

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

„A fájdalom tudománya”

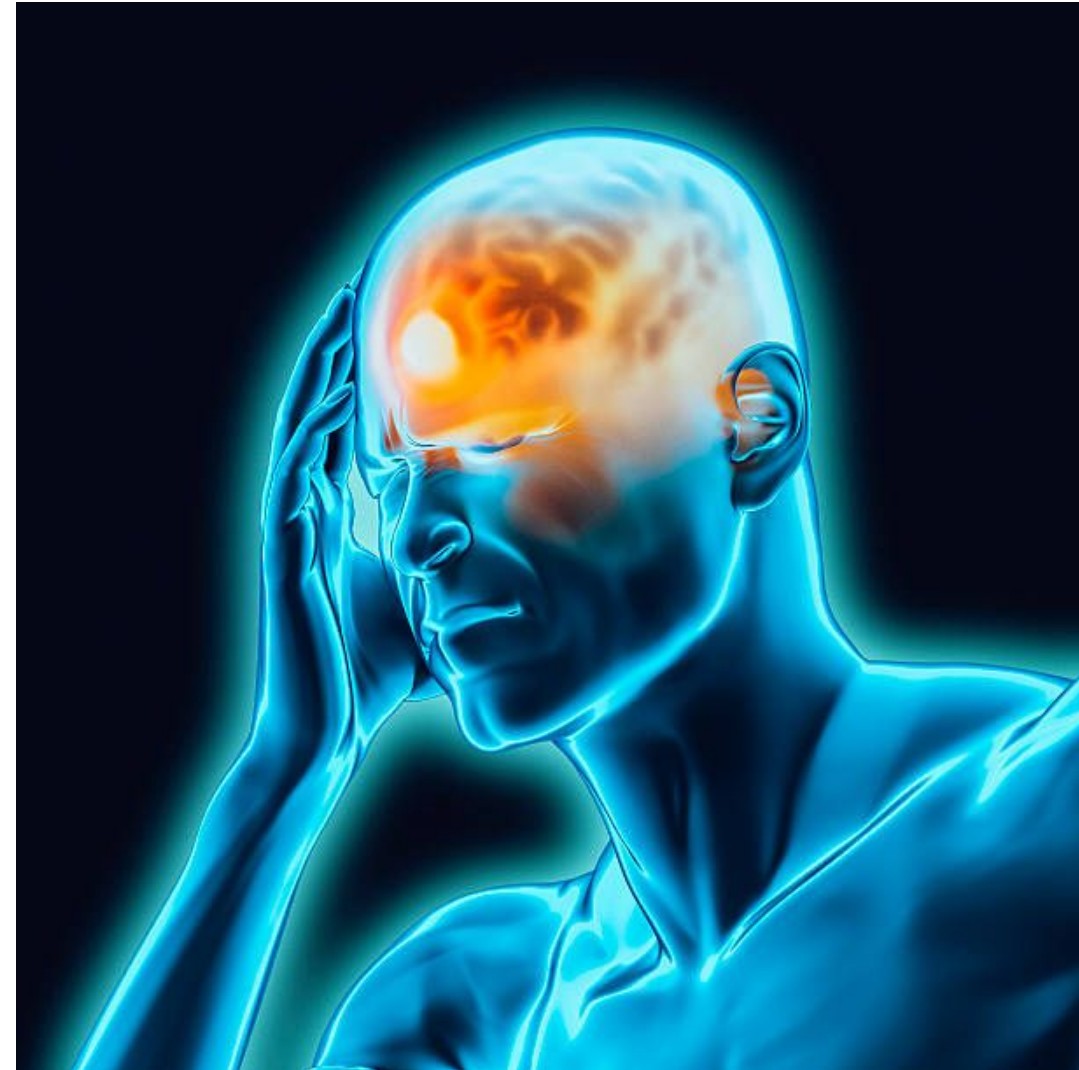
SE Magatartástudományi Intézet, Neurológiai Klinika

közös kurzusa a 2024/2025. tanévben

2024.10.16. Bozsik György

## Az előadás vázlata:

- Migrén – „ahogy azt az ideggyógyász látja”
- Migrén - pathomechanizmus - BBB (vér agy gát)?
- Migrén - pathomechanizmus - glymphaticus rendszer?
- Migrén - elmúlt évek újdonságai a roham és megelőző kezelésben
- Migrén kezelés - változatlan? „sarokkövek”
- Migrén osztályozás (2018) - appendix „proposals” - vestibularis migrén?  
- visual snow ?
- ? + TAC (trigemino autonom cephalalgia)



