

Egyetemi doktori (PhD) értekezés

**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

## Tartalomjegyzék

<b>1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK .....</b>	<b>4</b>
<b>2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS .....</b>	<b>7</b>
2.1. A FEJFÁJÁS JELENLÉTE A MAGYAR SZAKIRODALOMBAN .....	7
2.2. A DEPRESSZIÓ ÉS A FEJFÁJÁS KAPCSOLATÁNAK LEHETSÉGES IRÁNYAI .....	7
2.3. DEPRESSZIÓ ÉS FEJFÁJÁS: AZONOS BIOKÉMIAI, GENETIKAI ÉS FARMAKOLÓGIAI HÁTTÉR? .....	8
2.3.1. Metabolit vizsgálatok a periférián.....	9
2.3.2. Genetikai vizsgálatok.....	10
2.3.3. Farmakológiai vizsgálatok következtetési.....	11
2.4. KAPCSOLAT A BETEG NEMÉVEL ÉS KORÁVAL.....	12
2.5. A DEPRESSZIÓ JELLEGZETESSÉGEI: KAPCSOLAT A FEJFÁJÁS GYAKORISÁGÁVAL .....	12
2.6. A DEPRESSZIÓ JELLEGZETESSÉGEI EGYES ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSTÍPUSOKBAN.....	13
2.7. A FEJFÁJÓS BETEG DEPRESSZÍV TÜNETEINEK FELISMERÉSE A MINDENNAPI GYAKORLATBAN.....	14
<b>3. MÓDSZEREK.....</b>	<b>15</b>
3.1. AZ IRODALOMKERESÉS MÓDSZEREI .....	15
3.2. AZ EPIDEMIOLÓGIAI FELMÉRÉS MÓDSZEREI .....	16
3.3. A DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS A KORLÁTOZOTTSÁG KAPCSOLATÁRA IRÁNYULÓ VIZSGÁLATOK MÓDSZEREI.....	16
3.4. A FÁJDALOM HELYE, A DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS A KORLÁTOZOTTSÁG KAPCSOLATÁT VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK .....	17
3.5. STATISZTIKAI MÓDSZEREK, ARCHIVÁLÁS.....	18
<b>4. EREDMÉNYEK.....</b>	<b>19</b>
4.1. AZ IRODALOMKERESÉS EREDMÉNYEI.....	19
4.1.1. A fejfájás, mint fő téma az Ideggyógyászati Szemle 1950-2003 közötti köteteiben.....	19
4.1.2. Magyar vonatkozású, a fejfájásra irányuló közlemények jelenléte a NLM adatbázisában .....	20
4.1.3. A fejfájás, mint fő téma a Magyar Orvosi Bibliográfia adatbázisában .....	20
4.1.4. Az adatbázisok átfedése .....	21
4.2. A PROSPEKTÍV FELMÉRÉS ALAPADATAINAK ISMERTETÉSE .....	23
4.3. AZ EPIDEMIOLÓGIAI VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI .....	28
4.3.1. A vizsgálatban résztvevők jellemzői.....	28
4.3.2. A mindennapos krónikus fejfájással jellemezhető betegek .....	29
4.3.3. A fejfájás anamnézis tartalma, a fejfájás rohamok súlyossága és gyakorisága .....	30
4.3.4. A munkahelyi, az otthoni és a társasági tevékenység korlátozottsága.....	32
4.3.5. Akut és preventív célú gyógyszeralkalmazás .....	32
4.4. A DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS A KORLÁTOZOTTSÁG KAPCSOLATA ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOKBAN.....	33
4.4.1. A vizsgált populáció jellemzői .....	33
4.4.2. A depresszív panaszok súlyosságának egyváltozós összefüggései .....	36
4.4.3. A depresszív panaszok súlyosságának független meghatározói.....	37
4.5. A FÁJDALOM HELYE ÉS A DEPRESSZIÓ-KORLÁTOZOTTSÁG VISZONY .....	40
4.5.1. A vizsgált populáció jellemzői .....	40
4.5.2. A depresszív panaszok és a korlátozottság egyváltozós elemzése.....	41
4.5.3. A depresszív panaszok és a korlátozottság többváltozós elemzése .....	44
<b>5. MEGBESZÉLÉS.....</b>	<b>46</b>
5.1. AZ IRODALOMKERESÉS EREDMÉNYEINEK MEGBESZÉLÉSE .....	46
5.2. AZ EPIDEMIOLÓGIAI FELMÉRÉS MEGBESZÉLÉSE .....	47
5.2.1. A fejfájástípusok előfordulása egyes populációkban.....	47

