

Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

**A fejfájások egyes jellegzetességeinek vizsgálata  
Kelet-Magyarországon**

Dr. Gesztelyi Gyöngyi

Debrecen Városi Egészségügyi Szolgálat Neurológiai Szakrendelés és Fejfájás Gondozás és  
Debreceni Egyetem Orvos-és Egészségtudományi Centrum, Neurológiai Klinika



Témavezető: Dr. Bereczki Dániel

Debrecen, 2005

## 1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK

A különböző fájdalom tünetcsoportok jelentősen befolyásolják az életminőséget. Gyakoriak, ezért népegészségügyi szempontból is fontosak. A fejfájás az egyik leggyakoribb panasz a családorvosi és a neurológiai járóbeteg rendeléseken, még úgy is, hogy a migrénes betegek közel fele sosem fordul orvoshoz Magyarországon sem. A családorvos a járóbetegek 20-30%-át fejfájás miatt küldi neurológiai szakrendelésre. A probléma gyakorisága ellenére sokszor megoldatlan marad – a kezelés sikertelensége mögött részben a diagnosztikával és a kezeléssel kapcsolatos problémák állnak.

A fájdalom kialakulásának és tartós fennállásának szervi és pszichés okai is vannak. Az organikus háttér igazolhatósága alapján a betegeket rendszerint két csoportra osztják: az első csoportban a fájdalmat magyarázzák szervi eltérések, a másik csoportban nem. A fájdalom és a depresszió együttes előfordulása régóta ismert jelenség, de ma sem egyértelműen tisztázott a két jelenség egymáshoz való kapcsolata.

A fejfájás jelentős hatással van a fejfájós beteg életére. Leggyakrabban a fejfájás gyakoriságát, tartamát és súlyosságát vizsgálták. Az utóbbi években azonban világossá vált, hogy pusztán csak a fájdalom jellegzetességei nem adnak teljes információt a fejfájás mindennapi életre és életminőségre irányuló hatásáról, a fájdalom mellett a mindennapi életben jelentkező korlátozottság és az érzelmi élet zavarának jelentősége is nagy.

A fejfájás gyakorisága ellenére viszonylag kis súllyal szerepel a hazai szakirodalomban. Feltűnt, hogy az Ideggyógyászati Szemle c. folyóirat fél

évszázados története során a közlemények alig több mint 1%-a foglalkozott fejfájással, és volt olyan közel 20 éves időszak a folyóirat történetében, amikor egyetlen fejfájással foglalkozó közlemény sem jelent meg. Munkám első részében a korábbi kézi keresés folytatásával, illetve elektronikus adatbázisok keresésével egyrészt arra a kérdésre kerestem választ, hogy milyen mértékben és milyen fórumokon jelenik meg a fejfájás a magyar nyelvű orvosi szakirodalomban, másrészt, hogy az elmúlt évtizedekben hogyan változott a magyarországi fejfájáskutatás jelenléte a nemzetközi szakirodalomban.

Az elsődleges fejfájások megoszlásával kapcsolatosan Magyarországon kevés adat áll rendelkezésre. Gyakorlati szempontból fontos tudni azt, hogy egy specializált neurológiai fejfájás járóbeteg szakrendelésen hogyan oszlanak meg az elsődleges fejfájás miatt jelentkező betegek. További célunk volt annak felmérése, hogy a tenziós típusú fejfájás is jelentős mértékben befolyásolja-e a mindennapi tevékenységet. Munkám második részében az egyes fejfájástípusok jellegzetességét elemeztük a speciális szakrendelést felkeresők között.

Feltételeztük, hogy a fejfájáshoz társuló depresszív panaszokat több tényező határozza meg, többek között a beteg neme és kora, a fájdalom gyakorisága és súlyossága, valamint a fájdalom által a mindennapi életben okozott korlátozottság. Azt is feltételeztük, hogy ez a kapcsolat eltérő a különböző fejfájástípusok között, valamint a fejfájós- és egy nem fejfájás jellegű fájdalom miatt szenvedő betegcsoport esetén. A nyak megbetegedésének tulajdonítható fejfájás (a cervicogen fejfájás) egyrészt viseli az elsődleges fejfájások néhány jellegzetességét (a fájdalom helye), másrészt a lumboischialgia néhány jellegzetességét is (a gerinc és a paravertebralis struktúrák megbetegedése). Éppen ezért a cervicogen fejfájást alkalmaztuk egy olyan modellként, mely alkalmas annak eldöntésére, hogy a depresszív tünetek súlyossága és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában a fájdalom helyének van-e

jelentős szerepe. Feltételeztük, hogy a depresszív tünetek és a korlátozottság közötti kapcsolat cervicogen fejfájásban az elsődleges fejfájások jellegzetességeire fog hasonlítani. Munkám harmadik részében egy kétéves prospektív felmérés eredményeiről számolok be, mely során több mint 900 eset elemzésével vizsgáltuk a fejfájáshoz csatlakozó depresszív panaszok és a fájdalom által okozott korlátozottság kapcsolatát.

## **2. MÓDSZEREK**

### ***2.1. Az irodalomkeresés módszerei***

A vizsgálat két módszere a kézi és az elektronikus keresés volt. Az Ideggyógyászati Szemle c. folyóirat közleményeinek vizsgálatát egyrészt kézi kereséssel végeztük a folyóirat 1950-től 2003 decemberéig megjelent minden kötetére. A fejfájásra irányuló teljes terjedelmű közlemények adatait táblázatba gyűjtöttük. A magyar nyelvű orvosi szakirodalmat az Országos Egészségügyi Szakkönyvtár Magyar Orvosi Bibliográfia (MOB) című adatbázisának elemzésével tekintettük át. A MOB adatbázisa az Ideggyógyászati Szemle bibliográfiai adatait 1990-től tartalmazza. Az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institutes of Health, NIH) Nemzeti Orvosi Könyvtárának (National Library of Medicine, NLM) adatbázisát a PubMed keresőprogrammal elemeztük. Az Ideggyógyászati Szemle közleményei a MEDLINE-ban 2002-től szerepelnek, az OLDMEDLINE-ban található az 1954-1964 közötti adatok. Összehasonlítottuk a kézi és az elektronikus keresés eredményeit.

