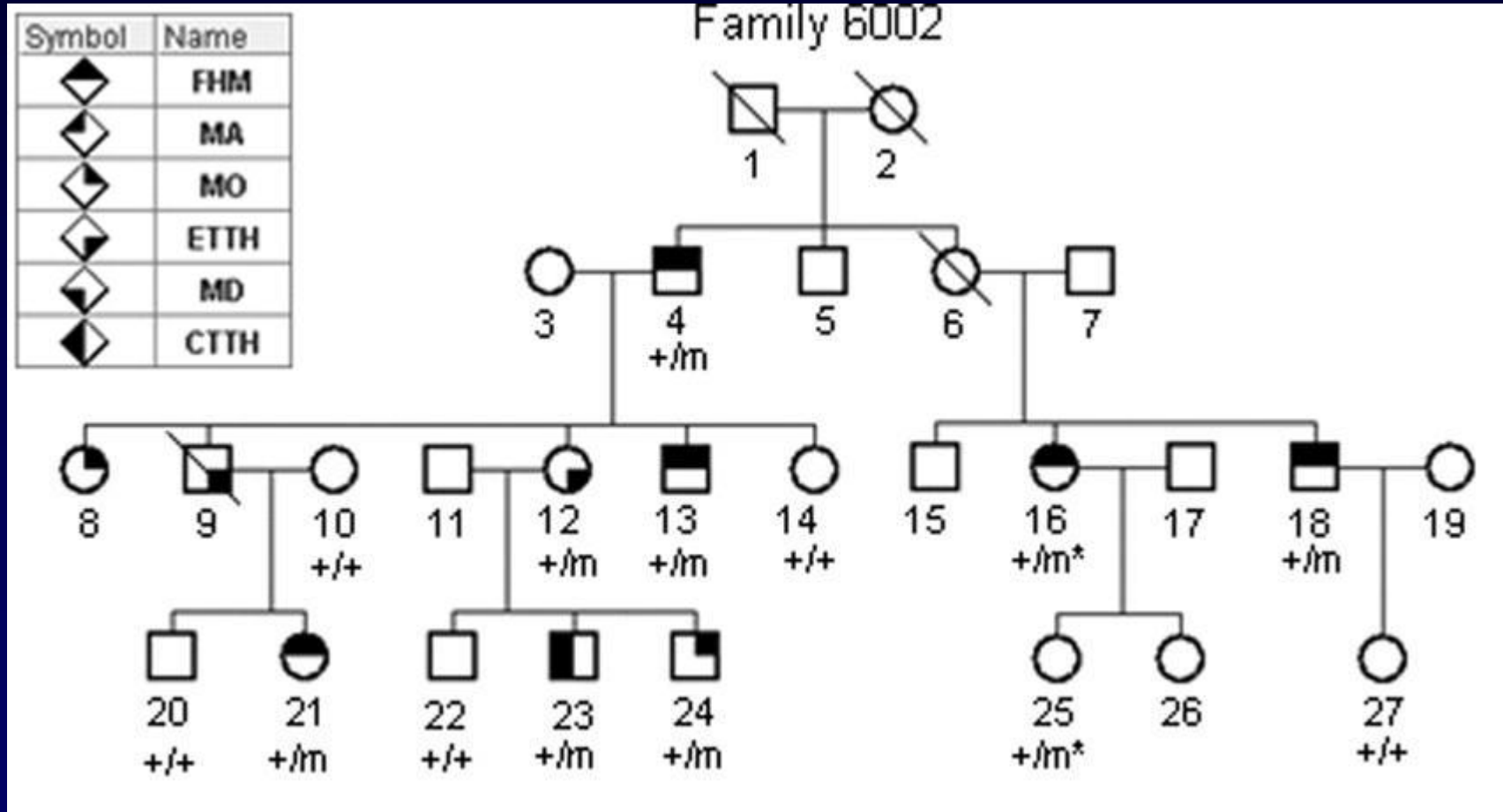


Familiaris hemiplegiás migrén

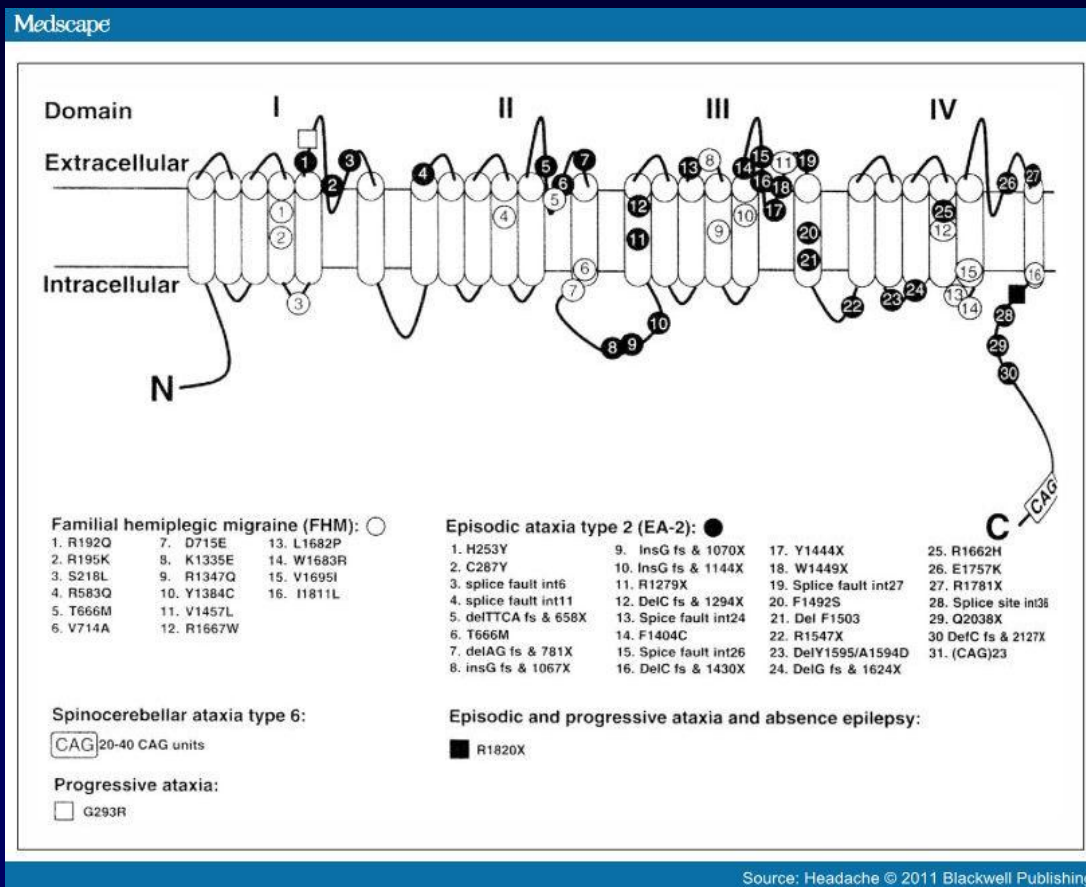
- Definíció: Az aurával járó migrén azon formája, ahol a fejfájás előtt hemiparesis vagy hemiplegia alakul ki.
- Epidemiológia: prevalenciája 0.01% körüli.
- Tünetek: migrén tünetei
cerebellaris tünetek
tudatzavar (coma)
- Öröklésmenet: autoszom domináns



Familiaris hemiplegiás migrén



FHM1

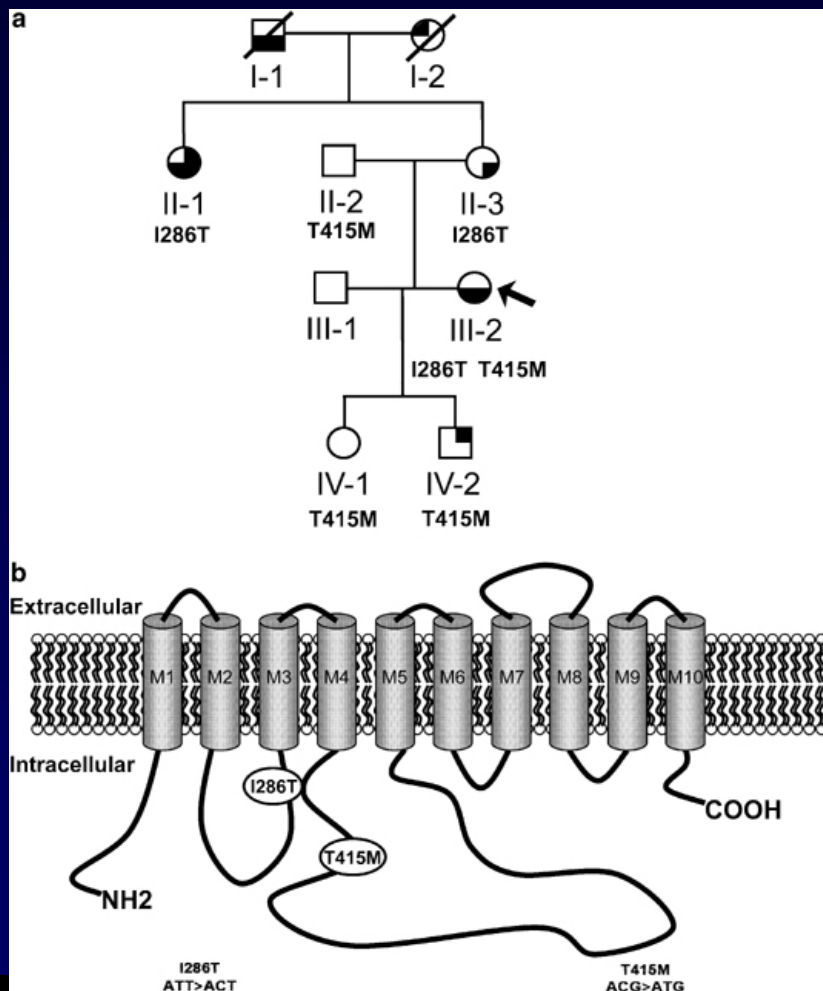


- Mutáció első leírása: Ophoff et al, 1996
- 19-es kromoszóma rövid kar
- Allelikus channelopathia koncepciója: FHM, EAE ÉS SCA-6

Cell. 1996 Nov 1;87(3):543-52.



FHM2



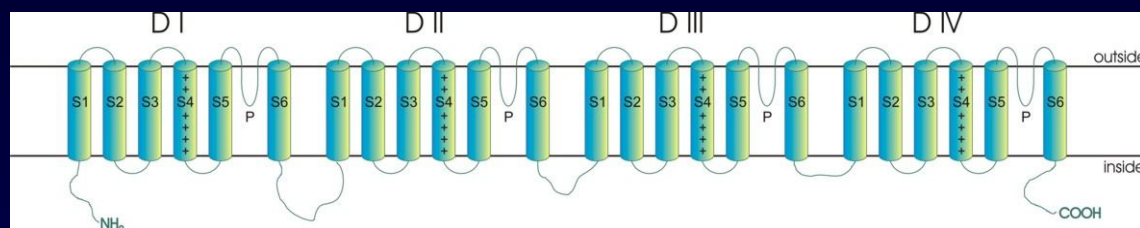
- Első leírás: 2003
- 1-es kromoszóma (1q23)
- Fenotípusban nincs különbség FH1 és FHM2 között

(a) Családfa. A szimbólumok: alsó fél fekete: FHM, jobb alsó kvadráns fekete: csak aura, jobb felső kvadráns: MA, bal alsó kvadráns: M0, négyszög: ffi, kör: nő. Nyíl: probandus.