## 1.1 Migraine without aura

### 1.2 Migraine with aura

- 1.2.1 Migraine with typical aura
- 1.2.1.1 Typical aura with headache
- 1.2.1.2 Typical aura without headache
- 1.2.2 Migraine with brainstem aura
- 1.2.3 Hemiplegic migraine
- 1.2.3.1 Familial hemiplegic migraine (FHM)
- 19/CACNA1A
- 1.2.3.1.1 Familial hemiplegic migraine type 1 (FHM1)
- 1/ATP1A2
- 1.2.3.1.2 Familial hemiplegic migraine type 2 (FHM2)
- 2/SCN1A
- 1.2.3.1.3 Familial hemiplegic migraine type 3 (FHM3)
- 1.2.3.1.4 Familial hemiplegic migraine, other loci
- 1.2.3.2 Sporadic hemiplegic migraine
- 1.2.4 Retinal migraine

## 1.3 Chronic migraine

### 1.4 Complications of migraine

- 1.4.1 Status migrainosus
- 1.4.2 Persistent aura without infarction
- 1.4.3 Migrainous infarction
- 1.4.4 Migraine aura-triggered seizure

### 1.5 Probable migraine

- 1.5.1 Probable migraine without aura
- 1.5.2 Probable migraine with aura






## 1.6 Episodic syndromes that may be associated with migraine





- 1.6.1 Recurrent gastrointestinal disturbance
- 1.6.1.1 Cyclical vomiting syndrome
- 1.6.1.2 Abdominal migraine
- 1.6.2 Benign paroxysmal vertigo
- 1.6.3 Benign paroxysmal torticollis

# Migrén aura nélkül

A) n:  $\geq 5$

B) 4  72 óra

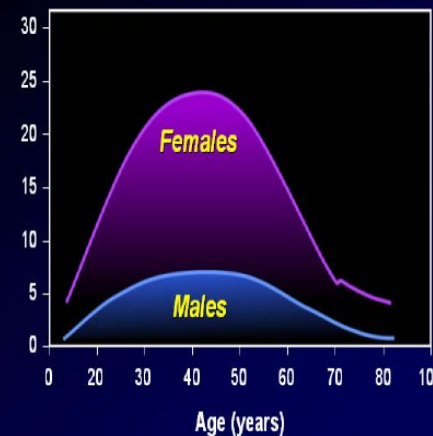
C) 1.  /   
2.   
3. ++ / +++  
4.  / 

D) 1.   
1/2 {  /  / 

E)  eltérés nélkül

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

Migraine Prevalence %



### Migrén diagnosztikus kritériumok:

A,B, és E pont teljesülése mellett

C-ből minimum 2, és

D-ből minimum 1 feltétel teljesül

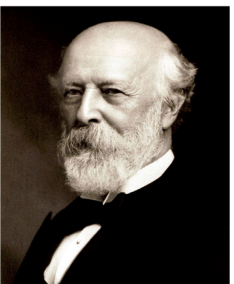
Monthly headache days (MHD)





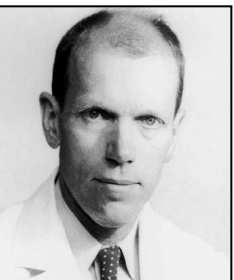
- Living: „nerve storms” – a klinikai képből kiindulva, induktív úton, a tüneti hasonlóságok alapján a migrén rohamot más paroxysmalis eseményekkel rokonítja (epilepszia, tic douleureux, köhögés, stb), és a thalamus aktiválódásához köti

Living E: On Megrim, Sick-Headache and Some Allied Disorders London, 1873



- Latham: vascularis elmélet – klinikai és kísérleti bizonyítékok alapján posztulálja, hogy provokáló tényezők hatására az erek sympathicus tonusa megváltozik, vasoconstrictio (aura), majd vasodilatatio (fejfájás) alakul ki.