### ***2.2. Az epidemiológiai felmérés módszerei***

Minden olyan egymást követő, elsődleges fejfájásban szenvedő beteg, aki a Debrecen Városi Egészségügyi Szolgálat Fejfájás Szakrendelését 2002. február

1. és 2003. április 30. között kereste fel, kitöltött a beteg nemét és korát, a fejfájás anamnézis tartamát, a fájdalom gyakoriságát, tartamát, súlyosságát és jellegzetességeit tartalmazó kérdőívet. A migrén korlátozottsági kérdőívet (MIDAS) használtuk a fejfájás munkahelyi, háztartási és szociális aktivitását befolyásoló mértékének felmérésére. A fejfájás diagnózisait a Nemzetközi Fejfájás Társaság Klasszifikációs Bizottsága ajánlásai szerint alkalmaztuk.

### ***2.3. A depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolata***

Két neurológiai szakrendelésen 2002. február 1. és 2004. január 31. között jelentkező minden egymást követő migrénes, tenziós típusú vagy cluster fejfájásban szenvedő, valamint 60 év alatti lumboischialgiás beteget megkértünk a fent említett kérdőív kitöltésére. Egy olyan egészséges kontroll csoportot is vizsgáltunk, akik magukat fejfájásmentesnek minősítették, és más fájdalom szindrómában sem szenvedtek. A MIDAS kérdőívet használtuk a fejfájás munkahelyi, otthoni és társasági aktivitásra vonatkozó hatásának felmérésére. A depresszív panaszok súlyosságát a Beck depresszió skálával mértük fel.

### ***2.4. A fájdalom helye, a depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolata***

A fejfájással kapcsolatos prospektív vizsgálat részeként, a 2002. február 1. és 2004. január 31. között egymást követően vizsgált minden lumboischialgiás és cervicogen fejfájásban szenvedő beteg is kitöltötte a fent említett kérdőíveket. A cervicogen fejfájást a Nemzetközi Fejfájás Társaság Fejfájás Klasszifikációs Bizottsága által javasolt klinikai kritériumok alapján állapítottuk meg.

## **2.5. Statisztikai módszerek**

Az adatokat átlag $\pm$ SD, vagy medián és a 25 és 75-ös percentilis értékek megadásával közöljük. A gyakoriságok összehasonlítására a khi négyzet tesztet alkalmaztuk. A folyamatos változók normalitását Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük. Az elemzésekben a Mann-Whitney tesztet, a Kruskal-Wallis ANOVA-t, és a Spearman korrelációs tesztet alkalmaztuk. A többszörös összehasonlításra vonatkozó  $p$  értéket számítottuk a páronkénti összehasonlításokban, amikor a Kruskal-Wallis ANOVA szignifikáns különbséget talált a csoportok között. A többváltozós elemzésekhez az általános lineáris modellt (general linear model, GLM) alkalmaztuk. A többváltozós modellbe azok a tényezők kerültek be, melyek az egyváltozós elemzések során szignifikánsnak bizonyultak. A statisztikai szignifikancia határának a  $p < 0,05$ -t tekintettük. Az adatelemzést a Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA) programmal végeztük.

## **3. EREDMÉNYEK**

### **3.1. Az irodalomkeresés eredményei**

Az Ideggyógyászati Szemle 54 éve során 32 teljes terjedelmű közlemény jelent meg, melyek fő témája a fejfájás. A migrén 13, a cluster fejfájás 6, a másodlagos fejfájás 4 közlemény fő témája, a fejfájások általános vonatkozását 5 közlemény tárgyalja. Kizárólag tenziós típusú fejfájásra 1 közlemény, míg a migrén és a tenziós típusú fejfájás egyes jellemzőinek összehasonlítására 2, a migrén és a másodlagos fejfájás kapcsolatára 1 közlemény irányul.

Míg 1985-től ritka az olyan év, amikor nem jelent meg fejfájással kapcsolatos közlemény, az azt megelőző időszakban fejfájással kapcsolatos közleményt csak ritkán közölt a folyóirat: például az 1966-1984 között megjelent kötetek a 19 év

alatt nem tartalmaznak egyetlen elsődleges fejfájással kapcsolatos dolgozatot sem.

A Módszerekben leírt keresési stratégiával a NLM adatbázisban 488 hivatkozást találtunk. Ezeket egyenként átnézve kizártuk azon közleményeket, melyeknek nem volt magyar szerzőjük, és amelyeknek nem fejfájás volt a fő témájuk. A kizárásokat követően 66 dolgozat maradt, mely 1955-2003 között jelent meg. A cikkek pontosan kétharmada a migrén vizsgálatára irányuló klinikai (n=32) vagy kísérletes (n=12) dolgozat. Tenziós típusú fejfájásra irányuló közleményt nem találtunk. A cluster típusú fejfájás volt a témája 4 dolgozatnak, a tüneti fejfájás 10, míg a fejfájások általános vonatkozásai 8 alkalommal szerepeltek fő témaként. A NLM adatbázisában található magyar vonatkozású, fejfájás témájú dolgozatok száma 1990-től látványosan emelkedett. Az NLM adatbázisban 1990-től tapasztalható növekedés nem a MEDLINE-on indexelt magyar folyóiratok számának szaporodását, hanem a nemzetközi folyóiratokban történő publikációs aktivitás növekedését jelezte.