5.2.2. A mindennapi tevékenység korlátozottsága fejfájásokban.....	48
5.2.3. Orvoshoz fordulás fejfájások között.....	49
5.2.4. Az elsődleges fejfájásban szenvedők életkori megoszlása .....	50
5.2.5. A vizsgálat korlátai.....	50
5.3. DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS KORLÁTOZOTTSÁG ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSOKBAN .....	51
5.3.1. Depresszió fejfájásban és egyéb fájdalom szindrómákban.....	51
5.3.2. A depresszió és korlátozottság különbségei a fejfájós alcsoportokban.....	51
5.3.3. Depresszió és korlátozottság fejfájásokban és egyéb fájdalom szindrómákban .....	52
5.3.4. A vizsgálat korlátai.....	53
5.4. A FÁJDALOM HELYE ÉS A DEPRESSZIÓ-KORLÁTOZOTTSÁG KAPCSOLAT .....	54
5.4.1. A betegcsoportok kiválasztásának szempontjai .....	54
5.4.2. A fájdalom-depresszió-korlátozottság összefüggései.....	54
5.4.3. A fájdalom lokalizációjának szerepe .....	55
5.4.4. A vizsgálat korlátai.....	57
<b>6. GYAKORLATI VONATKOZÁSOK, KÖVETKEZTETÉSEK .....</b>	<b>58</b>
<b>7. ÖSSZEFOGLALÁS.....</b>	<b>60</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>61</b>
<b>9. HIVATKOZÁSOK .....</b>	<b>62</b>
<b>10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....</b>	<b>71</b>
<b>11. KÖZLEMÉNYJEGYZÉK .....</b>	<b>72</b>
11.1. A PHD ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK .....	72
11.2. EGYÉB KÖZLEMÉNYEK .....	72
11.3. KONGRESSZUSI ÖSSZEFOGLALÓK.....	73
<b>12. FÜGGELÉK.....</b>	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
12.1. A VIZSGÁLAT SORÁN HASZNÁLT ADATLAP.....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
12.2. A DISSZERTÁCIÓ ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK .....	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
12.2.1. Berezki D, <b>Gesztelyi G.</b> Az Ideggyógyászati Szemle első 50 évfolyamának közleményei. Clin Neurosci/Ideggyszle 1999;52:318-324.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
12.2.2. Berezki D, <b>Gesztelyi G.</b> 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. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
12.2.3. <b>Gesztelyi G,</b> Berezki D. Primary headaches in an outpatient neurology headache clinic in East Hungary. Eur J Neurol 2004;11:389-395. ....	89
12.2.4. <b>Gesztelyi G.</b> Primer fejfájások és depresszió. Orv Hetil, 2004;145:2419-2424. <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
12.2.5. <b>Gesztelyi G,</b> Berezki D. A fejfájás mint fő téma jelenléte a magyar orvosi szakirodalomban. Clin Neurosci/Ideggyszle 2005;58:60-64.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
12.2.6. <b>Gesztelyi G,</b> Berezki 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 <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
12.2.7. <b>Gesztelyi G,</b> Berezki 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 .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## **1. BEVEZETÉS, CÉLKITŰZÉSEK**