Latham PW: On Nervous or Sick-Headache, Its Varieties and Treatment Cambridge, 1873



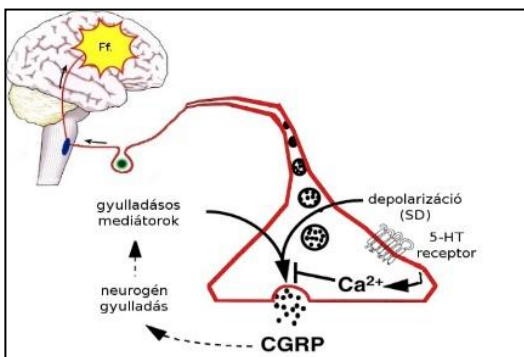
- Wolff's klasszikus közleménye: az ergotamin tartarat a fej ereinek pulzatilitására gyakorolt hatásáról szól a migrénes fejfájás során.

Graham JR, Wolff HG. Mechanisms of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatr* 1938; 39:737–763

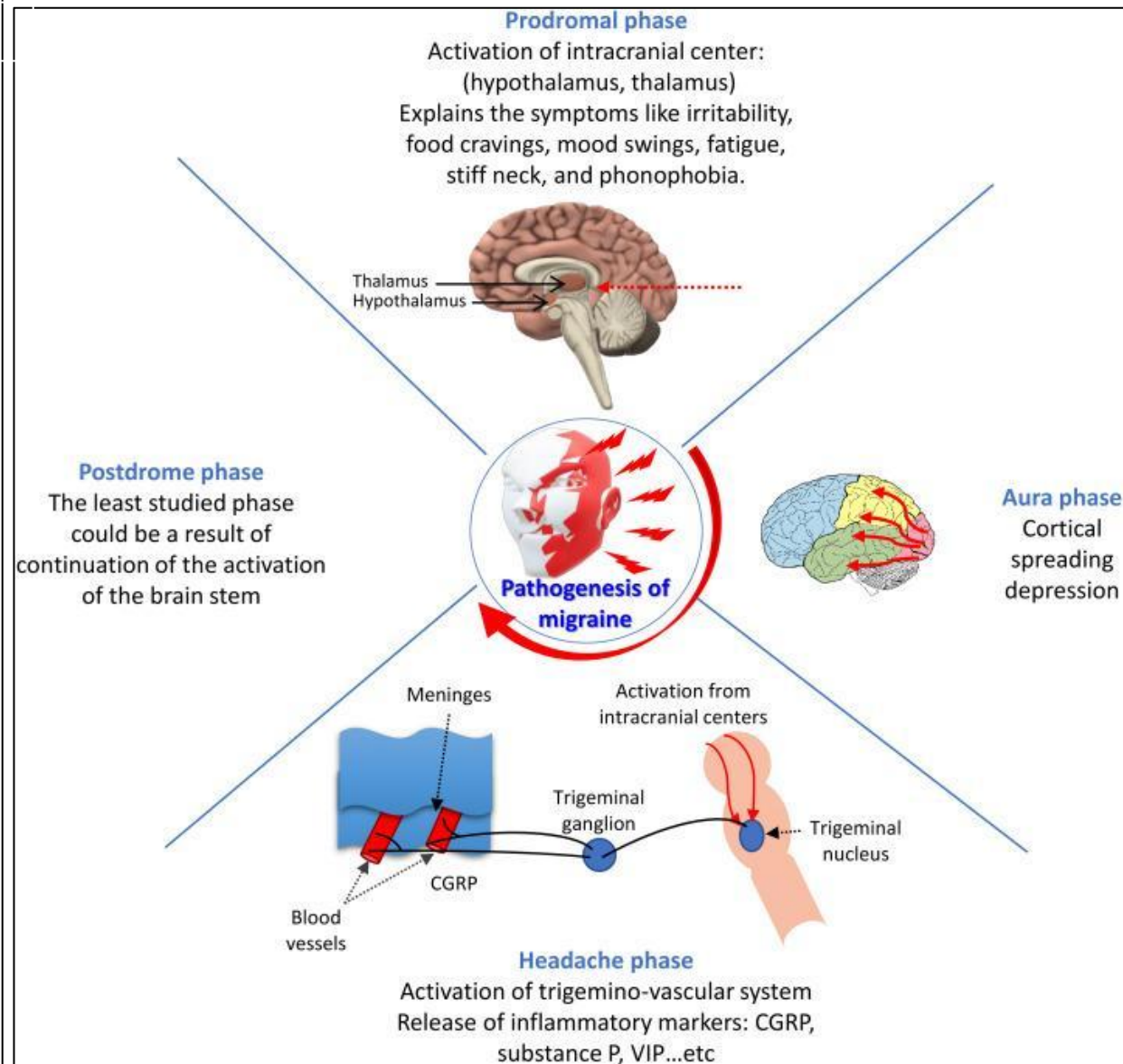


- MA Moskowitz *et al.*

Neurotransmitters and the fifth cranial nerve:  
is there a relation to the headache phase of migraine? *Lancet* (1979)