A Módszerekben leírt keresési stratégiával a MOB adatbázisban 295 találat volt. A releváns 132 dokumentum 41 folyóiratban vagy kiadványban jelent meg. A közlemények több mint 40%-ában a migrén, 33%-ában a fejfájás általános vonatkozásai, 15%-ában a tüneti fejfájás a fő téma. Célzottan a tenziós típusú fejfájással 5 közlemény, más típusú fejfájásokkal történő összehasonlításban további 4 dolgozat, míg kizárólag a cluster fejfájással 6, illetve egyéb fejfájástípussal történő összehasonlításban 1 cikk foglalkozott.

Az Ideggyógyászati Szemle 1954-1964 között megjelent 425 közleménye közül 375 dolgozat bibliográfiai adatai szerepelnek az OLDMEDLINE adatbázisban. A 2002 január óta megjelent cikkek bibliográfiai adatai és összefoglalói a MEDLINE adatbázisban találhatók meg. A folyóirat 1954-1964 közötti

köteteiben 7 olyan közleményt azonosítottunk kézi kereséssel, melynek fő témája a fejfájás. A 7-ből 2 a folyóirat kiegészítő számában jelent meg. A maradék 5 közlemény közül 4 bibliográfiai adatai szerepeltek az OLDMEDLINE adatbázisban. A 2002 utáni időszakból a kézi kereséssel talált közlemény szerepel a MEDLINE-on is, emellett a MEDLINE keresés talált egy teljes terjedelmű közleménynek nem minősülő dokumentumot is.

Az Ideggyógyászati Szemle közleményei 1990-től szerepelnek a Magyar Orvosi Bibliográfia adatbázisában. Az 1990-2003 között kézi kereséssel azonosított 16 teljes terjedelmű közlemény mindegyikének bibliográfiai adatait megtaláltuk az alkalmazott keresési stratégiával.

### ***3.2. A prospektív felmérés alapadatai***

A kétéves időszakot felölelő prospektív felmérés eredményeit a következőkben három kérdéskör szerint csoportosítva ismertetjük. Először egy adott fejfájás szakrendelésen megforduló betegcsoport epidemiológiai jellegzetességeit vizsgáltuk. Ezt követően azt elemeztük, hogy az elsődleges fejfájásokban milyen kapcsolatban áll a depresszív panaszok súlyossága a fájdalom által okozott korlátozottság mértékével. Végül a harmadik elemzésben arra a kérdésre kerestünk választ, hogy a fájdalom helyének, vagy inkább pathomechanizmusának van fontosabb szerepe a depresszív panaszok és a mindennapi életben megnyilvánuló korlátozottság kapcsolatának meghatározásában. A három kérdés vizsgálatakor a teljes adatbázis egy-egy részét elemeztük.

### ***3.3. Az epidemiológiai vizsgálat eredményei***

A vizsgálat során 14 hónap alatt 327 elsődleges fejfájásban szenvedő beteg kereste fel a fejfájás szakrendelést. A betegek 16%-a volt férfi, és nem volt különbség a férfiak és a nők életkorában (férfiak:  $38,3 \pm 13,6$ , nők:  $38,9 \pm 11,8$  év; átlag $\pm$ SD). A betegek 42%-a migrén, 31%-a tenziós típusú fejfájás, 0,9%-a cluster fejfájás és 26%-a kevert típusú fejfájás miatt kereste fel a szakrendelést. A kevert típusú fejfájós csoportba azok a betegek kerültek, akiknek több típusú fejfájásuk is volt. Az ilyen betegeknek vagy típusos migrénjük, vagy tenziós típusú fejfájásuk volt. Ugyanannál a betegnél vagy mindkét típusú fejfájás egyaránt előfordult, vagy a nyaki gerinc rendellenességeihez társuló fejfájás klinikai jellegzetességei mellett migrén vagy tenziós típusú fejfájás is jelentkezett. A 213 olyan beteg közül, akiknek vagy önállóan, vagy kevert típusú fejfájás részeként migrénjük volt, 24 esetben (11%) aurával járt a migrén. A 154 olyan beteg közül, akiknél a tenziós típusú fejfájás vagy önállóan, vagy más jellegű fejfájás mellett fordult elő, a fejfájás 49 esetben (32%) epizódikus és 105 esetben (68%) krónikus volt.

A 327 beteg közül 59% epizódikus fejfájásban, míg 41% krónikus mindennapos fejfájásban (CMF) szenvedett. A tisztán migrénes esetek többsége (130/138, azaz 94%) az epizódikus kategóriába sorolható, míg a tisztán tenziós típusú fejfájós esetek közül 75/102 (75%) krónikus volt. A kevert típusú fejfájós esetek 60%-a (50/84) CMF-ban szenvedett. CMF a férfiak 34%-ában, a nők 42%-ában fordult elő. Nem volt statisztikailag jelentős különbség férfiak és nők között a CMF esetek arányában ( $p=0,24$ ). A krónikus és epizódikus fejfájásban szenvedő nők életkora hasonló volt ( $40,1 \pm 12,9$  és  $38,0 \pm 11,3$  év,  $p = 0,12$ ), míg a CMF-ben szenvedő férfiak mintegy 10 évvel idősebbek voltak az epizódikus fejfájásban szenvedő férfiaknál ( $44,6 \pm 12,9$  és  $35,1 \pm 12,9$  év,  $p=0,015$ ). A Nemzetközi Fejfájás Társaság 2003-as krónikus migrén definíciójának (CM) a 213 migrénes

eset közül mindössze 8 felelt meg. A CM betegek fiatalok voltak (átlagos életkor: 36 év), és a 8 eset közül 6-nál 10 évnél hosszabb ideje állt fenn a fejfájás. Ezt a betegcsoportot súlyos korlátozottság jellemezte: a medián MIDAS pontszám 51 volt, szemben a krónikus tenziós típusú csoporttal, ahol ezen érték 33.