A különböző fájdalom tünetcsoportok gyakoriak és jelentősen befolyásolják az életminőséget. A kezelési költségek és a kiesett munkanapok miatt jelentős anyagi terhet jelentenek a társadalom számára, ezért népegészségügyi szempontból is fontosak. A fájdalom nemcsak az idős lakosságot érinti: a 15-24 éves korcsoportban, populáció alapú vizsgálatban, Magyarországra reprezentatív mintában, Réthelyi és mtsai (2004) vizsgálatai szerint, fejfájás több mint 40%-ban, krónikus musculosceletalis fájdalom több mint 25%-ban fordul elő. A fájdalom szindrómák között a fejfájás az egyik leggyakoribb: életük során a férfiak 93, a nők 99%-ánál jelentkezik. Egy évet vizsgálva a migrén a férfiak 6, a nők 15%-ában, a tenziós típusú fejfájás a férfiak 63, a nők 86%-ában fordul elő (Rasmussen és mtsai, 1991). A fejfájás az egyik leggyakoribb panasz a családorvosi és a neurológiai járóbeteg rendeléseken (Cockerell és mtsai, 1996; Hopkins és mtsai, 1989), még úgy is, hogy a migrénes betegek közel fele sosem fordul orvoshoz Magyarországon sem (Bánk és Márton, 2000). A családorvos a járóbetegek 20-30%-át fejfájás miatt küldi neurológiai szakrendelésre (Bekkelund és Albertsen, 2000; Pascual és mtsai, 1995). Bár a lakosság körében a tenziós típusú fejfájás a leggyakoribb, a szakrendeléshez fordulók között közel azonos gyakorisággal fordulnak elő migrénesek és tenziós típusú fejfájásban szenvedők (Gesztelyi és Bereczki, 2004). A probléma gyakorisága ellenére sokszor megoldatlan marad – a kezelés sikertelensége mögött részben a diagnosztikával és a kezeléssel kapcsolatos problémák állnak (Lipton és mtsai, 2003).

A fájdalom kialakulásának és tartós fennállásának szervi és pszichés okai is vannak (Ciaramella és mtsai, 2004). A mindennapi gyakorlatban az organikus háttér igazolhatósága alapján a betegeket rendszerint két csoportra osztják: az első csoportban a fájdalmat magyarázzák szervi eltérések, a másik csoportban nem (Kouyanou és mtsai, 1998). A fájdalom és a depresszió együttes előfordulása régóta ismert jelenség, a kapcsolatot azonban néhányan vitatják (Ciaramella és mtsai, 2004). Ma sem egyértelműen tisztázott azonban a két jelenség egymáshoz való viszonya: véletlen egybeesésről, esetleg azonos pszichés, biokémiai vagy genetikai háttérről van-e szó, vagy pedig az egyik okozója a másiknak. Az irodalmi áttekintésben ezért az elsődleges fejfájások (elsősorban a migrén és a tenziós típusú fejfájás) és a Magyarországon ugyancsak népbetegségnek számító depresszió (Kopp és mtsai, 1995b; Réthelyi és mtsai, 2001; Szende és Németh, 2003), illetve a depresszív panaszok súlyossága közötti összefüggéseket elemezzük.

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 (Stewart és mtsai, 1999a), a fájdalom mellett a mindennapi életben jelentkező korlátozottság és az érzelmi élet zavarának jelentősége is nagy (Holroyd és mtsai, 1999).

A fejfájás gyakorisága ellenére viszonylag kis súllyal szerepel a hazai szakirodalomban. A Cochrane Együttműködés keretében, randomizált kontrollált vizsgálatok azonosítása céljából korábban elvégeztük a magyar nyelvű neurológiai szakirodalom legfontosabb folyóiratának, az Ideggyógyászati Szemlének a laponkénti átnézését (Bereczki és Gesztelyi, 1999; 2000). Feltűnt, hogy a 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 (Gesztelyi és Bereczki, 2005a).