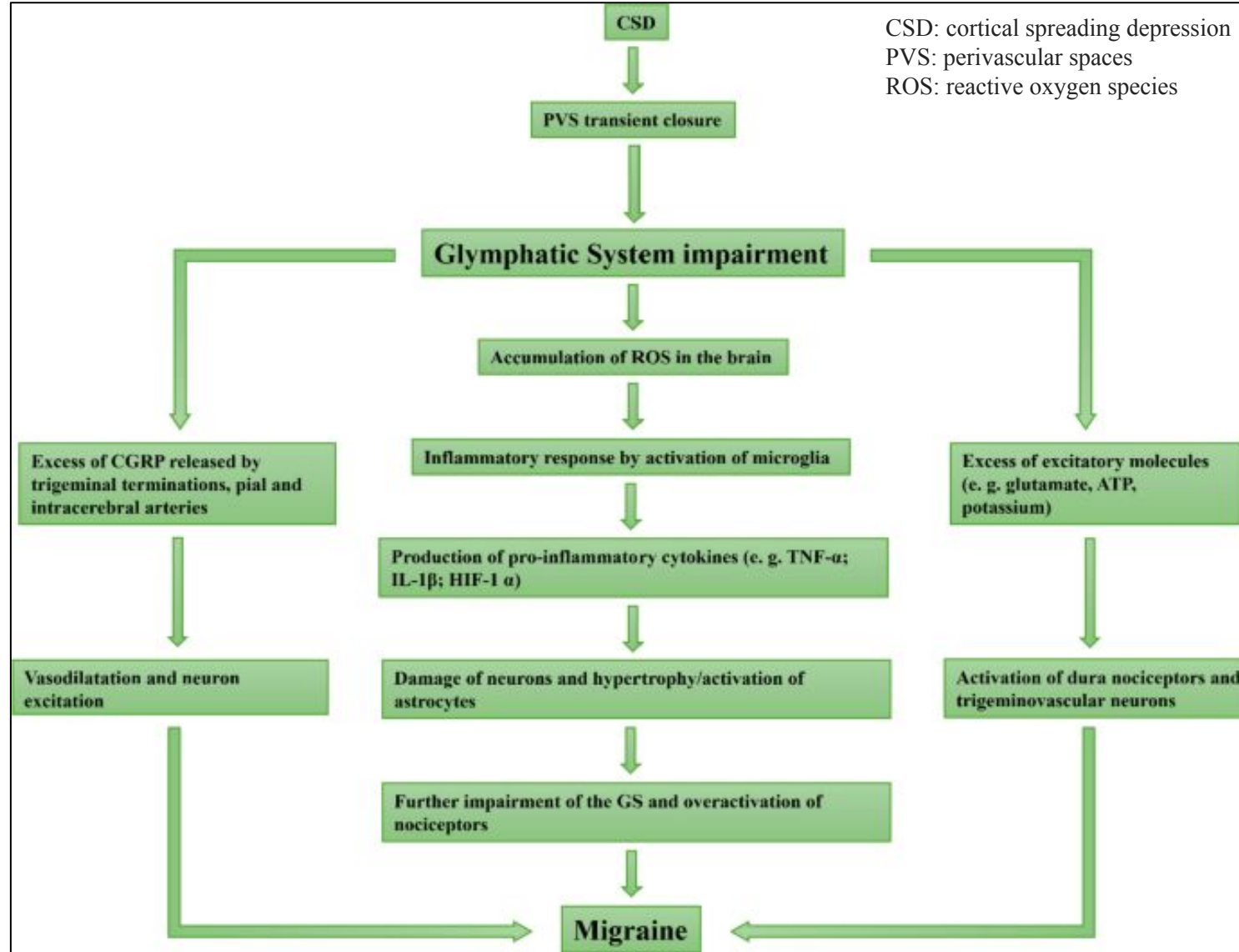
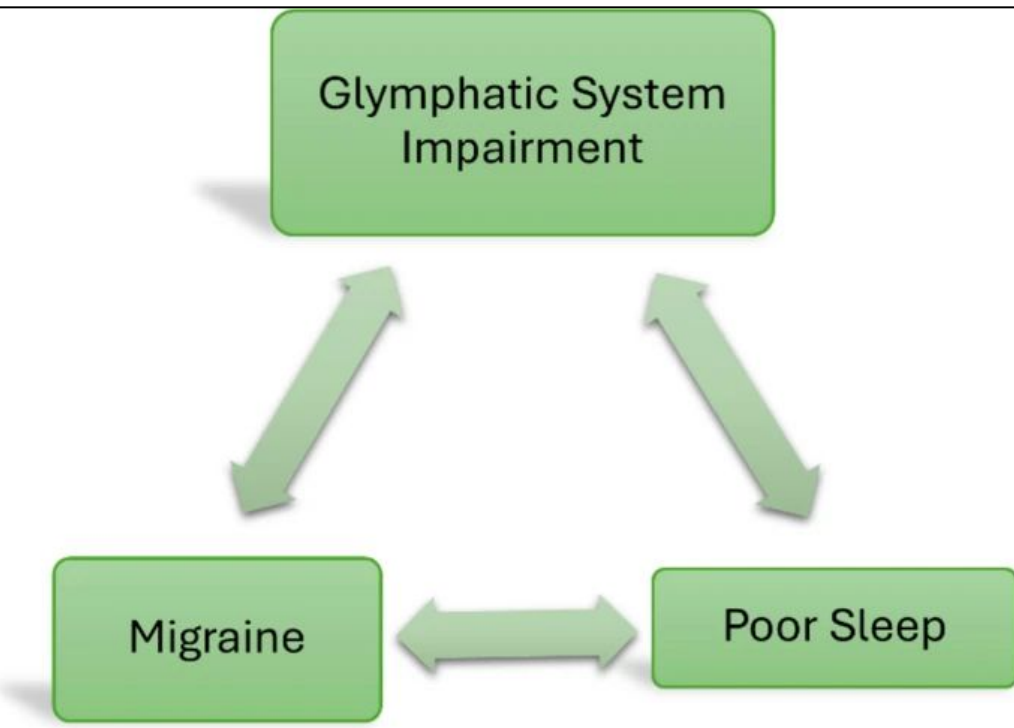
## Migrén elméletek