A fejfájós betegek többségénél a panaszok több mint 1 éve fennálltak, mind az epizódikus, mind a krónikus csoportban. A fejfájás gyakrabban jelentkezett a tenziós típusú és a kevert fejfájós betegeknél, mint a migréneseknél, a férfiak és a nők között egyaránt. Ahogyan várható volt, a tenziós típusú fejfájásban a fájdalom mindkét nemből kevésbé volt intenzív, mint migrénben.

A korlátozott munkahelyi-, otthoni- és társasági tevékenységgel jellemezhető napok számának középértéke nagyobb volt azoknál, akiknek volt tenziós típusú fejfájásuk, függetlenül attól, hogy társult-e migrén a tenziós típusú fejfájáshoz.

A migrén rohamokat a betegek 88%-a acetilszaliciláttal (ASA), paracetamollal vagy egyéb nonsteroid gyulladáscsökkentővel (NSAID) kezelte. Ergotamin tartarátot a migrénesek 9%-a, míg valamilyen triptánt a migrénesek 13%-a használt. A migrénesek 15%-a részesült preventív kezelésben. Ilyen célból triciklikus antidepresszívumot (TCA, n=16), béta-blokkolót (n=6), szelektív szerotonin reuptake inhibitor (SSRIs, n=5), kalcium-csatorna blokkolót (n=4) és valproátot (n=1) alkalmaztunk.

Az epizódikus tenziós típusú fejfájást NSAID-dal kezelték az esetek 76%-ában. Preventív kezelésként antidepresszívumot kapott az epizódikus tenziós fejfájásban szenvedők 45%-a. A 106 krónikus tenziós típusú fejfájós 77%-ának NSAID-ot javasoltunk, és 63%-uk részesült preventív gyógyszeres kezelésben.

Preventív gyógyszeres kezelésre leggyakrabban triciklikus antidepresszívumot alkalmaztunk (36%), SSRI-t a betegek 25%-a kapott.

### ***3.4. A depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolata elsődleges fejfájásokban***

A vizsgálat 635 résztvevőjének átlagos életkora 39 év volt. A kevert típusú fejfájásban szenvedőket kizártuk ebből az elemzésből. Statisztikailag szignifikáns különbségek voltak a vizsgálati csoportok között mind a Beck pontszám (BDI), mind a MIDAS pontszám vonatkozásában (Kruskal-Wallis ANOVA,  $p < 0,0001$  mindkét összehasonlításban). A BDI szokásos határértékeit használva, közepes vagy súlyos depresszív panaszok a tenziós típusú fejfájások 32%-ában, a migrénések 14%-ában, a lumboischialgiások 18%-ában fordultak elő. A csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség volt mind a fájdalom gyakorisága, mind intenzitása vonatkozásában (Kruskal-Wallis ANOVA,  $p < 0,0001$  mindkét összehasonlításban).

Elemeztük, hogy a nem, az életkor, a fájdalom gyakorisága, a fájdalom súlyossága és a korlátozottság mértéke jelentős mértékben befolyásolja-e a depresszív panaszok súlyosságát egészséges személyekben, lumboischialgiásokban, fejfájásokban és együttesen a teljes vizsgálati csoportban. Mivel a fejfájásokban és a teljes vizsgálati csoportban is azt találtuk, hogy az előzőek közül mindegyik tényezőnek szignifikáns hatása volt a Beck pontszámra (a női nem, a magasabb életkor, a gyakoribb és a súlyosabb fájdalom, valamint a kifejezettebb korlátozottság súlyosabb depresszív panaszokkal társult), ezen faktorok mindegyike bekerült a többváltozós modellbe. Ezzel a modellel arra a kérdésre kerestük a választ, hogy az említett tényezők közül melyek szerepe marad jelentős (azaz a depresszív panaszok

súlyosságának független meghatározója) akkor is, ha az elemzés során egyidejűleg figyelembe vesszük a többi tényező hatását is.

Bár a depresszív panaszok súlyosságának legkifejezettebb meghatározója a korlátozottság mértéke és az életkor, statisztikailag szignifikáns szerepe van a fájdalom gyakoriságának és a nemnek is. A lumboischialgiásoktól eltérően a korlátozottság a depresszív panaszok súlyosságának legfontosabb független meghatározója a fejfájós csoportokban. Az életkornak szintén szignifikáns szerepe van a krónikus tenziós típusú és az aura nélküli migrén alcsoportokban, míg ezen tényezőknek nem volt szignifikáns szerepe a lumboischialgiásoknál. A fejfájós alcsoportokkal szemben, a lumboischialgiásoknál a fájdalom súlyossága és gyakorisága a depresszív panaszok súlyosságának független és szignifikáns meghatározója, míg a korlátozottságnak és az életkornak ebben a csoportban nincs szignifikáns szerepe.

