

# AZ ANTIDEPRESSZÍVUMOK SZEREPE A MIGRÉN KEZELÉSÉBEN

Tajti János, Vécsei László

Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged

## ROLE OF ANTIDEPRESSANTS IN THE THERAPY OF MIGRAINE

The prevalence of depression in migraine patients is 2.2-4.5 times higher than in the non-migraine population. The serotonergic system could be a possible link in the pathogenesis of the two conditions. At present seventeen 5-HT receptor subtypes have been described, divided into seven subclasses (5-HT<sub>1</sub>-5-HT<sub>7</sub>). 5-HT<sub>3</sub> acts on ion channels, while the others are coupled to G-protein. The 5-HT<sub>1B</sub> receptor is primarily found in the walls of cranio-cervical vessels, while the 5-HT<sub>1D</sub> receptor is expressed on the nerve terminals and the perikarya of the trigeminal ganglion cells. In the provocation and maintenance of a migraine attack, 5-HT release could be a secondary phenomenon. The initiating factor in the development of a migraine attack could be activation of the 5-HT receptors. The tricyclic antidepressants (TCA) amitriptyline, and the specific serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) fluoxetine and paroxetine are effective drugs as interval treatment in migraine. Mianserin modulates alpha<sub>2</sub>-adrenoreceptors and normalizes the concentration of 5-HT in the platelets of migraineurs. A significant number of substance P (SP) immunopositive fibres have been demonstrated in the main serotonergic nucleus (nucleus raphe magnus) of the brainstem from "migraine generators". 5-HT and SP are co-localized in the neurons of the nucleus raphe magnus. The SP receptor (NK<sub>1</sub>) antagonist expresses antiemetic and antidepressant effects. These observations lead to the assumption of the common role of neuropeptides and the serotonergic system of the brainstem in the pathomechanism of a migraine attack, which offers a possible tool for the treatment of depression in migraine.

**KEYWORDS:** migraine, depression, therapy

## ÖSSZEFOGLALÁS

Komorbiditási vizsgálatok alapján a migrénben szenvedő betegekben a depresszió előfordulása 2,2

4,5-szerese a normál populációnak. A migrén és a depresszió között a pathogenetikai háttérkapcsolatot feltételezhetően a szerotonin rendszer jelenti. Jelenleg tizenhét 5-HT receptor alcsoport ismert, melyeket hét nagy családba sorolunk (5-HT<sub>1</sub>–5-HT<sub>7</sub>). Ezen receptorok közül az 5-HT<sub>3</sub> ioncsatornához, míg a többi G-proteinhez kapcsolva fejti ki hatását. Immunhisztokémiai és genetikai kutatások szerint az 5-HT<sub>1B</sub> receptorok elsősorban a humán cranio-cervicalis erek falában (endothelium és simaizomzat), míg az 5-HT<sub>1D</sub> receptorok a n. trigeminus érzőideg végződéseiben és dúcsejtjeiben találhatók. Biokémiai vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a migrénes roham kiváltásában és a folyamat fenntartásában a felszabaduló 5-HT csak másodlagos jelentőségű. Alapvető szerepet játszhatnak azonban az 5-HT receptorok aktiválódásából kialakuló neuro-biológiai jelenségek. Kontrollált tanulmányok alapján a triciklikus antidepresszáns (TCA) vegyületek közül az amitriptilin a specifikus szerotonin újravétel-gátlók (SSRIs) csoportjából a fluoxetin és a paroxetin hatékonyak bizonyultak a migrénes betegek intervallum terápiajában. A mianserin modulálja az alpha<sub>2</sub>-adrenoreceptorokat és normalizálja a migrénes betegek trombocytáinak 5-HT koncentrációját és ezáltal befolyásolja a fejfájás epizódok számát, erősségét. Az agytörzsi "migrén generátorok immunhisztokémiai vizsgálata során a fő serotonerg magcsoportban a nucleus raphe magnus-ban (NRM) igen jelentős számú substance P (SP) immunpozitív rost csoportot találtunk. Morfológiai tanulmányok igazolták, hogy az NRM-ben az 5-HT és a P-anyag (SP) kolokalizációt mutat, mely humán specifikus. Az SP receptor (NK<sub>1</sub>) antagonistákkal végzett klinikai vizsgálatok eredménye szerint e vegyületek nagyfokú antidepresszáns és antiemeticus hatással rendelkeznek. Ezen eredmények alapján feltételezhető az agytörzsi neuropeptid és serotonerg rendszer szerepe a migrén és a depresszió kialakulásában, és ez egyben új terápiás lehetőséget nyújthat a migrénes betegek kezelésében.

**KULCSSZAVAK:** migrén, depresszió, terápia