**Mechanizmus:**

- CGRP dysregulatio
- CSD
- Neuroinflammatio

- Alvászavar – glymphaticus rendszer hatékonysága ↓
- Glymphaticus funkció ↓- neuroexcitatorikus, pro-inflammatorikus anyagok ↑
- Gyakori ébredések – norepinefrin ↑- interstitialis tér ↓
- Orexin (A,B) accumulatio ↑- alvás fragmentatio



## Akut/roham kezelés

### Nem specifikus migrén gyógyszer:

- NSAIDs (acetylsalicylic acid, ibuprofen/diclofenac, naproxen)

### Specifikus migrén roham

#### gyógyszer:

- Triptánok (szerotoninerg hatás) (5-HT<sub>1B/1D</sub> receptor agonista)
- Elégtelen triptán hatás esetén + gyors hatású NSAIDs

#### Harmadik vonal:

- Ditánok (szerotoninerg hatás) (5-HT<sub>1F</sub> receptor agonista)
- Gepántok (CGRP receptor antagonist)

### Hányinger/hányás kezelésére:

- domperidone, metoclopramide

**Kombinációk** (aspirin, paracetamol, koffein)

Ergotamin ????

Opiát ????

## Preventív/megelőző kezelés

- Migréneseknél havonta  $\geq 4$  olyan fejfájás nap van, ahol az amúgy megfelelő roham gyógyszer sem elegendő.