### ***3.5. A fájdalom helye és a depresszió-korlátozottság viszony***

Ebben az elemzésben a cervicogen fejfájásban szenvedők és a lumboischialgiások összehasonlítása történt. A 298 beteg közül 113 férfi és 185 nő volt. A lumboischialgiás csoport átlagéletkora 5 évvel volt idősebb ( $p < 0,001$ ). A fejfájósok között több volt a nő, míg a lumboischialgiások között több volt a férfi ( $p < 0,001$ ). A teljes vizsgálati csoportot ( $n=298$ ) figyelembe véve, a depresszív panaszok súlyossága (azaz a BDI pontszám) marginálisan szignifikáns mértékben különbözött a nemek között (átlag $\pm$ SD, férfiak:  $11,8 \pm 8,4$ ; nők:  $14,4 \pm 10,4$ , Mann-Whitney teszt,  $p=0,043$ ), és marginálisan szignifikáns kapcsolat volt az életkor és a BDI pontszám között (Spearman  $R = 0,11$ ,  $p=0,048$ ). A nemnek ( $p=0,14$ ) és az életkornak sem volt hatása (Spearman

$R = -0,005$ ,  $p=0,93$ ) a korlátozottság mértékére (azaz a MIDAS pontszámra) a teljes betegcsoportban.

A két betegcsoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a fájdalom gyakoriságában és intenzitásában, valamint a depresszív panaszok súlyosságában. A lumboischialgiások azonban korlátozottabbak voltak a mindennapi tevékenységükben, mint a cervicogen fejfájásban szenvedők ( $p=0,017$ ).

A korlátozottság mértéke egyváltozós elemzésben a lumboischialgiás csoportban függött a fájdalom gyakoriságától ( $p<0,0001$ ) és a depresszív panaszok súlyosságától ( $p=0,0013$ ), míg a nem, az életkor, a fájdalom súlyossága és a MIDAS pontszám között nem volt statisztikailag szignifikáns kapcsolat. Cervicogen fejfájásban a fájdalom gyakorisága és a depresszív panaszok súlyossága mellett a fájdalom súlyossága is összefüggött a korlátozottság mértékével, míg az életkornak és a nemnek – hasonlóan a lumboischialgiás csoporthoz - nem volt hatása a korlátozottság mértékére.

A depresszív panaszok súlyossága egyváltozós elemzésben mind a lumboischialgiás, mind a cervicogen fejfájós csoportban statisztikailag szignifikáns kapcsolatban állt a fájdalom gyakoriságával, súlyosságával és a korlátozottság mértékével.

Általános regressziós modellt alkalmaztunk annak vizsgálatára, hogy melyek azok a tényezők, amelyek a többitől függetlenül meghatározói egyrészt a korlátozottság, másrészt a depresszív panaszok súlyosságának a lumboischialgiás és a cervicogen fejfájós betegcsoportban. Mivel az életkor és a nemi megoszlás különbözött a két betegcsoportban, valamint a teljes vizsgált populációban mindkét tényezőnek szerepe volt a depresszív tünetek

súlyosságában, mindkét tényezőt bevettük a többváltozós modellbe a fájdalom gyakorisága és a fájdalom súlyossága mellé. A függő változó alapján még vagy a depresszív panaszok súlyossága (azaz a BDI pontszám), vagy a korlátozottság mértéke (azaz a MIDAS pontszám) szerepelt a modellben független változóként.

Az életkor és a nem egyik csoportban sem független meghatározója a korlátozottságnak. A korlátozottság mértékének a lumboischialgiás csoportban csak a fájdalom gyakorisága, míg cervicogen fejfájásoknál emellett a depresszív panaszok súlyossága is független, szignifikáns meghatározója maradt. A többi változó hatásának együttes figyelembe vételekor a lumboischialgiás csoportban a BDI pontszám nem volt a korlátozottság független meghatározója.

Az életkor és a nem egyik csoportban sem független meghatározója a BDI pontszámnak. A fájdalom gyakorisága és súlyossága mind a lumboischialgiás, mind a cervicogen fejfájós csoportban független meghatározója a depresszív panaszok súlyosságának. Ezen tényezők mellett a cervicogen fejfájós csoportban a korlátozottság mértéke is független meghatározója a depresszív panaszok súlyosságának.

## **4. MEGBESZÉLÉS**

### ***4.1. Az irodalomkeresés eredményeinek megbeszélése***

Egy korábbi vizsgálatunk szerint a fejfájás az Ideggyógyászati Szemle 1999-ig megjelent közleményeinek mindössze 1,2%-ában volt fő téma. Ez az arány a folyóirat minden számának 2003 végéig történő átnézése során sem változott. A neurológiai szakirodalomban tapasztalható alulreprezentáltság hátterében az állhat, hogy az elsődleges fejfájások – különösen a tenziós típusú fejfájás - a hagyományos neurológiai vizsgálómódszerekkel nehezen diagnosztizálhatók:

fizikális vizsgálattal legtöbbször nem találunk gócjeleket; a képalkotó vizsgálatok eredménye rendszerint negatív; a kórképek neuropathológiai módszerekkel pontosan nem definiálhatók. Mindezek ellenére, az Ideggyógyászati Szemle története során, 1985 után a fejfájás, mint fő téma több helyet kapott a folyóiratban, mint a korábbi években. Ez az Ideggyógyászati Szemlében évente megjelenő közlemények számának 1990 után történő csökkenése, valamint új folyóiratok megjelenése ellenére következett be: 1990-től a MEDINFO adatbázisában az Ideggyógyászati Szemlén kívül 40 egészségügyi folyóiratban vagy kiadványban több mint 110 olyan közlemény szerepel, melynek fő témája a fejfájás. A fejfájások közül a migrénnel foglalkozó közlemények túlsúlya volt a jellemző, és feltűnő a tenziós típusú fejfájással foglalkozó közlemények kis száma annak ellenére, hogy ez a leggyakoribb fejfájástípus.

Az 1990 utáni magyar és angol nyelvű közlemények bibliográfiai adatai a hazai és a nemzetközi szakirodalmi adatbázisok elektronikus keresésével, átgondolt, de egyszerű keresési stratégiával, döntő többségükben megtalálhatók. Az 1980-as évek végétől szembeötlő változás a magyar fejfájáskutatás eredményeinek a nemzetközi szakmai fórumokon történő egyre gyakoribb megjelenése.