(b) Az ATP1A2 protein sémás ábrázolása, a mutációk helyeivel.

Cephalalgia. 2006 Mar;26(3):324-8.

FHM3

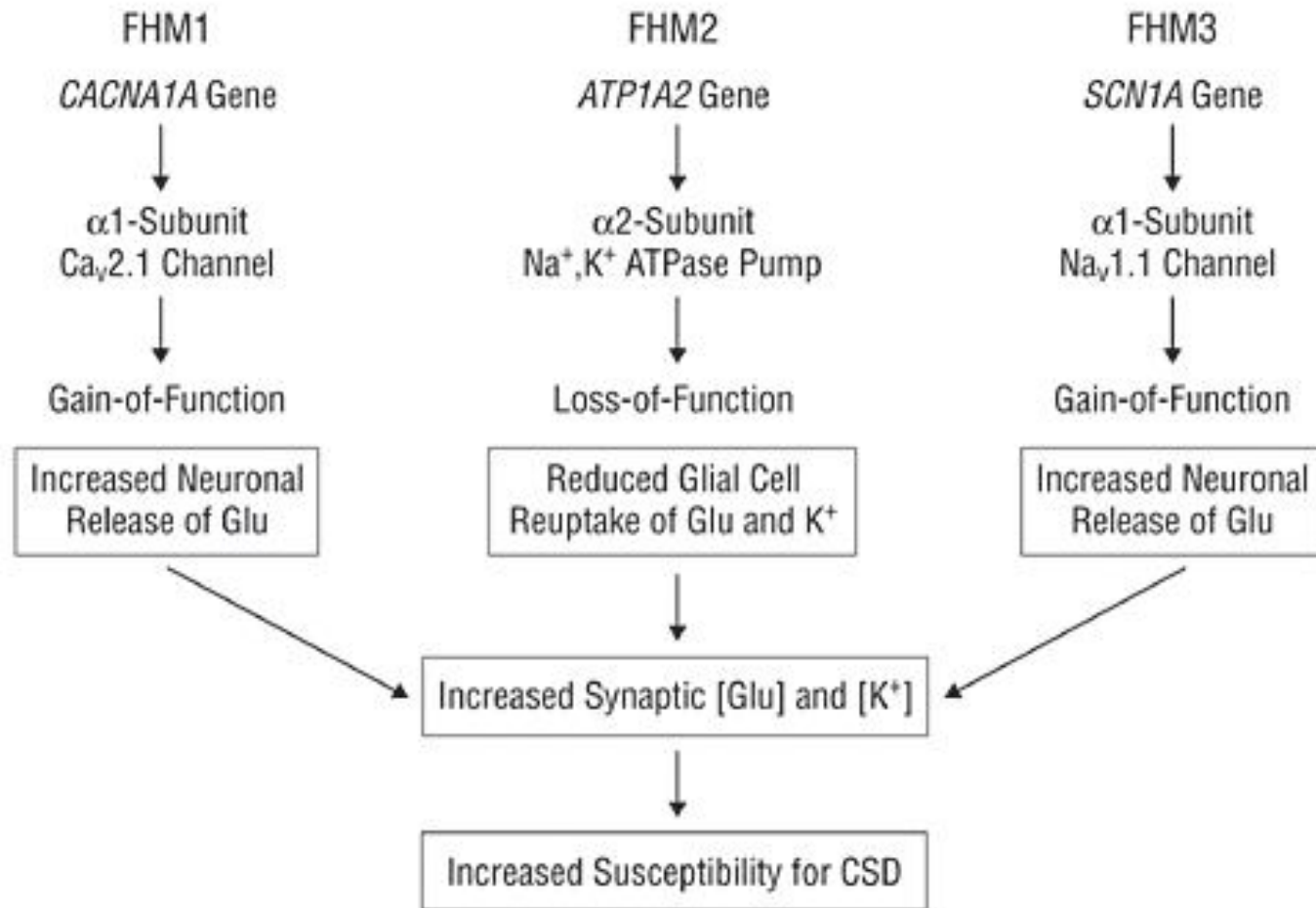


SCN1A

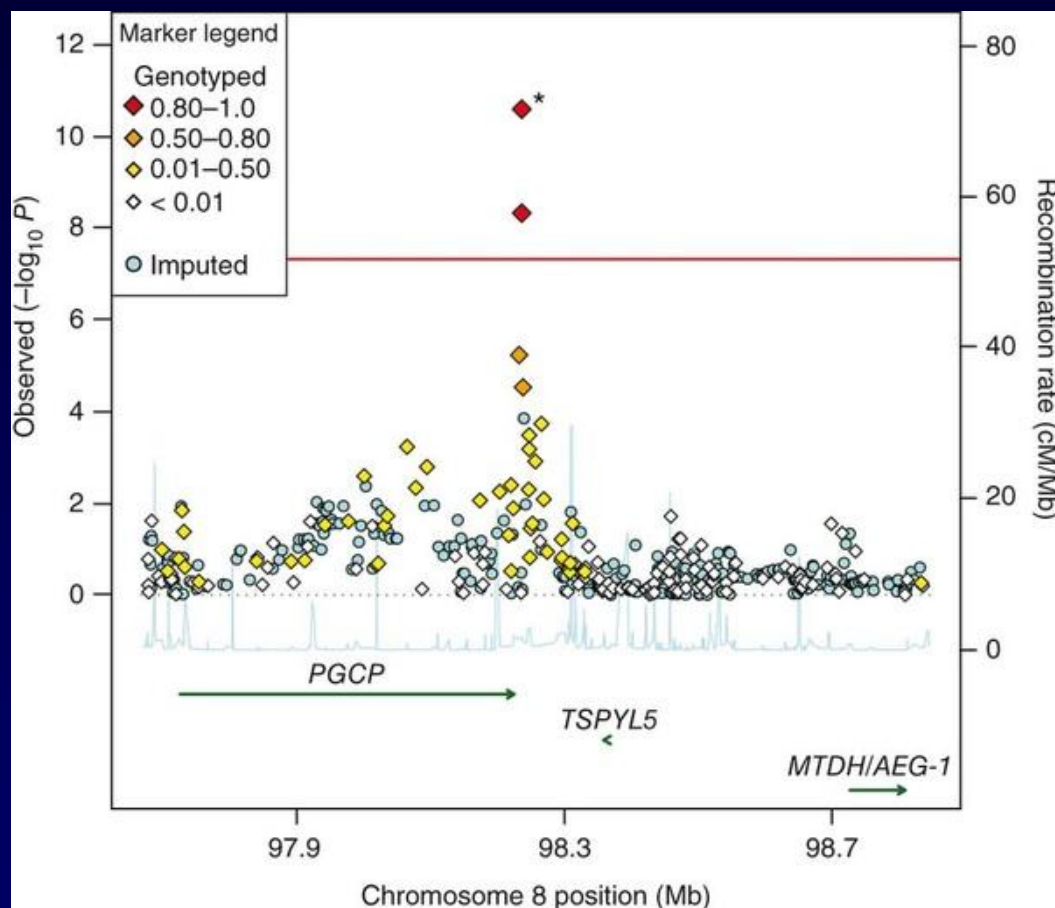
- Génje: 2-es kromoszómán (2q24)
- Kódolt fehérje: a neuronális Na_v1.1 csatorna pórusalkotó alfa alegysége
- A Na_v1.1 neuronális feszültségfüggő Na-csatorna; négy doméjának 6-6 transzmembrán szegmentje van
- A Na_v1.1 fontos szerepet tölt be az akciós potenciálok kialakulásában és terjedésében.
- Mutációja okozhat: epilepsziát (GM, myoclonusos és Lennox-Gastaut) FHM-t



FHM típusok



Gyakori migréntípusok: GWAS



Teljes genom asszociációs vizsgálat:

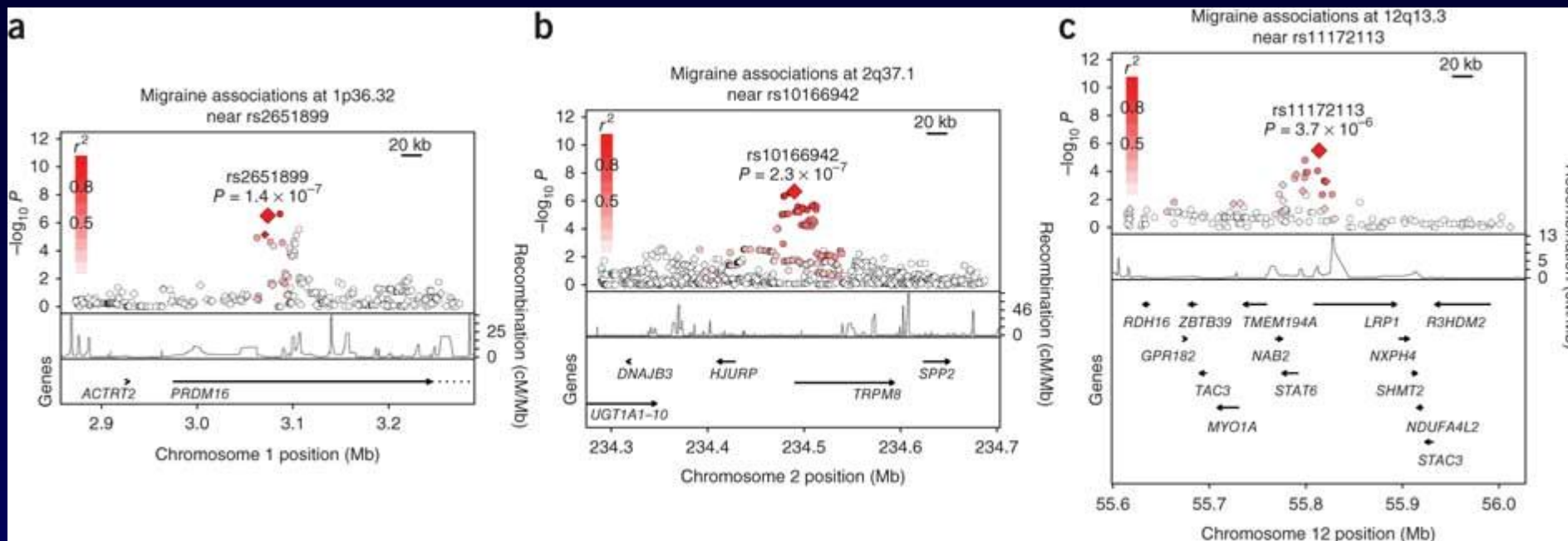
- 8-as kromoszóma hosszú karján (8q22.1) locus ($p = 5.38 \times 10^{-9}$, OR = 1.23, 95%, CI 1.150–1.324)
- Működése ma még ismeretlen
- Környező gének:
 - AEG-1 (astrocyte elevated gene 1)
 - PGCP (plasma glutamate carboxypeptidase)

Négyszögek: a régió markereinek távolsága és p értéke (színek: linkage disequilibrium mértéke)

Anttila et al, Nat Genet 2010;42(10):869-874



Gyakori migrántípusok: GWAS



(a–c) Shown are candidate SNPs at 1p36.32 (*PRDM16*) (a), 2q37.1 (*TRPM8*) (b) and 12q13.3 (*LRP1*) (c). P values for experimentally determined genotypes are indicated by diamond shapes, including the lead SNPs, which are indicated by the large diamond shape. P values for SNPs with imputed genotype are indicated with circle shapes. Linkage disequilibrium relationships (as r^2) are from the HapMap (r22)⁷.