Az elsődleges fejfájások megoszlásával kapcsolatosan Magyarországon kevés adat áll rendelkezésre. Mindössze egyetlen olyan közlemény található, mely populáció alapú vizsgálat eredményét közli, és mely szerint a 15-80 év közötti populáció kétharmada már tapasztalt élete során valamilyen fejfájást, valamint, hogy a migrén egyéves prevalenciája 9,6% (Bánk és Márton, 2000). Gyakorlati szempontból fontos tudni azt, hogy egy specializált neurológiai fejfájás járóbeteg szakrendelésen hogyan oszlanak meg az elsődleges fejfájás miatt jelentkező betegek. A legfontosabb elsődleges fejfájások megoszlása mellett elemeztük még a fájdalom néhány jellegzetességét és a fejfájás által okozott korlátozottságot elsődleges fejfájásban szenvedő betegeknél. A vizsgálatainkban arra a kérdésre is feleletet vártunk, hogy a migrén, vagy a tenziós típusú fejfájás gyakoribb azok között, akik Magyarországon fejfájás szakrendelés segítségét kérik. További célunk volt annak felmérése, hogy a tenziós típusú fejfájás valóban jelentősen kisebb mértékben befolyásolja-e a munkahelyi-, háztartási-, és társasági aktivitást, mint a migrén.

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 különbözik a különböző fejfájás kategóriák között, valamint a fejfájós betegek és egy nem fejfájás jellegű fájdalom miatt szenvedő betegcsoport között. Ezen feltevések

vizsgálatára egy kétéves prospektív vizsgálatot indítottunk két neurológiai praxisban, és a vizsgálatba elsődleges vagy cervicogen fejfájásban szenvedő és lumboischialgiás betegeket választottunk be.

Előző vizsgálatunkban azt találtuk, hogy bár jelentős depresszió és korlátozottság csatlakozik mind az elsődleges fejfájásokhoz, mind a lumboischialgiához, a korlátozottság volt az elsődleges fejfájós betegcsoportban a depresszív tünetek súlyosságának legfontosabb előrejelzője, de nem ez tapasztalható lumboischialgiában (Gesztelyi és Bereczki, 2005b). Éppen ezért felvetődik a kérdés, hogy a fájdalom lokalizációja, vagy az etiológiája játszik-e fontosabb szerepet a depresszív panaszok súlyossága és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában fájdalom szindrómákban. A nyak megbetegedésének tulajdonítható fejfájás (a cervicogen fejfájás) olyan betegségnek tekinthető, amely 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 arra, hogy választ kapjunk arra a kérdésre, hogy a depresszív tünetek súlyossága és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában a fájdalom helyének vagy az etiológiájának van-e fontosabb szerepe. Feltételeztük, hogy a fájdalom helyének lesz fontosabb szerepe, ezért a depresszív tünetek és a korlátozottság közötti kapcsolat cervicogen fejfájásban az elsődleges fejfájások jellegzetességeire fog hasonlítani.

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 fejfájás-kutatás jelenléte a nemzetközi szakirodalomban. Munkám második részében egy kétéves prospektív felmérés eredményeiről számolok be, mely során több mint 900 eset elemzésével vizsgáltuk az egyes fejfájástípusok jellegzetességét a szakellátást felkeresők között, másrészt elemeztük a fejfájáshoz csatlakozó depresszív panaszok és a fájdalom által okozott korlátozottság kapcsolatát.

Vizsgálatainkat a Debreceni Egyetem Etikai Bizottsága támogatta, és minden résztvevő személy aláírt egy hozzájárulási nyilatkozatot, miután elolvasta, és megértette a vizsgálat célját.