#### ***4.2. Az epidemiológiai felmérés megbeszélése***

Vizsgálatunkban a MIDAS kérdőívet használtuk, amit eredetileg migrénes betegek korlátozottságának felmérésére fejlesztettek ki. Ez a kérdőív ugyan rögzíti a fejfájás gyakoriságát és súlyosságát, de az összpontszámban csak a legutóbbi 3 hónap során (a munkahelyen, az otthoni tevékenységben és a társasági életben) a fejfájás miatt jelentősen érintett napok száma szerepel. Néhány újabb vizsgálathoz hasonlóan, ezért mi is alkalmazhatónak tartottuk ezt a kérdőívet nemcsak migrén, hanem egyéb fejfájások és a lumboischialgia által a

mindennapi életben okozott korlátozottság felmérésére is. Eredményeink szerint a tenziós típusú fejfájás jelentősen befolyásolja a mindennapi aktivitást. Bár a krónikus tenziós típusú fejfájás nagyobb mértékben befolyásolja az életminőséget, mint az epizódikus forma, a munkahelyi aktivitás csökkenésének mértéke a felmérésünkben nem különbözött statisztikailag szignifikáns mértékben az epizódikus tenziós típusú fejfájásban és a migrénben szenvedők között ( $p=0,35$ , Kruskal-Wallis ANOVA). Eredményeink alapján úgy véljük, hogy a tenziós típusú fejfájás által okozott funkciókárosodást általában alábecsüljük.

Felmérésünk szerint a fejfájás szakrendeléshez fordulók 84%-a nő volt, tehát a férfi:nő arány  $\approx 1:5$ . A nők ilyen magas aránya feltehetően nem tükrözi az elsődleges fejfájások tényleges nemi megoszlását a lakosság körében. A 24 aurával járó migrén esetünkben a nemi megoszlás közel azonos volt (11 férfi és 13 nő), miközben az aura nélküli 189 migrénes beteg közül mindössze 15 volt férfi, azaz a férfi:nő arány itt 1:12. Mivel a régiókban mások által végzett populációs felmérés szerint az aurával járó migrénesek között a férfi:nő arány 1:2, az aura nélküli migrén esetekben pedig 1:3 volt, azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a férfiak jóval kisebb valószínűséggel fordulnak orvoshoz fejfájás miatt, kivéve, ha a fejfájáshoz egyéb klinikai tünetek (az aura tünetei) csatlakoznak. Kulturális és szociális tényezők magyarázhatják, hogy a betegeink között jóval nagyobb arányban voltak migrénes és tenziós típusú fejfájásban szenvedő nők, és a számok azt tükrözik, hogy a férfiak – számos külföldi megfigyeléshez hasonlóan – Magyarországon is kevésbé hajlandóak orvoshoz fordulni a fejfájásuk miatt, mint a nők.

Betegeink életkori megoszlása figyelmet érdemel. A betegek több mint 90%-a az aktív korcsoportba tartozott, és csak 2,5%-uk volt 65 évnél idősebb. Bár a migrén leggyakoribb a 22-55 életév között, az is ismert, hogy az idősek jelentős

része szenved elsődleges fejfájásban. A szakorvoshoz fordulást különösen azoknak javasolják, akiknek közepesen súlyos vagy súlyos a fejfájásuk, vagy akiknek krónikus mindennapos fejfájásuk van. Meglepő volt az idős emberek hiánya betegeink között, és további vizsgálatot igényel annak megválaszolása, hogy mi az oka annak, hogy ebben a korcsoportban ilyen alacsony a fejfájás miatt orvoshoz fordulók aránya.

#### ***4.3. Depresszív panaszok és korlátozottság***

A fájdalom gyakran társul depresszióval: irodalmi adatok szerint neurológiai járóbeteg rendelésen a depresszió valószínűsége kétszeres volt azok között, akik fájdalomról számoltak be. Közepes mértékű vagy súlyos depresszív tüneteket találtunk a fejfájós betegeink 21%-ánál és a lumboischialgiás betegeink 18%-ánál, mely számok alátámasztják a fájdalomban szenvedőknél egyidejűleg fennálló depresszió gyakori voltát. Hangsúlyoznunk kell, hogy a vizsgálatban résztvevőknél feltehetően mind a fejfájás, mind a lumboischialgia súlyosabb fájdalommal járt, mint azoknál, akik nem fordultak orvoshoz a panaszaik miatt. Ezért vizsgálatunk következtetései nem feltétlenül általánosíthatók a teljes fejfájós vagy lumboischialgiás populációra.

Betegeink közül a krónikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők magasabb Beck pontszámot értek el, mint a migrénések, de az epizódikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők és a migrénések pontszáma hasonló volt. A fájdalom gyakoriságának jelentősebb szerepe volt a depresszív panaszok súlyosságának meghatározásában egyváltozós és többváltozós elemzés során is.

Vizsgálatunkban a depresszív panaszok súlyosságának meghatározói különböztek fejfájásban és lumboischialgiában. Míg elsődleges fejfájásokban a korlátozottság mértéke (és néhány alcsoportban az életkor) volt a depresszív

panaszok súlyosságának szignifikáns meghatározója, addig ezen tényezőknek nem volt független meghatározó szerepe lumboischialgiásoknál. A fájdalom intenzitása és kisebb mértékben a fájdalom gyakorisága volt lumboischialgiásoknál a depresszív panaszok súlyosságának meghatározója. Az irodalmi adatok és saját eredményeink alapján felvetődik, hogy eltérő oka lehet a fejfájáshoz és az egyéb fájdalom szindrómákhoz társuló depresszióknak.