Nat Genet. 2011 Jun 12;43(7):695-8. doi: 10.1038/ng.856.

A cluster fejfájás genetikája

- Genetikai háttérre utal: családi halmozódás
- Elsőfokú rokonok kockázata: 5,4x
- Ismert polimorfizmusok:
 - HCRTR2 1246G > A (hypothalamus hypocretin rendszere) – belső óra
 - ADH4 925A > G. (alkohol-dehidrogenáz egyik típusa) – alkohol prov.
 - GNB3 825C > T (triptanokra adott választ módosíthatja)

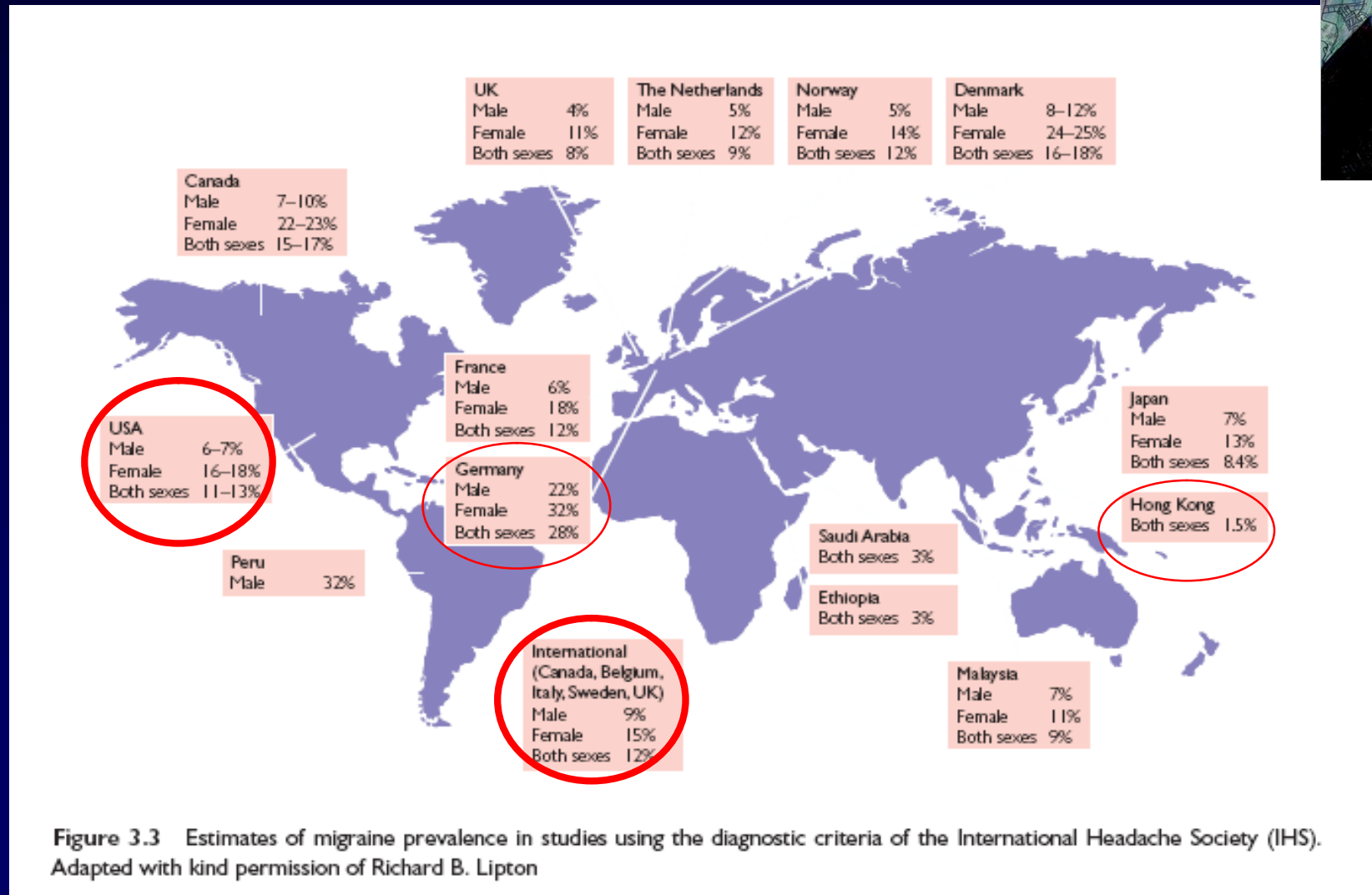
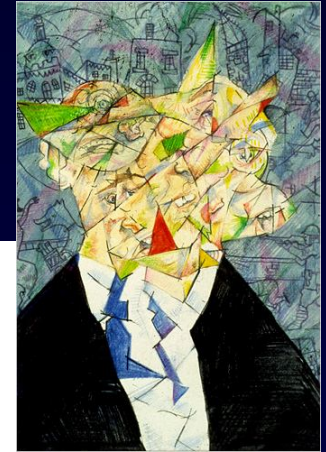
Curr Pain Headache Rep. 2010 Apr;14(2):132-9.



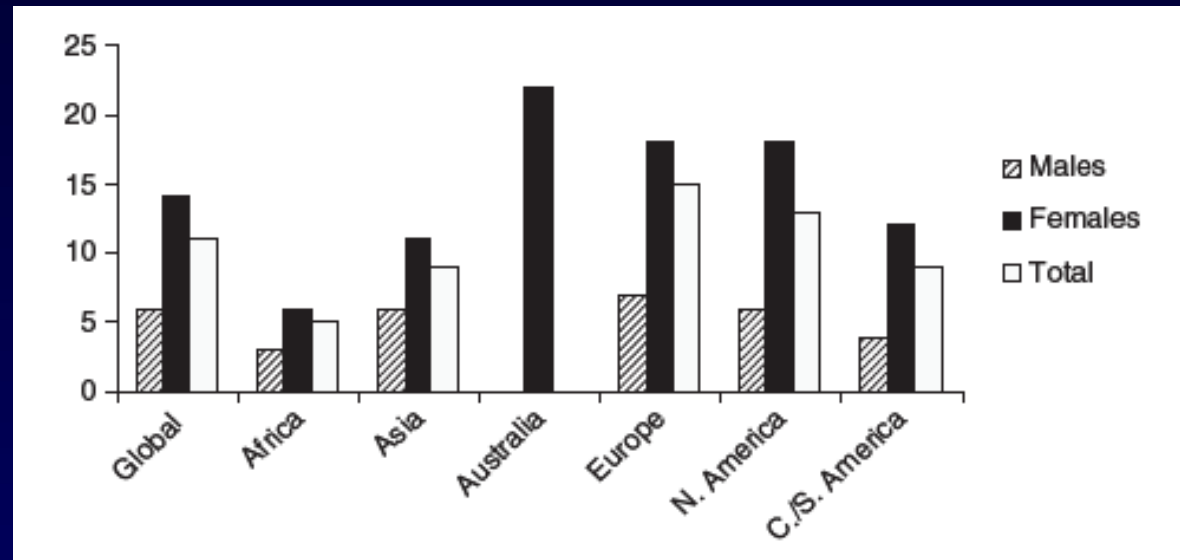
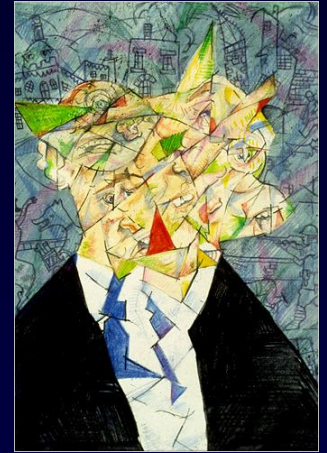
A fejfájások epidemiológiája



A migrén prevalenciája



A migrén pont-prevalenciája az egyes kontinenseken



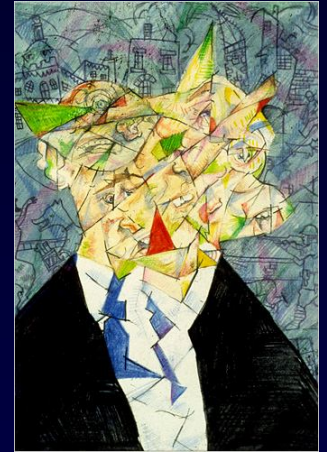
- EU: 47 millió migrénes
- Az aktív korúakat érinti
- WHO: a migrén a legnagyobb fokú korlátozottságot okozó 20 betegség egyike

Stovner et al., 2007
Andlin-Sobocki et al, 2005

Hungarian Migraine Epidemiology

J. Bánk, MD; S. Márton, MS

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



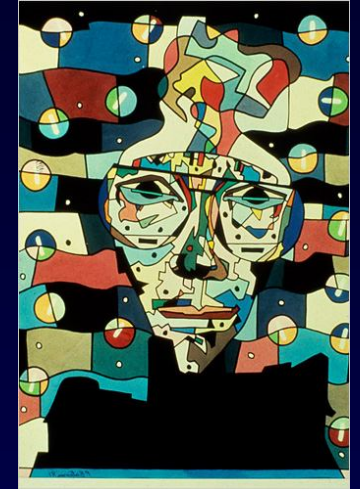
- Fejfájás élettartam-prevalenciája 67%
- Migrén éves prevalencia:
 - aura nélküli migrén 7,6%
 - aurával járó migrén 2%
- A migrénesek 63%-ának havi 2-nél több rohama volt.
- A betegek 15%-a mulasztott a migrén miatt munkanapot.
- Orvoshoz migrén miatt 43% fordult.
- A kérdőív szenzitivitása 53%, pozitív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

A fejfájások társadalmi és gazdasági kihatásai

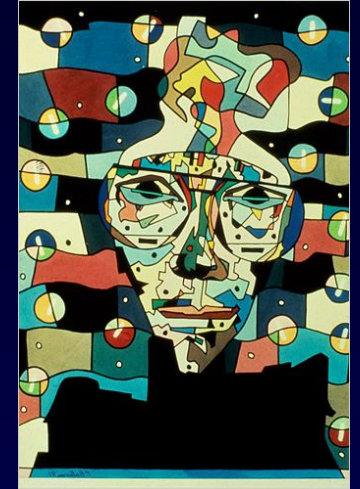


A migrén gazdasági vonatkozásai

- A közhiedelemmel ellentétben a migrén az alacsonyabb jövedelműek közt gyakoribb Hagen et al, Cephalalgia 2002;22:672–679
- A lakosság 5%-a migrén, további 9%-a tenziós fejfájás miatt évi 2-6 nap betegszabadságot vett ki Rasmussen et al, J Epidemiol Commun Health 1992;42:443–446
- 1000 lakosra számítva évente 270 nap betegszabadság migrén miatt Rasmussen et al, J Epidemiol Commun Health 1992;42:443–446
- Európai migrénesek termelékenysége 35%-kal csökkent a migrén miatt Berg, Eur J Health Econom, 2004;5:S43–S54



A migrén költségei



Direkt költségek (gyógyszer, kivizsgálás, kórházi kezelés):

Indirekt költségek (kiesett munkanapok, csökkent hatékonyságú munka, karriert/tanulást érintő hátrányok)*

Együttes költségek (direkt + indirekt):

USA: 1757 USD/év/fő **

EU: 575 Euro/év/fő ≈ 870 USD

A hatékony profilaktikus kezelés megtakarítást jelent a profilaxist nem szedők költségeihez képest.