## **2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS**

### ***2.1. A fejfájás jelenléte a magyar szakirodalomban***

Az Ideggyógyászati Szemle 50. évfolyama 1997-ben jelent meg. Az első 50 évfolyamban publikált 2416 közlemény harmada neurológiai, negyede pszichiátriai jellegű, az idegsebészet és a neuropathológia aránya 10-10%, a neuroradiológiai, a klinikai laboratóriumi és állatkísérletes dolgozatok 5-5% körüli arányban szerepelnek. A fejfájás a közlemények mindössze 1,2%-ának volt a fő témája (Bereczki és Gesztelyi, 1999, 2000). Felvetődött emiatt, hogy a magyarországi fejfájással foglalkozó szakirodalom döntő része nem a legfontosabb neurológiai szakmai fórumon, hanem egyéb helyeken jelenik meg.

### ***2.2. A depresszió és a fejfájás kapcsolatának lehetséges irányai***

A depresszió és a fejfájás kapcsolatát több évtizede említi a szakirodalom (Diamond, 1964; Diamond, 1983; Davis és mtsai, 1976). A vizsgálók kisebb része nem talált a normál értékekhez képest kifejezettebb depresszív tüneteket migrénben és krónikus fejfájásban (Kashiwagi és mtsai, 1972; Falaschi és mtsai, 1985), a tanulmányok döntő többsége azonban a fejfájás és a depresszió kapcsoltságáról számol be. Fejfájós betegeknél a depresszív tünetek lehetnek a fejfájás következményei, a fejfájás okai, vagy a fejfájást módosító tényezők (Barolin, 1986). Depressziós betegeknél is gyakori panasz a fejfájás (Barolin, 1976). Ha a depresszió a fejfájós betegben a visszatérő súlyos fejfájás által okozott stressz következménye lenne, akkor a fejfájás okozhatna depressziót, de a depresszió nem okozna fejfájást. A fejfájás és a depresszió kapcsolatának vizsgálatára korábban elsősorban keresztmetszeti vizsgálatot alkalmaztak, és két megközelítést választottak: vagy a depressziósok között mérték fel a fejfájás gyakoriságát (Garvey és mtsai, 1984; Merikangas és mtsai, 1988; Marchesi és mtsai, 1989), vagy a fejfájósok között vizsgálták a depresszió előfordulását (Couch és mtsai, 1975, Curioso és mtsai, 1999; Juang és mtsai, 2000). A későbbiekben történtek olyan populáció alapú prospektív vizsgálatok (Pine és mtsai, 1996; Merikangas és mtsai, 1996; Breslau és mtsai, 2003), melyek több éves követés tapasztalatai alapján adtak pontosabb választ a kérdésre.

Számos epidemiológiai vizsgálat a migrénes fejfájás és a major depresszió kapcsolatáról számolt be (Merikangas és mtsai, 1988; Breslau és mtsai, 1994). A kapcsolat lehet hogy nem

ok-okozati, ekkor közös genetikai vagy környezeti hatások állhatnak a háttérben. Alternatív lehetőségként a migrén okozhat depressziót, de lehet a depresszió következménye is. Az együttes megjelenés háttérében azonban állhat a fejfájás és a depresszió nagy gyakorisága is, ekkor a fejfájás és a depresszió együttes előfordulása pusztán véletlen egybeesés. Együttes előfordulás esetén a szorongásos zavar az esetek 80%-ában megelőzte a migrén kialakulását azon esetekben, ahol a migrénnel egyidejűleg szorongásos zavar vagy depresszió volt jelen, és a komorbid esetek 75%-ában a depresszió megjelenése a migrén jelentkezése utánra tehető (Merikangas és mtsai, 1996). Merikangas és mtsai svájci vizsgálatához hasonló eredményt adott egy michigani vizsgálat (Breslau és mtsai, 1991) is. A három állapot időbeni megjelenését is hasonlónak találták: a gyermekkori és serdülőkori szorongást migrén követte, majd később megjelent a depresszió (Merikangas és mtsai, 1993).