#### ***4.4. A fájdalom helye és a depresszió-korlátozottság kapcsolat***

A fájdalom, a depresszió és a korlátozottság kapcsolatának vizsgálatára nem malignus kórképekhez társuló állapotokat vizsgáltunk. Az előző fejezetben arról számoltunk be, hogy ez a kapcsolat különbözik elsődleges fejfájásokban és lumboischialgiában. Vizsgálatunkhoz a lakosság körében gyakori fájdalom szindrómákat választottunk - egy magyar vizsgálatban a korlátozottságot okozó lumboischialgia és fejfájás több nemzetközi felmérés eredményéhez hasonlóan gyakori: a 16 évnél idősebb lakosság 6,7%, illetve 7,2%-ánál tapasztalható.

A fájdalom korlátozottsággal és depresszióval társul. Egy magyarországi populáció alapú vizsgálatban a fájdalomhoz kapcsolódó korlátozottság a felnőtt lakosság egyharmadát érinti, és azok között, akik a fájdalom által okozott korlátozottságról számoltak be, a depresszió gyakoriságát 30%-nak találták. Kérdéses, hogy a fájdalom, a depresszió és a korlátozottság közötti kapcsolat elsősorban a fájdalom jellegzetességeitől (intenzitás és gyakoriság), a fájdalom etiológiájától (például malignus vagy nem malignus kórfolyamatok, elsődleges vagy másodlagos fájdalom szindrómák) vagy a fájdalom lokalizációjától (például fejfájás vagy egyéb lokalizációban jelentkező fájdalom) függ.

Saját felmérésünkben azt elemeztük, hogy a depresszió és a korlátozottság kapcsolatának cervicogen fejfájásban megvannak-e a saját jellegzetességei, vagy

pedig hasonlóságot mutat a kapcsolat ahhoz, amit lumboischialgiában, vagy a korábbi vizsgálat során elsődleges fejfájásokban találtunk. Migrénben és tenziós típusú fejfájásban azt találtuk, hogy a korlátozottság szignifikáns meghatározója a depresszív panaszok mértékének, de nincs szignifikáns szerepe a fájdalom gyakoriságának és intenzitásának. Az elsődleges fejfájásokban szenvedőkkel szemben, lumboischialgiás betegeknél a fájdalom gyakoriságának és súlyosságának volt meghatározó szerepe a depresszív panaszok súlyosságában, míg a korlátozottság mértékének nem.

Az a különbség, amit a depresszív panaszok súlyosságának meghatározóiban találtunk az elsődleges fejfájásban és a lumboischialgiában szenvedők között, azt vetette fel, hogy a depresszív panaszok kialakulásának más lehet a mechanizmusa elsődleges fejfájásokban, mint lumboischialgiában. Vizsgálatunkban azt elemeztük, hogy a fájdalom lokalizációjának (azaz fejfájás és nem fejfájás jellegű fájdalom), vagy a fájdalom etiológiájának (azaz elsődleges fejfájás vagy gerinceredetű fájdalom) van-e fontosabb szerepe a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában. Cervicogen fejfájás esetén azt találtuk, hogy a primer fejfájásokhoz hasonlóan, a korlátozottság a depresszív panaszok súlyosságának szignifikáns meghatározója. Ezen kívül azonban cervicogen fejfájásban a depresszív panaszok súlyossága kapcsolatban állt a fájdalom gyakoriságával és súlyosságával is – ami viszont a lumboischialgiás betegcsoport, és nem az elsődleges fejfájásban szenvedők jellegzetessége volt. Ezek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a cervicogen fejfájás viseli mind az elsődleges fejfájások, mind a lumboischialgia jellegzetességeit, azaz mind a fájdalom helyének, mind a fájdalom okának szerepe lehet a fájdalom jellegzetességei, valamint a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolatrendszer meghatározásában.

## 5. GYAKORLATI VONATKOZÁSOK, KÖVETKEZTETÉSEK

Az előzőek alapján a gyakorlatra koncentrálni saját eredményeinket a következőkben összegezhetjük:

- A fejfájós betegeknél a depresszív panaszok gyakrabban fordulnak elő, mint a nem fejfájós populációban.
- Mivel a depresszió a fejfájás gyakori kísérő betegsége, fejfájós beteg vizsgálata esetén fokozott figyelemmel kell lenni a kísérő betegségeként jelenlévő depresszió felismerésére.
- A depresszív panaszok gyakoribbak nőknél, idősebbeknél és a gyakrabban jelentkező fejfájások esetén.
- A felvetődő depresszív hangulatzavar gyanúja egyszerű szűrőmódszerrel – például az eredeti, vagy a rövidített standard depresszió skálákkal megerősíthető, de a major depresszió biztos diagnózisához pszichiátriai vizsgálat szükséges.
- A fejfájós beteg életminőségét a fájdalom jellegzetességein (gyakoriság, tartam, súlyosság) kívül a fejfájás által okozott korlátozottság, és a kísérő hangulatzavar is rontja.
- A fejfájós beteg vizsgálatakor, a fejfájás akut és preventív kezelése során, fontos szempont a várhatóan leghatásosabb kezelési módszer megválasztásában a fejfájást kísérő korlátozottság és hangulatzavar felismerése.
- A fejfájások prevenciójára több gyógyszercsoport alkalmazható (antidepresszívumok, kalcium-csatorna blokkolók és egyes antiepileptikumok). Fejfájás és együttesen meglévő depresszió esetén a fejfájás prevenciójára alkalmazható gyógyszercsoportok közül a kettős

hatás miatt célszerű első próbálkozásként az antidepresszívumok közül választani.