Az EU-ban a migrén a legköltségesebb idegrendszeri betegség.

Teljes költség: 27 milliárd € /év

Direkt ~: 1.5 milliárd € /év

Indirekt ~: 25.5 milliárd € /év *

*Andlin-Sobocki et al, 2005

** Munakata et al, 2009

A migrén gazdasági hatásai hazánkban



Migrénes napok évente 24 millió

Migrén miatt kiesett munkanap 3.6 millió

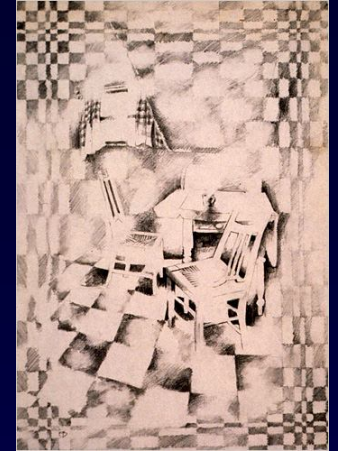
Migrén miatt csökkent
termelékenységű munkanap 7.2 millió

70.000 Ft/hó minimálbérrel számolva
a kiesett munkanapok bérköltsége: **11.454 millió Ft**

*Bánk et al, 2000 alapján

A fejfájások hatása az életminőségre

Betegségek követésének eszközei



Objektív

- Vérnyomás, pulzus
- Laborvizsgálatok
- Képkotók

Orvos v. asszisztens

Objektív mérőmódszer

Normálértékek

Prediktív erő

Szubjektív (PRO)

- Életminőség
- Betegségteher
- Naplók

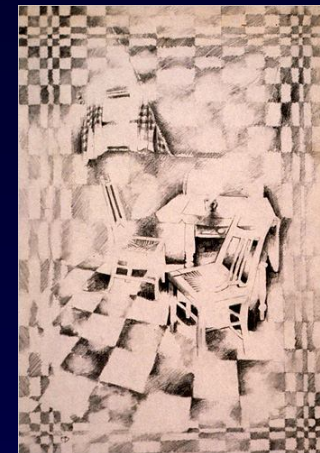
Beteg v. hozzátartozó

Szubjektív mérőmódszer

Normálértékek

Prediktív erő (!!!)

Életminőség



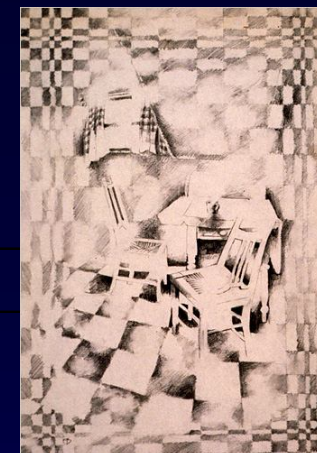
Az egyén észlelete az életben elfoglalt helyzetéről.
Szélesen értelmezett fogalom, amelybe beletartozik

- az egyén fizikai és pszichológiai állapota,
- függetlenségének foka,
- társadalmi kapcsolatait,
- személyes hite,
- a környezet lényeges jelenségeihez fűződő viszonya

Egészségfüggő életminőség

Az egyén észlelete arról, hogy egészsége, esetleges betegségei, ill. azok kezelése milyen területen és mértékben gyakorolnak hatást életére .

Általános életminőség mérése: SF-36

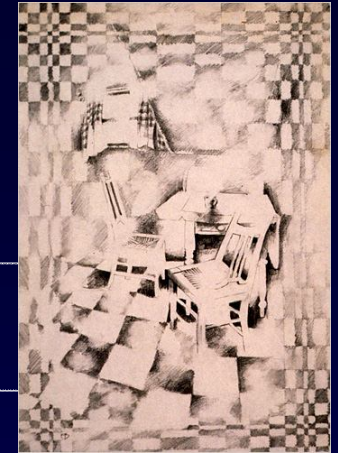
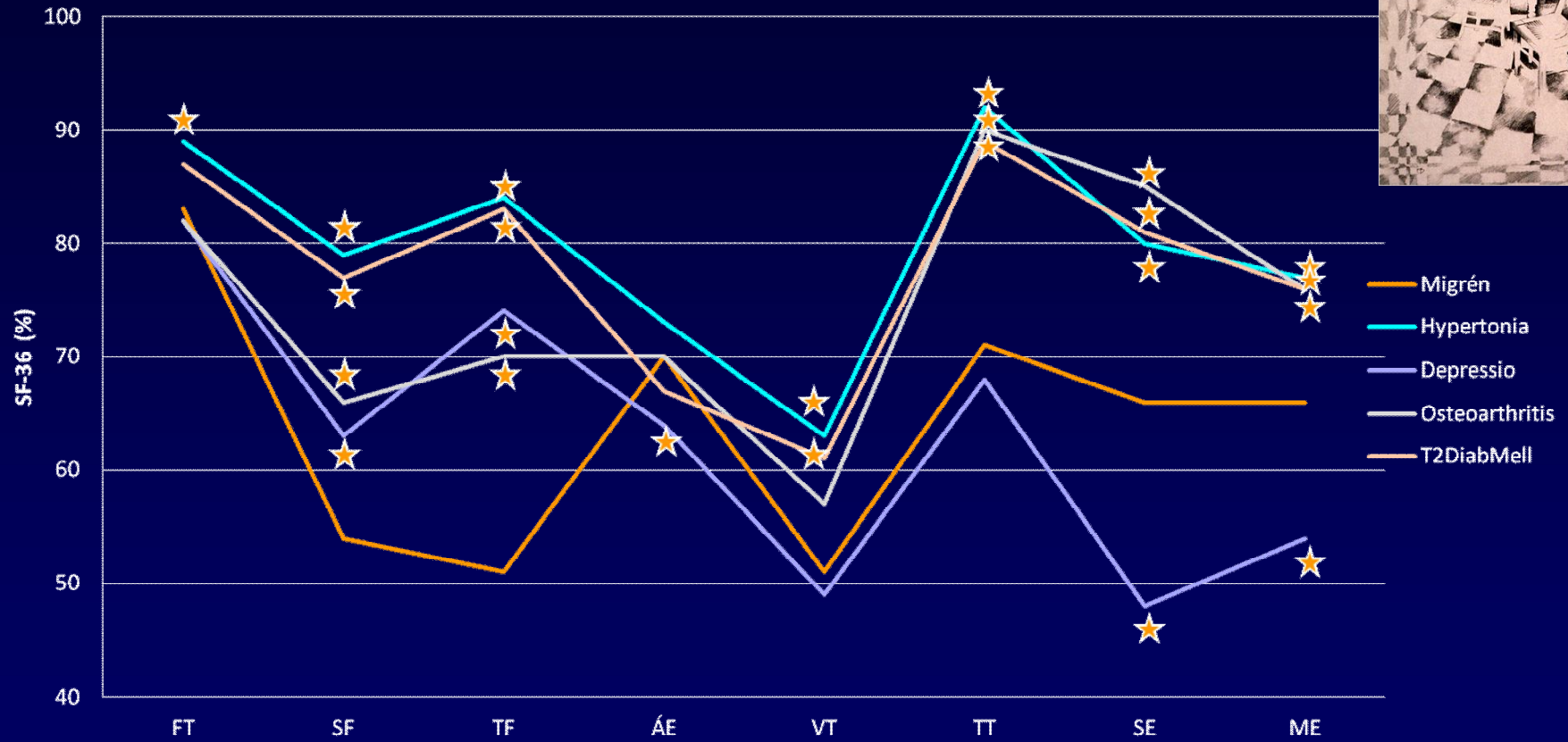


| Név | Rövidítés | Definíció |
|------------------------------------|-----------|---|
| SF-36 | | |
| <i>Fizikális egészség</i> | | |
| Fizikai teljesítmény | FT | Mennyire befolyásolta az egészségi állapot a fizikai aktivitást (pl. sport) az elmúlt 4 hétben |
| Szerep fizikai korlátozottsága | SF | Mennyire befolyásolta az egészségi állapot a napi (munkahelyi) tevékenységet az elmúlt 4 hétben |
| Testi fájdalom | TF | Mennyi testi (nem psychés) fájdalmat tapasztalt az elmúlt négy hétben |
| Általános egészségi állapot | ÁE | Az általános egészségi állapot összefoglaló megítélése |
| <i>Mentális egészség</i> | | |
| Vitalitás | VT | Energia, fáradékonyság |
| Társadalmi tevékenység | TT | Mennyire befolyásolta az egészségi állapot a társadalmi tevékenységet az elmúlt négy hétben |
| Szerep emocionális korlátozottsága | SE | Mennyire befolyásolták emocionális problémák a napi (munkahelyi) tevékenységet az elmúlt 4 hétben |
| Mentális egészség | ME | Hangulat, emocionalitás az elmúlt négy hétben |