#### Első vonalbeli gyógyszer:

- Beta blokkoló (propranolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol)
- Topiramate
- Candesartan

#### Második vonal:

- Flunarizine
- Amitriptyline
- Sodium valproat

#### Harmadik vonal:

- CGRP monoclonalis antitest  
CGRP receptor antagonist

## Migrén kezelés -speciális betegcsoportokban:

### Idős betegek:

- Gyakoribb közöttük a tüneti fejfájás, komorbiditás, gyógyszer mellékhatás.
- Ebben a korcsoportban kevesebb irodalmi adat van a migrén kezelésekkkel kapcsolatban.

### Gyermekek és serdülők:

- Náluk a migrén tünetek némileg eltérhetnek a felnőtteknél tapasztaltaktól (pl. rövidebb tartam).
- Kisebb gyermekek kezelésében a szülőknek és az iskolának kiemelt szerepe van.
- Az ágynyugalom önmagában is elegendő lehet.
- Ibuprofen alkalmas akut kezelésre és propranolol, amitriptyline vagy topiramate a megelőzéshez.

### Terhes/szoptató nők:

- Paracetamol használható akut kezelésre.
- Lehetőleg kerülendő a preventív kezelés.

### Nők - menstruációs migrén

- Perimenstruális prevenció hosszú hatású NSAIDs-al vagy triptán-nal.

### 1.2.2 Migraine with brainstem aura

**Previously used terms:**Basilar artery migraine;basilar migraine;basilar-type migraine.

#### **Diagnostic criteria:**

A. Attacks fulfilling criteria for 1.2 Migraine with aura and criterion B below

B. **Aura with both of the following:**

....1. **at least two of the following fully reversible brainstem symptoms:**

..... .a) dysarthria<sup>1</sup>

..... .b) vertigo<sup>2</sup>

..... .c) tinnitus

..... .d) hypacusis<sup>3</sup>

..... .e) diplopia<sup>4</sup>

..... .f) ataxia not attributable to sensory deficit

..... .g) decreased level of consciousness (GCS  $\leq$ 13)<sup>5</sup>

....2. **no motor<sup>6</sup> or retinal symptoms.**

### 1.6 Episodic syndromes that may be associated with migraine

**Previously used terms:**Childhood periodic syndromes

#### 1.6.2 Benign paroxysmal vertigo

#### **Diagnostic criteria:**

A. At least five attacks fulfilling criteria B and C

B. Vertigo<sup>1</sup> occurring without warning, maximal at onset and resolving spontaneously after minutes to hours without loss of consciousness

C. At least one of the following five associated symptoms or signs:

1. nystagmus

2. ataxia

3. vomiting

4. pallor

5. fearfulness

D. Normal neurological examination and audiometric and vestibular functions between attacks

E. Not attributed to another disorder<sup>2</sup>.

### A1.6.6 Vestibular migraine

**Previously used terms:**Migraine-associated vertigo/dizziness;  
migraine-related vestibulopathy; migrainous vertigo.

#### **Diagnostic criteria:**

A.: At least five episodes fulfilling criteria C and D

B.: A current or past history of 1.1 Migraine without aura or  
1.2 Migraine with aura

C.: Vestibular symptoms of moderate or severe intensity, lasting  
between 5 minutes and 72 hours

D.: At least half of episodes are associated with at least one of the  
following three migrainous features:

1.: headache with at least two of the following four characteristics:

a) unilateral location

b) pulsating quality

c) moderate or severe intensity

d) aggravation by routine physical activity

2.: photophobia and phonophobia<sup>6</sup>

3.: visual aura

E.: Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis or  
by another vestibular disorder.

## 1.2.4 Retinal migraine

### Diagnostic criteria:

A.: Attacks fulfilling criteria for 1.2 Migraine with aura and criterion B below

B.: Aura characterized by both of the following:

**1. fully reversible, monocular, positive and/or negative visual phenomena**

(eg.: scintillations, scotomata or blindness) confirmed during an attack by either or both of the following:

- clinical visual field examination
- the patient's drawing of a monocular field defect

2. at least two of the following:

- spreading gradually over  $\geq 5$  minutes
- **symptoms last 5-60 minutes**
- accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

C.: Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis, and other causes of amaurosis fugax have been excluded.