Breslau és mtsai igazolták először 21-30 éves fiatalok 3,5 éves követésével a migrén és a depresszió közötti kétirányú kapcsolatot, azaz: mindkét kórkép növeli a másik kórkép megjelenésének kockázatát (Breslau és mtsai, 1993; Breslau és mtsai, 1994). Pine és mtsai (1996) 9-18 éves fiatalok követéses vizsgálatával a fejfájás és a depresszió között szintén kétirányú kapcsolatot találtak. Hasonló eredményre jutottak felnőtt korcsoport vizsgálatok is: Breslau és mtsai (2000) egy nagy epidemiológiai vizsgálatban kétirányú kapcsolatot találtak a migrén és a major depresszió között, azaz a migréneseknek fokozott kockázatuk volt a későbbi életükben kialakuló major depresszióra, míg a major depressziósoknak nagyobb kockázatuk volt a későbbiekben jelentkező migrénes rohamokra. A migrénesekkel szemben azoknál, akiknél a súlyos fejfájás nem migrénes jellegű, a kapcsolat egyirányú: a fejfájás okozhatja a depressziót. Eredményeiket egy kétéves követéses vizsgálattal is alátámasztották (Breslau és mtsai, 2003), melyben az előzőkön kívül azt találták, hogy a kísérőbetegségként fennálló major depresszió nem befolyásolta a migrén rohamok gyakoriságát, időtartamát, és a vizsgálat ideje során nem fokozta a migrén által okozott korlátozottságot.

### ***2.3. Depresszió és fejfájás: azonos biokémiai, genetikai és farmakológiai háttér?***

A migrén sok szempontból hasonlít a rövid ideig tartó, visszatérő hangulatzavarokhoz. Mindkettő rövid ideig tart, önmagától megszűnik, visszatérő, hangulatváltozás kíséri, fennállásukban valószínűleg szerepük van a monoaminoknak - különösen a szerotoninnak (Bucci 1988) -, és hasonló készítményekre reagálnak (például triciklikus készítményekre és

monoaminoxidáz inhibitorokra, Glover és mtsai, 1996). A depresszió és a migrén összevetésekor a hasonlóságok mellett egyértelmű különbségek is ismertek. A migrén rohamok rövid ideig tartanak, és önmaguktól megszűnnek, a társuló jelenségek egy része a vér-agy gáton kívül zajlik, a kórfolyamat feltehetően érinti az ereket, és a depresszióval ellentétben a migrén roham kezelhető csak a periférián ható készítményekkel.

Biokémiai érvek is felvetődtek a fejfájások és a depresszió kapcsolatára vonatkozóan. A perifériás biológiai markerekre vonatkozó vizsgálatokat migrénben és depresszióban Glover és mtsai (1993) foglalták össze. Jelentős átfedés van a migrén és a depresszió incidenciájában, és mindkét állapot háttérében a szerotonin alacsony szintje állhat. A háttérben álló közös neurotranszmitterek (leginkább a szerotonin és a dopamin), valamint az antidepresszívumok fejfájásokban való hatásossága is közös háttérre utalhat. A kérdést elemző vizsgálatok egyrészt a vérben vagy a liquorban előforduló metabolitokra irányultak, másrészt molekuláris genetikai módszereket alkalmaztak, és az antidepresszívumok fejfájásra irányuló hatását mérték fel.

### *2.3.1. METABOLIT VIZSGÁLATOK A PERIFÉRIÁN*

Migrénrohamban és depresszióban is leírták a thrombocyták alacsony szerotoninszintjét (Ferrari és mtsai, 1989; Juhász és mtsai, 2003; Le Quan-Bui és mtsai, 1984). Ezzel szemben, míg az unipolaris depressziósok thrombocytáiban a monoaminoxidáz (MAO) szintje inkább emelkedett, addig különösen a férfi migrénesekben gyakran alacsony az enzim aktivitása (Glover és mtsai, 1993).