Ware JR, Spine, 2003

Életminőség migrénben

Migrén és más betegségek hatása az életminőségre



Fizikális egészséggel összefüggő

FT fizikai teljesítmény

SF szerep fizikai korlátozottsága

TF testi fájdalom

ÁE általános egészségi állapot

Mentális egészséggel összefüggő

VT vitalitás

TT társadalmi tevékenység

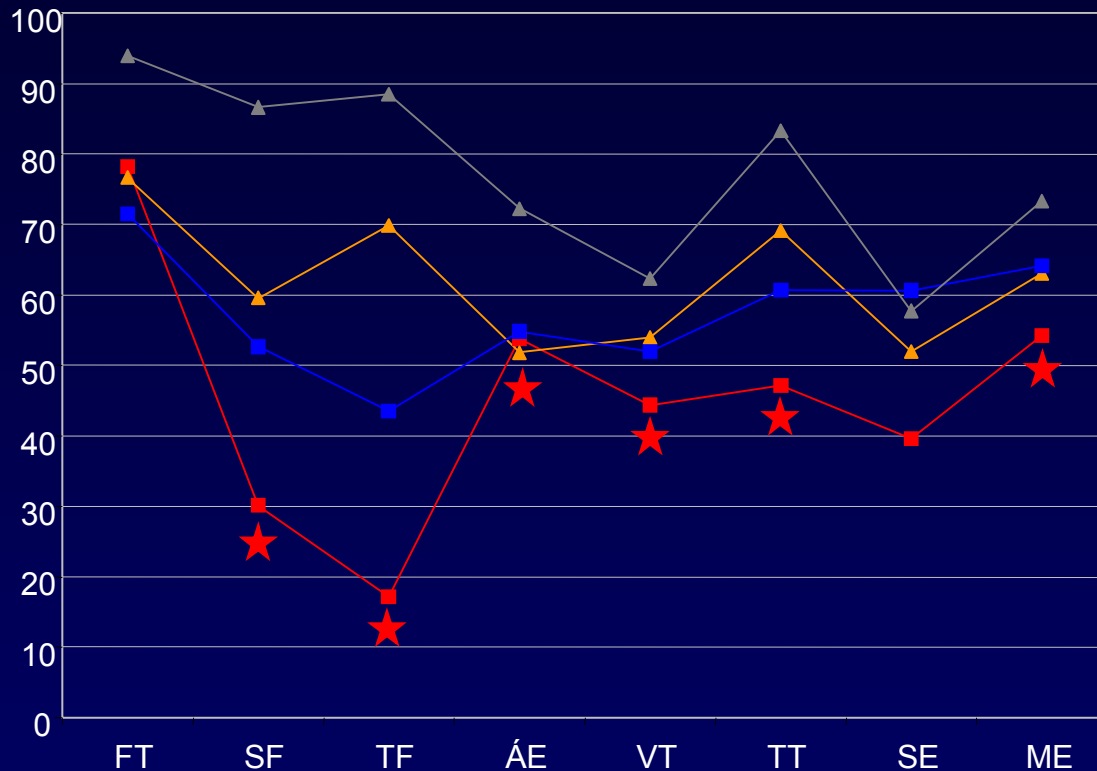
SE szerep emocionális korlátozottsága

ME mentális egészség

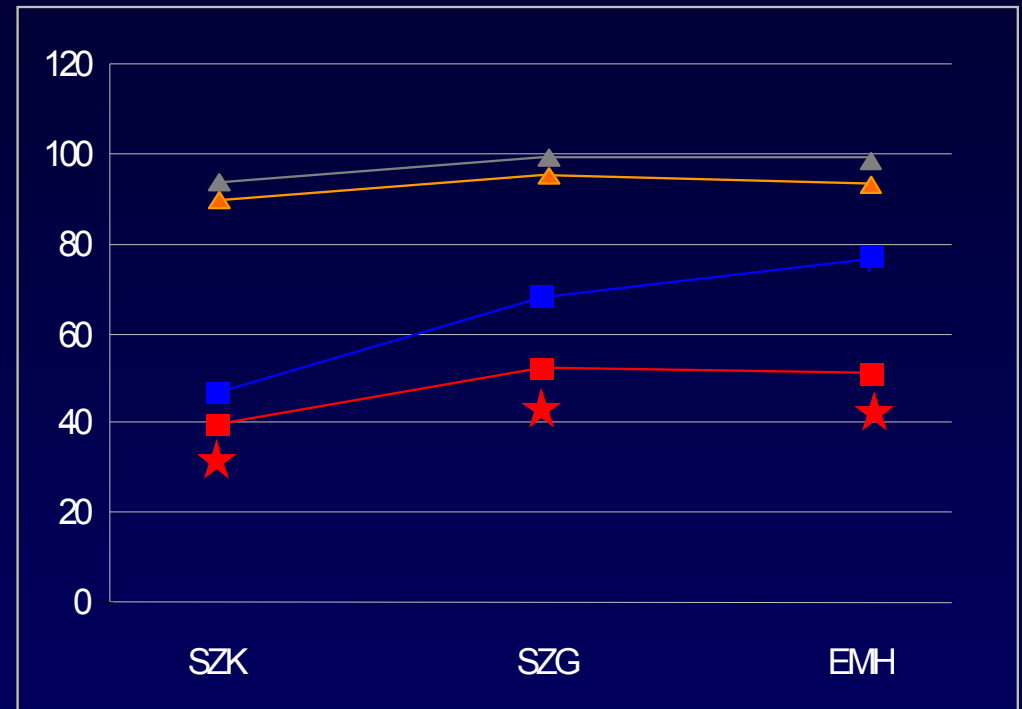
Osterhaus et al,
Headache, 1994

Cluster fejfájás hatása az életminőségre

SF-36



MSQ 2.1



Fizikális egészséggel összefüggő

FT fizikai teljesítmény

SF szerep fizikai korlátozottsága

TF testi fájdalom

ÁE általános egészségi állapot

Mentális egészséggel összefüggő

VT vitalitás

TT társadalmi tevékenység

SE szerep emocionális korlátozottsága

ME mentális egészség

MSQ 2.1

SZK szerep korlátozó

SZG szerep gátló

EMH emocionális hatás

CF periódus

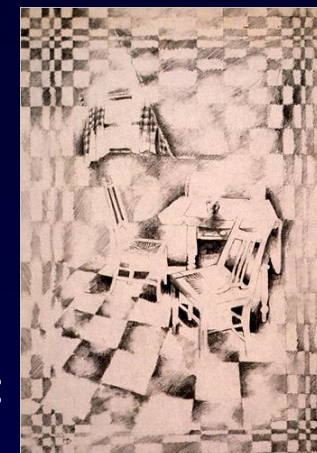
CF remissió

Migrén

Kontroll

★ $p < 0.05$
(kontrollhoz képest)

A migrén hatása az életminőségre: fejfájás-specifikus életminőség



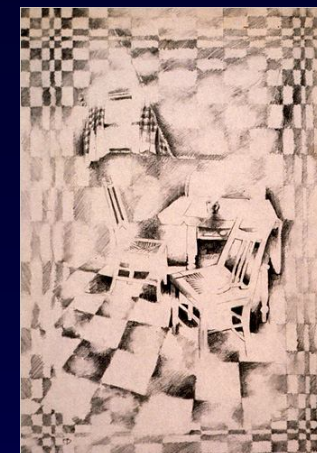
A migrén közepes vagy annál súlyosabb mértékben befolyásolja*:

| Életminőség-terület | A betegek %-a |
|--------------------------|---------------|
| Munkahelyi tevékenység | 90,5 % |
| Szabadidős tevékenységek | 90 % |
| ----- | ----- |
| Hangulat | 96,5 % |
| Energia | 95 % |
| Megjelenés | 86 % |
| Alvás | 81 % |
| Gyermeknevelés** | 60 % |

* 117 migrénes kérdőíves vizsgálata

** a gyermeket nevelők közül

A migrén hatása az életminőségre: fejfájás-specifikus életminőség



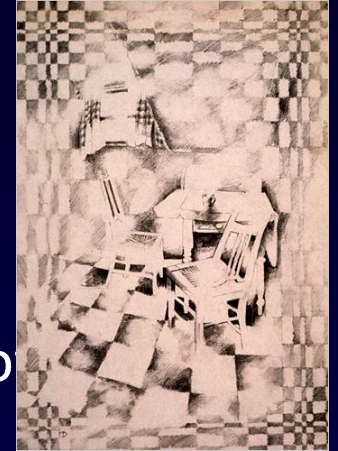
A migrén közepes vagy annál súlyosabb mértékben rontja:

| | USA* | Magyarország** |
|-------------------------------|------------|----------------|
| házimunka | 85 | 88.2 |
| családi/társasági program | 45 | 89.4 |
| hétvégi programok/utazások | 32 | 68.7 |
| családtagokkal való kapcsolat | 50 | 79.6 |
| szexuális élet | nincs adat | 68.7 |
| anyagi helyzet | nincs adat | 38.2 |

* CAT, 389 fő

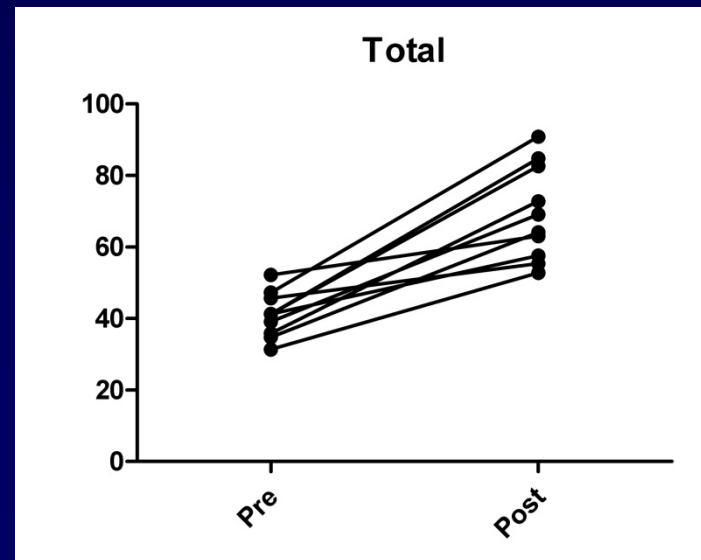
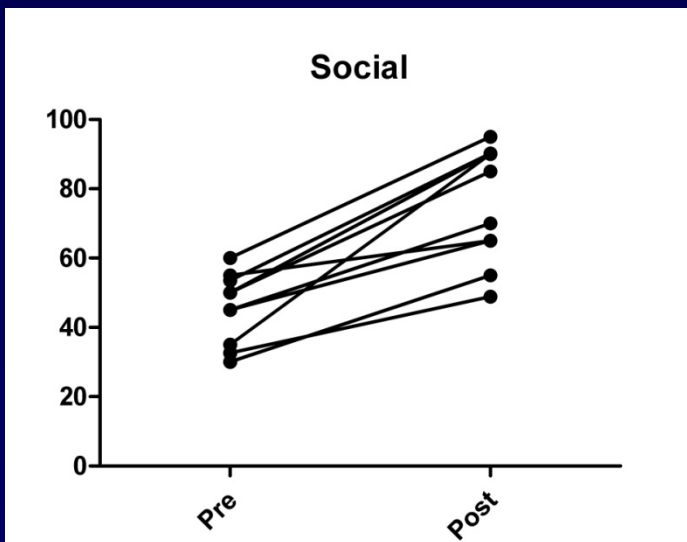
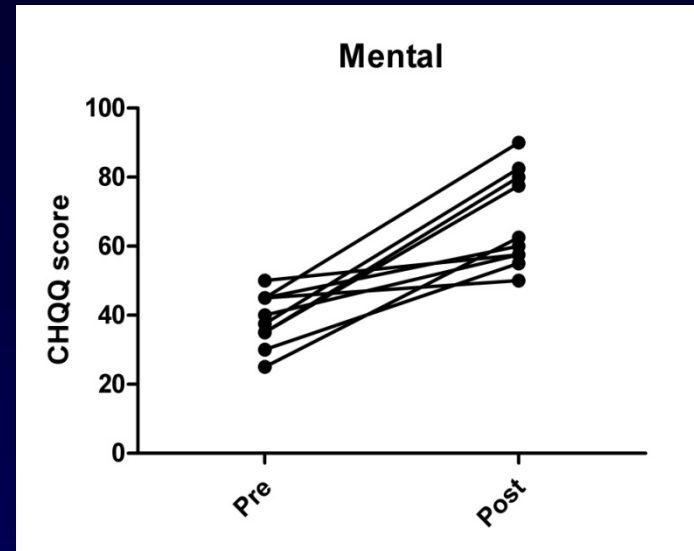
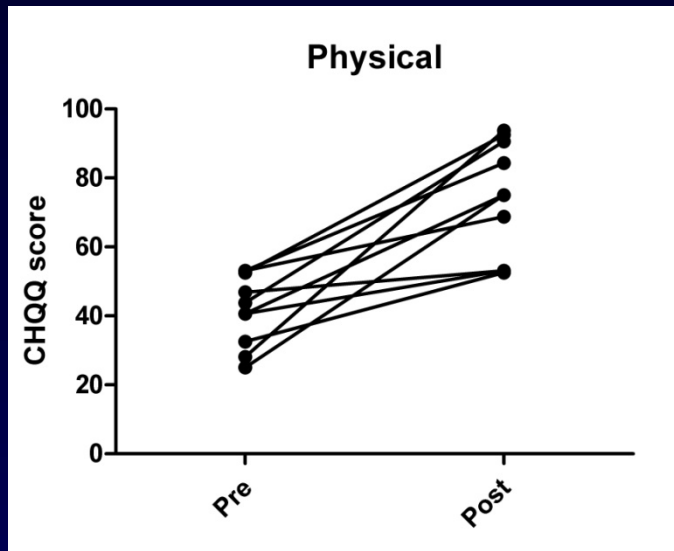
** kérdőív, 206 fő

A migrén kezelésének hatása az életminőségre



- A migrén profilaktikus kezelése az SF-36 8 területéből 6-ot javított Bordini et al, J Headache Pain. 2005 Oct;6(5):387-91.
- A hatékony rohamkezelés az általános ill. fejfájás-specifikus életminőséget javítja:
 - Eletriptan Nett et al, Int J Clin Pract. 2007 Oct;61(10):1677-85.
 - Sumatriptan Solomon et al, Headache. 1995 Sep;35(8):449-54.
 - Almotriptan Freitag et al, Headache. 2008 Mar;48(3):341-54.