## A1.4.6 Visual snow

### Diagnostic criteria:

**A. Dynamic, continuous, tiny dots across the entire visual field<sup>1</sup>, persisting for >3 months**

**B. Additional visual symptoms of at least two of the following four types:**

- 1. palinopsia<sup>2</sup>**
- 2. enhanced entoptic phenomena<sup>3</sup>**
- 3. photophobia**
- 4. impaired night vision (nyctalopia)**

C. Symptoms are not consistent with typical migraine visual aura<sup>4</sup>

D. Symptoms are not better accounted for by another disorder<sup>5</sup>

### Notes:

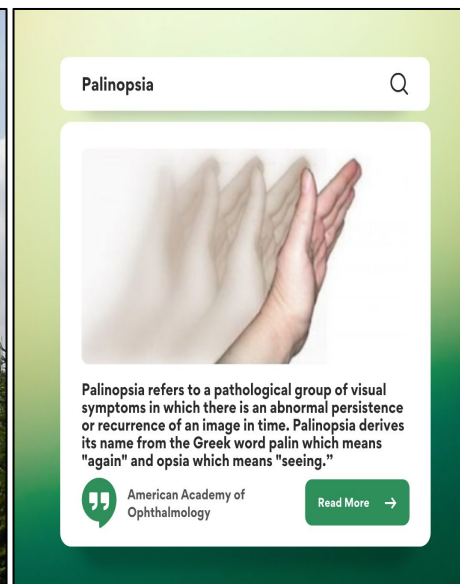
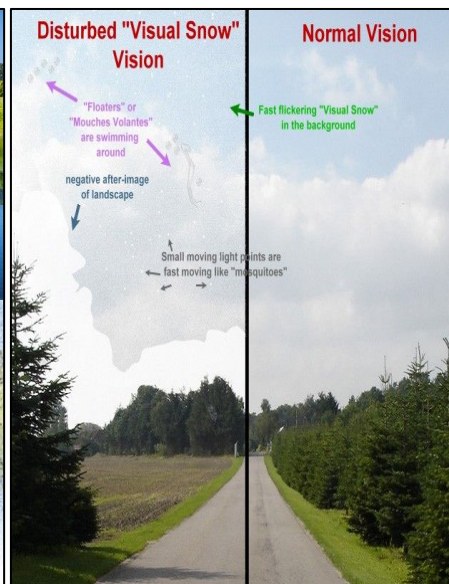
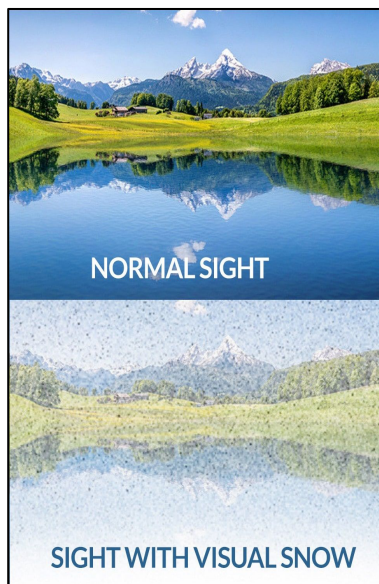
2. Patients compare visual snow to television static ("television snow"). The dots are usually black or grey on a white background and grey or white on a black background, but also reported are transparent dots, white flashing dots and coloured dots.

3. Palinopsia may be visual after-images and/or trailing of moving objects. Visual after-images are different from retinal after-images, which occur only after staring at a high-contrast image and are in complementary colour.

4. These phenomena, arising from the structure of the visual system itself, include excessive floaters in both eyes, excessive blue field entoptic phenomenon (uncountable little grey/white/black dots or rings shooting over the visual field of both eyes when looking at homogeneous bright surfaces such as the blue sky), self-lighting of the eye (coloured waves or clouds perceived when closing the eyes in the dark) and spontaneous photopsia (bright flashes of light).

5. As described under 1.2.1 *Migraine with typical aura*.

6. Normal ophthalmology tests (corrected visual acuity, dilated-pupil funduscopy, visual field examination and electroretinography) and no intake of psychotropic drugs.





Gót ablakában sirt  
az Orvos:

"Uram, nektárod  
merre nő,  
amely is minden  
kínra s melytől  
meggyógyul  
minden szenvedő?"  
Az ajtó nyílt:  
kezeg magiszter  
táncolta végig a  
szobát,  
kezében mély  
ólomkehelyből  
kínálva szüntelen  
borát:

"Igyál, e nedv hűs,  
mint a mámor,  
s nincs seb, mit  
heggel nem takar,  
igyál testvér; e  
mély pohárból,  
csupán az első