- Az epidemiológiai vizsgálatban meglepő volt a férfiak, és különösen az idősek hiánya a szakrendelésen megfordulók között. Ennek oka tisztázásra szorul.
- Elsődleges fejfájásokban a depresszív panaszok súlyosságát elsősorban a korlátozottság mértéke, kisebb mértékben a beteg életkora határozza meg.
- A depresszív panaszok súlyosságának meghatározói hasonlóak az egyes elsődleges fejfájás típusokban.
- Az elsődleges fejfájásokkal szemben lumboischialgiásoknál nem a korlátozottság mértéke, hanem a fájdalom gyakorisága és intenzitása határozza meg a depresszív panaszok súlyosságát.
- Fájdalom szindrómákban a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában, mind a fájdalom helyének, mind a fájdalom pathomechanizmusának szerepe van.

## 6. KÖZLEMÉNYJEGYZÉK

### 6.1. A PhD értekezés alapját képező közlemények

Bereczki D, **Gesztelyi G**. Az Ideggyógyászati Szemle első 50 évfolyamának közleményei. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1999;52:318-324.

Bereczki D, **Gesztelyi G**. A Hungarian example of handsearching specialized national healthcare journals of small countries for controlled clinical trials. - Is it worth the trouble? *Health Lib Rev* 2000;17:144-147.

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Primary headaches in an outpatient neurology headache clinic in East Hungary. *Eur J Neurol* 2004; 11:389-395. **IF: 2,00**

**Gesztelyi G**. Primer fejfájások és depresszió. *Orv Hetil*, 2004;145:2419-2424.

**Gesztelyi G**, Bereczki D. A fejfájás mint fő téma jelenléte a magyar orvosi szakirodalomban. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2005;58:60-64.

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Disability is the major determinant of the severity of depressive symptoms in primary headaches but not in low back pain. *Cephalalgia*, 2005, in press **IF: 2,985**

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Severity of depressive symptoms and disability in headache attributed to the disorders of the neck: a comparison to patients with low back pain. *Psychiatry Clin Neurosci*, közlésre benyújtva

### 6.2. Egyéb közlemények

Kincses G, **Gesztelyi G**, Sztancs G, Thomázy V, Szabó É, Módos L. Hisztokémiai változások Na-oxaláttal kezelt patkányok vesetubulusaiban. *Magyar Urol* 1990;2:107-113.

**Gesztelyi G**, Finnegan W, DeMaro JA, Wang JY, Chen JL, Fenstermacher J. Parenchymal microvascular systems and cerebral atrophy in spontaneously hypertensive rats. *Brain Res* 1993;611:249-257. **IF: 2,854**

Bánk J, Széll E, Bedő G, **Gesztelyi G**, Nagy V. Transcranialis Dopplervizsgálatok migrénben és tenziós típusú fejfájásban szenvedő betegeknél. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1995;48:173-176.

Nakagawa H, Lin SZ, Bereczki D, **Gesztelyi G**, Otsuka T, Wei L, Hans FJ, Acuff VR, Chen JL, Pettigrew KD, Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Blood volumes, hematocrits, and transit times in parenchymal microvascular systems of the rat brain. In: Le Bihan D (Ed): *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging. Applications to Functional MRI*, Raven Press, New York, 1995:193-200.

### **6.3. Kongresszusi összefoglalók**

Szabó-Földvári E, **Gesztelyi G**, Kincses Z, Sztancs G, Módis L. Histochemical findings in the kidneys of CFY rats treated with sodium oxalate. (Abstract) Vth International Symposium on Urolithiasis and Related Clinical Research. Garmisch-Partenkirchen, West Germany, April 1-5, 1984:26

Szabó-Földvári E, Kincses Z, **Gesztelyi G**, Sztancs G, Módis L. Histochemical analysis of the organic matrix in experimentally induced microliths of rat kidneys. International Symposium on Kidney Stones, Bonn, West Germany, 1985

Szabó-Földvári E, **Gesztelyi G**, Kincses Z, Sztancs G, Módis L. Further histological and histochemical findings in rat kidneys due to experimental stone formation. *Urol Res* 1986;14:87

**Gesztelyi G**, Bereczki D. A fejfájás mint fő téma az Ideggyógyászati Szemle első 50 évfolyamának közleményeiben. A Magyar Fejfájás Társaság kongresszusi összefoglalója. *Cephalalgia Hungarica* 2001;8:9

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Depresszív jellegek vizsgálata fejfájásban szenvedő betegeknél. A Magyar Fejfájás Társaság kongresszusi összefoglalója. *Cephalalgia Hungarica* 2002;9:10

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Depressive symptoms in headache subtypes. *Eur J Neurol* 2002;9(Suppl 2):155

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Az elspödleges fejfájástípusok megoszlása fejfájás szakrendelést felkeresők körében Kelet-Magyarországon. A Magyar Fejfájás Társaság kongresszusi összefoglalója. *Cephalalgia Hungarica* 2003;10:8

**Gesztelyi G**, Bereczki D. Distribution of primary headache subtypes among those seeking specialized medical care in East Hungary. *Eur J Neurol* 2003;10(Suppl 1):199

**Gesztelyi G, Bereczki D.** A mindennapi tevékenység korlátozottsága és a fájdalom gyakorisága összefügg az elsődleges fejfájásokhoz társuló depresszív panaszok súlyosságával. A Magyar Fejfájás Társaság kongresszusi összefoglalója. *Cephalalgia Hungarica* 2004;12:10

**Gesztelyi G, Bereczki D.** Depression and disability in headache attributed to disorders of the neck: A comparison to patients with low back pain. *Eur J Neurol* 2004;11(Suppl 2):240

**Gesztelyi G, Magyar T, Bereczki D.** Arteritis temporalis mint többgócú granulomatosis gyulladás részjelensége. *Cephalalgia Hungarica* 2005; in press