Életminőség változása kezelés hatására



Krónikus migrén, analgetikum-abusus: Analgetikum-elvonás és profilaxis hatása - Ertsey et

Összefoglalás

- A migrén prevalenciája kb. 10%.
- Magyarországon kb. 1 millió migrénes él.
- A migrénesek többségének havonta minimum 2 rohama van.
- A migrén jelentős költségekkel jár az egyén és társadalom számára. Ezek többsége ún. indirekt költség.
- A migrén legalább olyan mértékben rontja az életminőséget mint több más lényeges betegség.
- A migrén megfelelő kezelése (roham-, és profilaktikus ~) az életminőséget javítja.



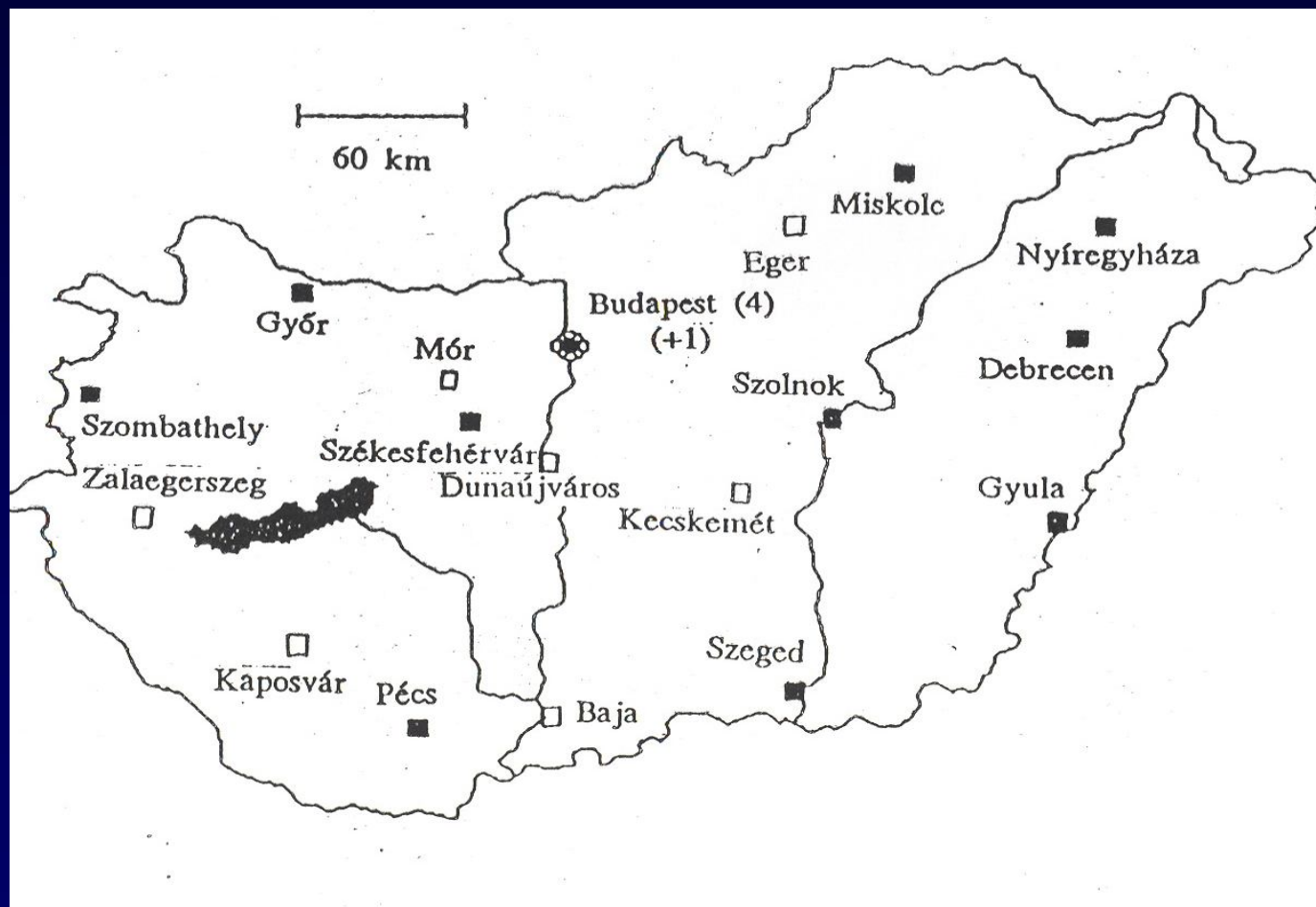
Fejfájás-centrumok Magyarországon



Történeti áttekintés

- Fejfájás rendelés 1976- (SE Neur.Kl.)
- Továbbképző előadások 1977-
- Fejfájás szekció (MIET) 1990-
- Évenkénti konferencia 1994-
- Fejfájás centrumok 1995-
- Magyar Fejfájás Társaság 1996
- Fejfájás centrum kritériumok
személyi, tárgyi feltételek
kiegészítő tevékenységek

Fejfájás szakrendelések Magyarországon 2000-ben



20 centrum, 20.000 eset/év

2000-2010

- Számos változás:
 - Fejfájáscentrumok szűntek meg
 - Új centrumok alakultak
 - Változott a finanszírozás
- 2010 koratavaszán kérdőívvel mértük fel a fejfájás-ambulanciák helyzetét
- Kiküldött kérdőívek: 35 (30 centrum + 5 súlyponti intézmény)
- Visszaküldte a kérdőívet: 19 centrum

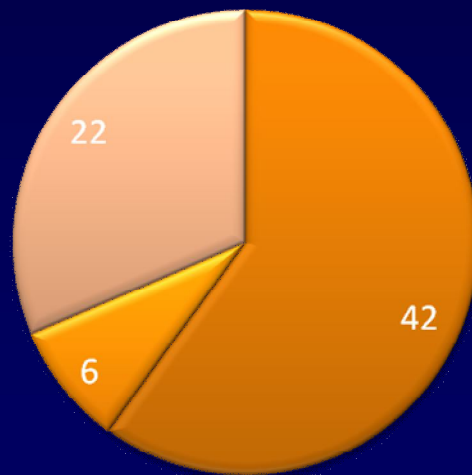
Az ambulanciák helyzete 2010-ben

- Megszűnt: OPNI
Eger
Heim Pál (gyermek)
- Szünetel: OITI
- Új: Tatabánya, Siófok, Budai Gyermekkórház, Swiss Medical

- Nem felel meg a feltételeknek: 4 ambulancia
(nincs 2 neurológus)
- Nincs asszisztens: 5 ambulancia
- Nincs pszichológus: 7 ambulancia
- Nincs gyógytornász: 8 ambulancia

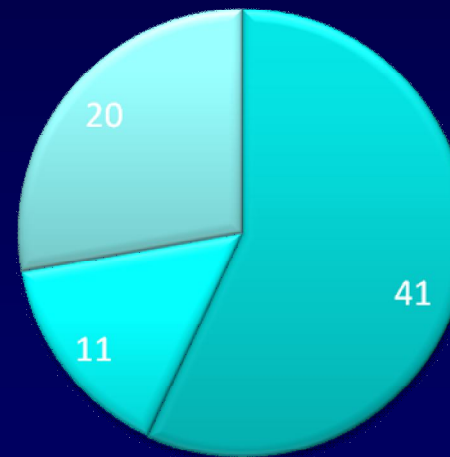
Fejfájásrendelés - munkatársak

1998



- Orvos
- Pszichológus
- Asszisztens

2010



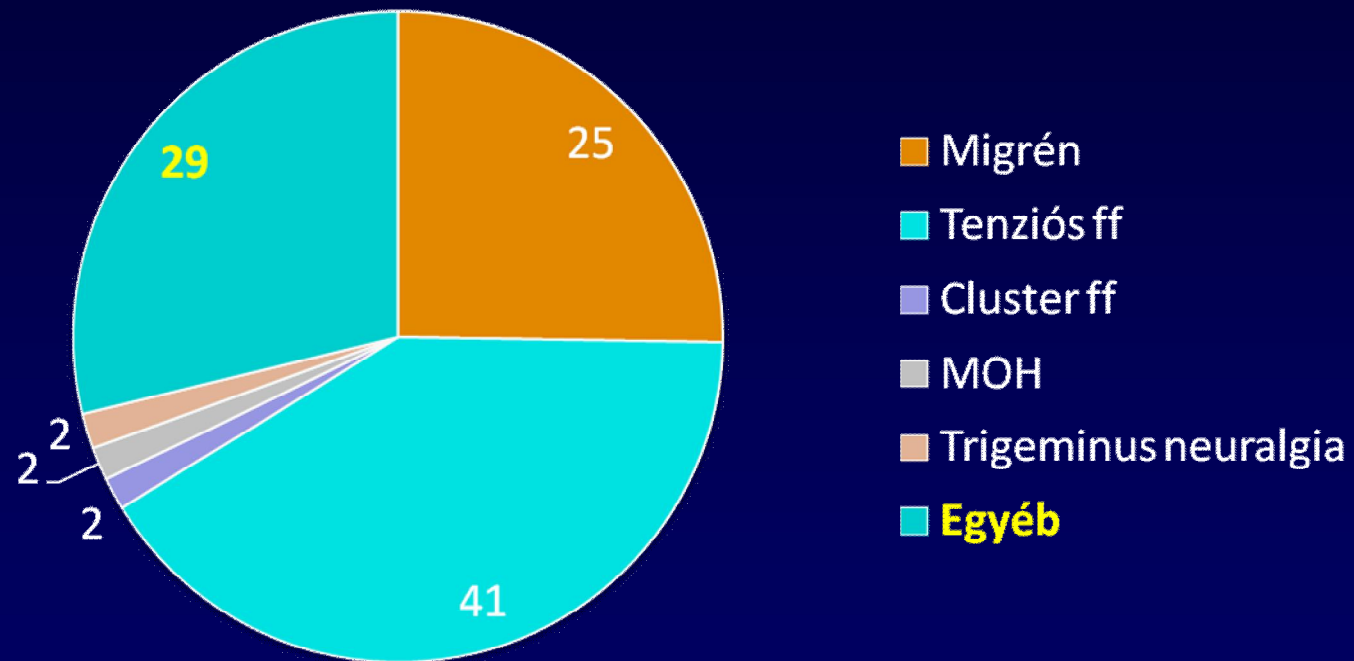
- Orvos
- Pszichológus
- Asszisztens

Az ellátás mutatói, 2010

- A hivatalos rendelési idő: Σ 136 óra/hét
- A tényleges rendelési idő: Σ 198 óra/hét
- Átlagos várakozási idő: 4 hét (min-max: 2-12 hét)

- Ellátott esetek száma: > 17.360
- Ellátott betegek száma: >10.100

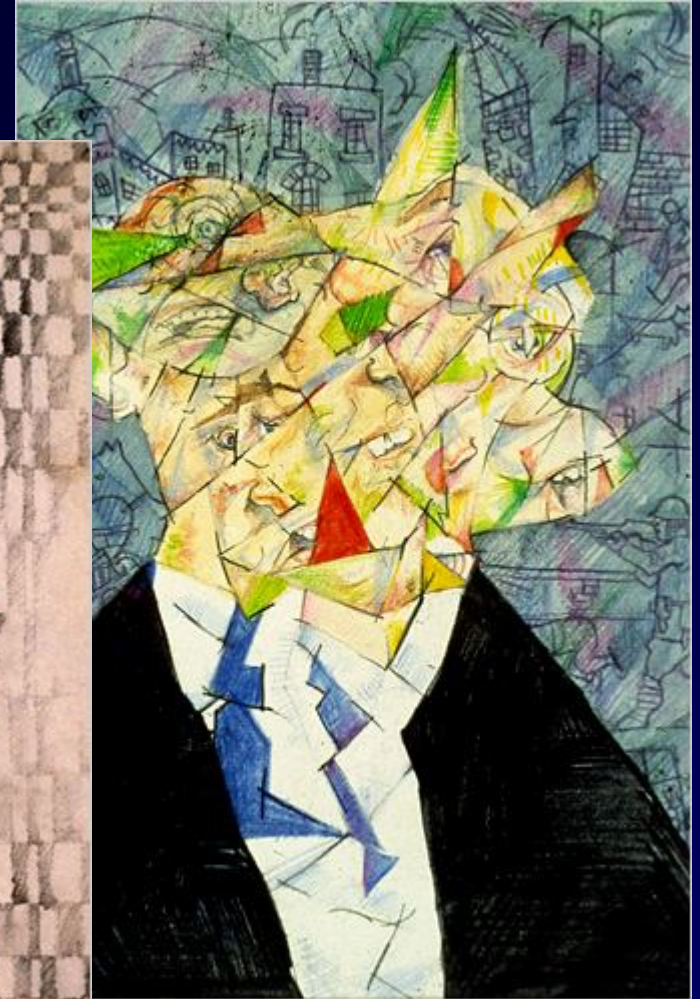
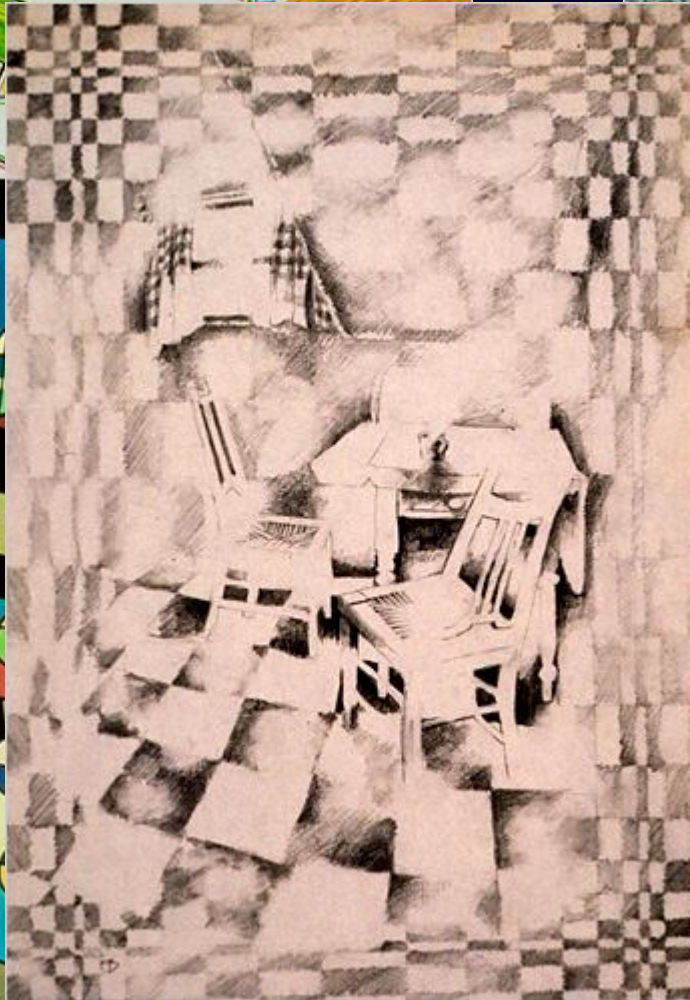
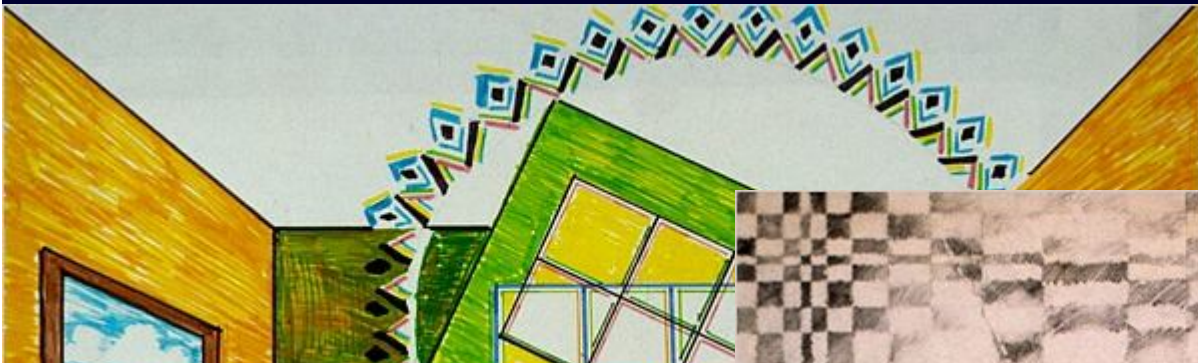
Leggyakoribb kórismék



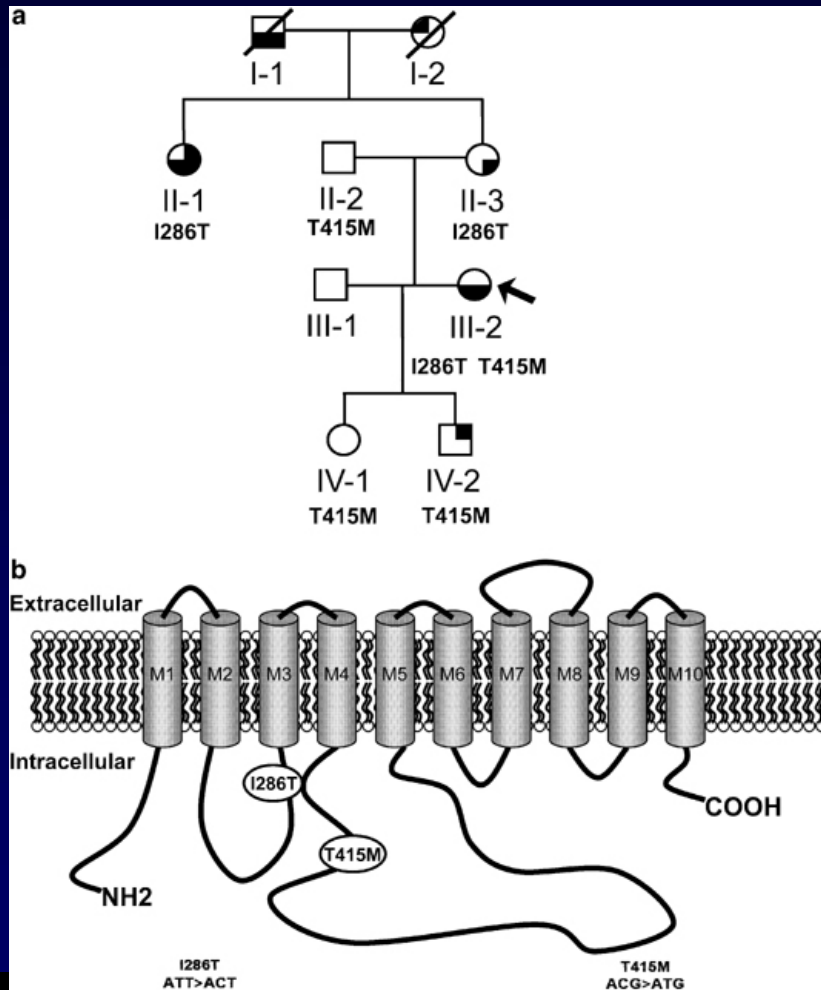
Tudományos tevékenység

| | Db | Centrum |
|---------------------------------|-----------|----------------|
| • Cikk külföldi szaklapban | 5 | 1 |
| • Cikk hazai szaklapban | 1 | 1 |
| • Abstract külföldi szaklapban | 11 | 2 |
| • Előadás külföldi konferencián | 6 | 1 |
| • Előadás MFT kongresszusán: | 15 | 8 |

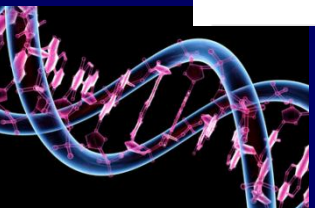


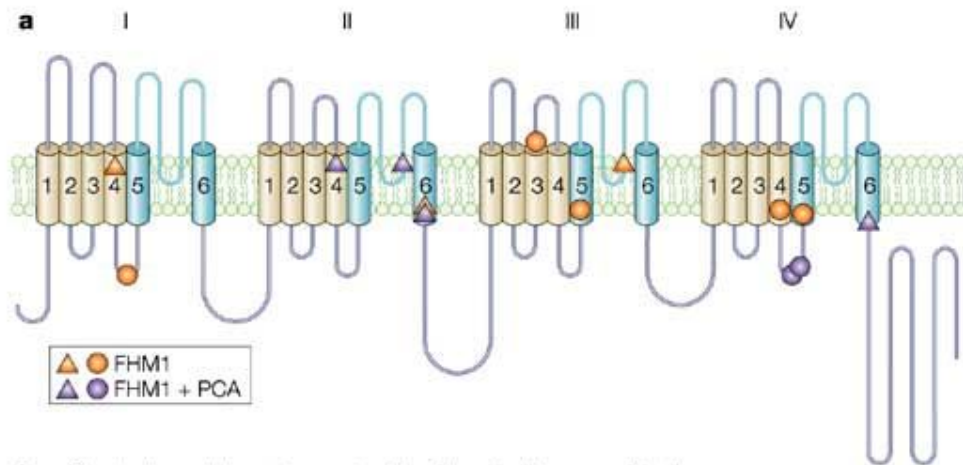


FHM2

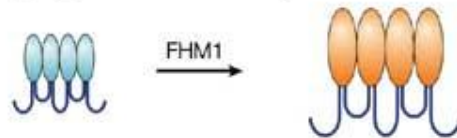


(a) Családfa. A szimbólumok: alsó fél fekete: FHM, jobb alsó kvadráns fekete: csak aura, jobb felső kvadráns: MA, bal alsó kvadráns: M0, négyszög: férfi, kör: nő. Symbols represent the following; lower black half: hemiplegic migraine; lower right quadrant: aura without headache; right upper quadrant: migraine with aura; left upper quadrant: migraine without aura; square: male; circle: female. The arrow indicates the proband. I286T and T415M indicate the presence of the *ATP1A2* allele harbouring the respective mutation. (b) Schematic representation of the ATP1A2 protein. The location of mutations I286T and T415M is shown. Boxes with electropherograms show the respective heterozygous mutations.

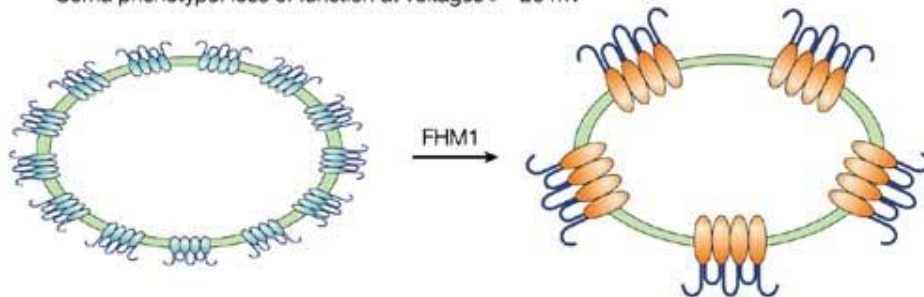




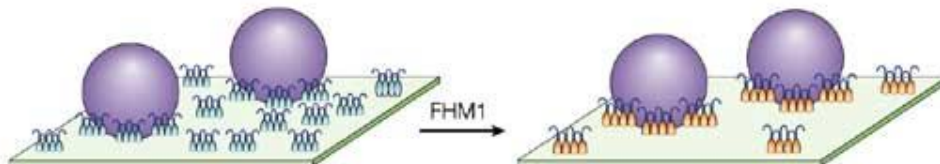
b Single-channel phenotype: gain of function at voltages < -10 mV



Soma phenotype: loss of function at voltages > -20 mV



c Synaptic phenotype: gain of function



a | Location of FHM1 (orange) and FHM1 with cerebellar sympt secondary structure of the $Ca_v2.1$ α_1 -subunit. Triangles indicate mut have been studied so far. b | Functional effects of FHM1 mutat mutations analysed so far increase Ca^{2+} influx through single Ca (single-channel gain-of-function phenotype), and decrease the membrane and the soma Ca^{2+} current density for voltages higher tha Functional channel complexes with FHM1 mutations (orange) Synaptic phenotype. $Ca_v2.1$ channel clusters that are associated with complexes. Decreased expression density of mutant channels mig complexes specifically targeted to synaptic vesicles. The more nega channel Ca^{2+} influx of mutant channels might therefore lead to increa active zones and increased neurotransmitter release in synapses w function synaptic phenotype). Among other phenomena, this excitability and, perhaps, lower cortical sp

A migrén genetikája: genetikai epidemiológiai vizsgálatok

| | Probandus: M0 | Probandus: MA |
|--------------|---------------|---------------|
| Családtag M0 | 1,9 | 1,0 |
| Családtag MA | 1,4 | 3,8 |

- Ugyanakkor részleteiben nem ismert, hogy milyen genetikai eltérés felelős a migrén gyakoribb fajtáinak létrejöttéért. Az első olyan génszakaszt, mely a migrén gyakori formáival összefüggésbe hozható, 2010-ben találták meg. A 8-as kromoszómán található rs1835740 szakasz. A genetikai tényezők mellett, különösen az aura nélküli migrén esetén, környezeti tényezők szerepe is felmerül (aura nélküli migrénesek házasársainak kissé magasabb a migrénre vonatkozó kockázata, mint az átlagnépességé). A ritka familiáris hemiplégiás migrén mendeli (monogénes) öröklésmenetet mutat; háttérben egyes kalcium-, ill. nátriumcsatornák génjeinek mutációit írták le.



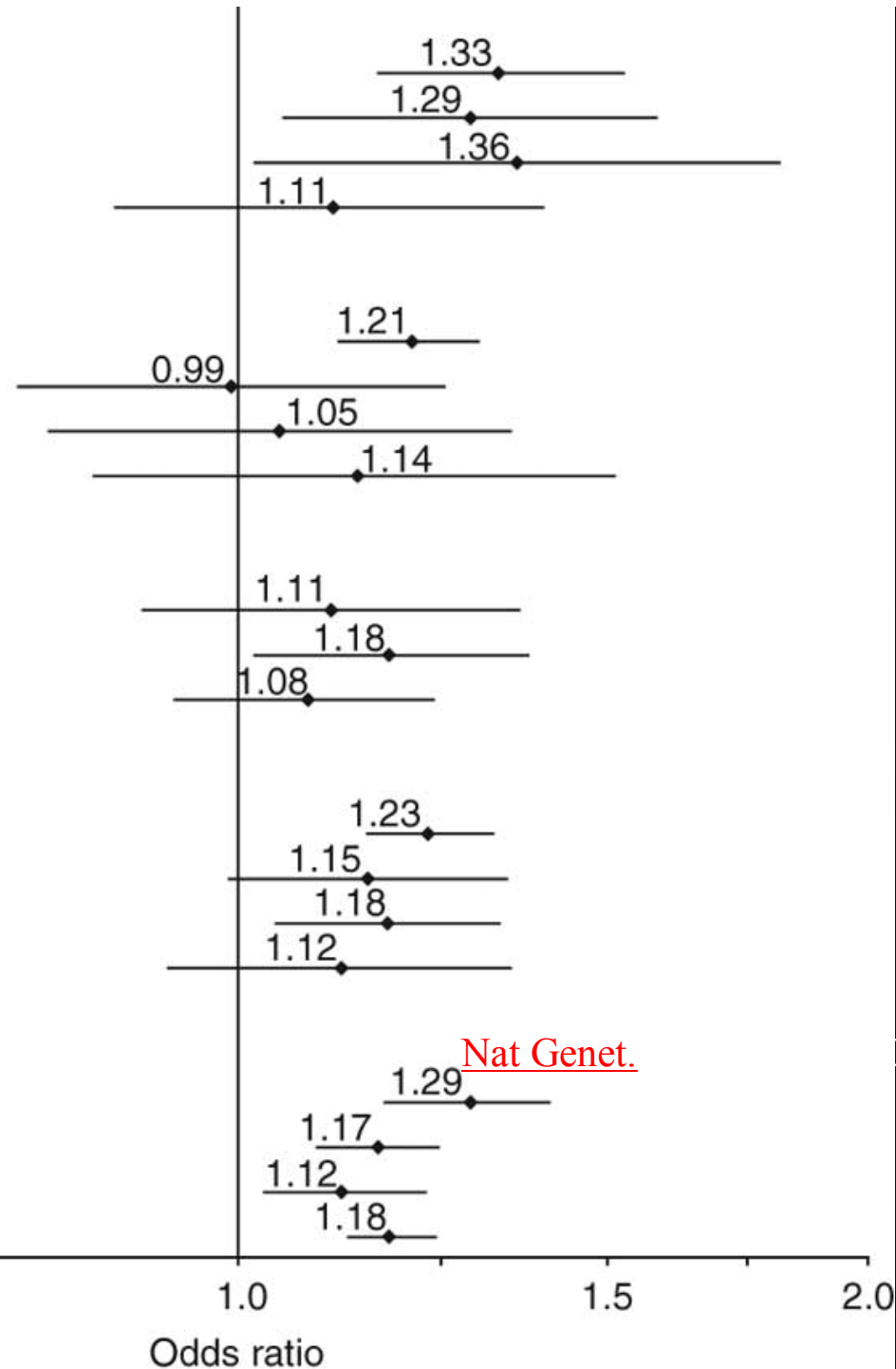
MA only
Initial GWA
Denmark
Iceland
The Netherlands

Both MA, MO
Initial GWA
Denmark
Iceland
The Netherlands

MO only
Denmark
Iceland
Germany

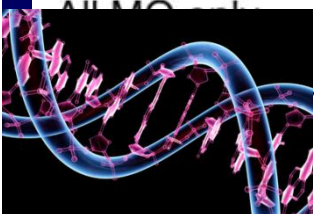
All migraine
Initial GWA
Denmark
Iceland
The Netherlands

Meta-analysis
All MA only
All Both MA, MO
All MO only



MA only, individuals whose attacks are always accompanied with aura; both MA, MO, individuals with attacks with and without aura; MO only, individuals whose attacks never include aura.

Nat Genet. 2010 Aug 29. 42(8):869-73. Epub 2010 Aug 29.



Economic burden

Direct cost Medication, consultation, investigations, hospitalisations

Indirect costs Workdays lost
Decreased effectiveness when working with headache
Lost career and education opportunities

Non-economic burden

Disability MIDAS or HALT
Time with disability: Headache frequency x duration x
intensity/disability

Impact outside attacks Residual disability and fear of next attack

Quality of Life SF 36, SF 12, WHOQol etc

Family impact Impact on the life of partner and/or children
Impact on marriage and love life
Impact on family planning and/or contraception

Psychiatric complaints Various scales to measure anxiety and/or depression as consequent or
comorbid disorders (e.g. HADS)

A cluster fejfájás genetikája

- **BACKGROUND/OBJECTIVES:**

- Alcohol is a well-known trigger factor for cluster headache attacks during the active phases of the disease. The alcohol dehydrogenase (ADH) pathway, which converts alcohol to the toxic substance acetaldehyde, is responsible for most of the alcohol breakdown in the liver. Humans have 7 ADH genes, tightly clustered on chromosome 4q21-q25, that encode different ADH isoforms. The ADH4 gene encodes the class II ADH4 pi subunit, which contributes, in addition to alcohol, to the metabolism of a wide variety of substrates, including retinol, other aliphatic alcohols, hydroxysteroids, and biogenic amines. The purpose of this study was to investigate the association of genetic variants within the ADH4 gene with cluster headache susceptibility and phenotype.

- **METHODS:**



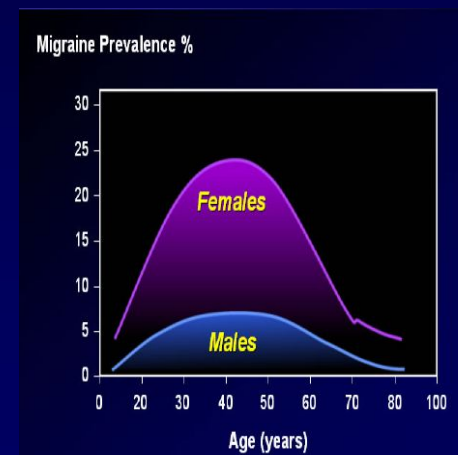
A cluster fejfájás genetikája

- Data from our case-control study do not indicate an association between genotypes of the MTHFR 677C>T polymorphism and cluster headache overall. Subgroup analyses suggested that carriers of the MTHFR 677T allele may have an increased risk for chronic cluster headache
- Headache. 2011 Feb;51(2):201-7.
- **Cluster headache is an inherited disorder in some families.**
- Compared with the general population, the first- and second-degree relatives of the 370 probands with cluster headache had a 14- and 2-fold increased risk of having cluster headache, after standardization for sex and age. J Med Genet. 1995 Dec;32(12):954-6.



Migrén: néhány tény

- 47 millió migrénes az EU-ban
- Az aktív korúakat érinti
- Az EU-ban az idegrendszer betegségei közül a legkölségesebb (27 milliárd € /év)
- Súlyosan károsítja a betegek életminőségét
- WHO: a migrén a legnagyobb fokú korlátozottságot okozó 20 betegség egyike
- A betegek több mint fele nem fordul orvoshoz



A migrén az aktív korúakat érinti

Global burden of headache