Leira és mtsai (1993) thrombocyta-dús plazma szerotonin tartalmát vizsgálták tenziós típusú fejfájásban szenvedőknél. A szerotoninszint magasabb volt a fejfájós betegekben, mint a kontrollokban és a depressziós csoportban. A fejfájós csoportban a szerotoninszint a depressziós csoport szintjére csökkent amitriptylin kezelés után. Ez a csökkenés a fejfájás csökkenésével járt együtt, de nem kísérte a depresszió mértéknek csökkenése az alkalmazott depresszió skálák szerint. Ezért arra a következtetésre jutottak, hogy a thrombocyták szerotoninszintjének emelkedése tenziós típusú fejfájásban a fájdalommal és nem a depresszióval van kapcsolatban.

Jarman és mtsai (1990) a tiramin tesztet, az endogén depresszió vizsgálatára alkalmazott módszert alkalmazták migréneseknél. Alacsony értékeket találtak a migrénes csoportban, mely főleg a csoporton belüli endogén depressziós alcsoport eredményei miatt adódott. Eredményeik alapján úgy vélték, hogy a migrénesek egy részénél tapasztalható depresszió nem a migrén következménye, és hogy a migrénesek egy jelentős alcsoportja hajlamos az endogén depresszióra. Sandler és mtsai (1989) a biokémiai markerek közül a tiramin szulfokonjugáció csökkenését tapasztalták migrénesekben a kontrollokhoz képest. Ha azonban kizárták az elemzésből azon migréneseket, akiknek major depressziójuk is volt, eltűnt a különbség a migrénes és a kontroll csoport között. Tiramin konjugációs deficitet leírtak migrénben, tenziós típusú fejfájásban és depresszióban is (Merikangas és mtsai, 1995).

Thrombocyták <sup>3</sup>H-imipramin kötését vizsgálták migrénben és tenziós típusú fejfájásban. Migrénesekben jelentősen csökkent kötődést találtak a kontrollokhoz képest, míg tenziós típusú fejfájásban nem volt ilyen különbség. Mivel a kötődést nem befolyásolta a depresszió skálán mért érték, az imipramin kötődés csökkenését nem a társuló depresszió következményének, hanem a migrén jellegzetességének tartották (Jarman és mtsai, 1991).

### *2.3.2. GENETIKAI VIZSGÁLATOK*

A migrén családi halmozódása felvetette az öröklődés szerepének lehetőségét, de a megítélést a migrén gyakori előfordulása miatt többen megkérdőjelezték. Merikangas és mtsai (1988) mind a depresszió, mind a migrén családi halmozódását leírták, de a két kórkép társulását nem tartották örökletesnek. Ikervizsgálatok megerősítették az örökölhető tényezők szerepét: monozigóta ikrekben az aurával járó migrén konkordanciája közel 3-szoros volt a dizigótákéhoz képest (Ulrich és mtsai, 1999). Az irodalmi összefoglaló tanulmányok egyetértenek abban, hogy a migrénhajlam poligénesen öröklődő tulajdonság, de a migrén klinikai megjelenésében környezeti tényezőknek is szerepük van (Russell és mtsai, 1995; Ertsey és Jelencsik, 2001). A migrén egy ritka típusa a familiaris hemiplegiás migrén, melynek öröklésmenete tisztázott (Joutel és mtsai, 1993; De Fusco és mtsai, 2003).

A migrén és a depresszió közös biokémiai hátterének vizsgálatakor leginkább a szerotonin- és a dopamin neurotranszmitter anyagszere kerül előtérbe. A szerotonin transzporter protein felelős a szerotonin szinaptikus részből történő visszavételéért, szerepet játszik a depresszió

(Battersby és mtsai, 1996; Ogilvie és mtsai, 1996) és feltehetően a migrén (Ogilvie és mtsai, 1998) kialakulásában is. A depresszió és a migrén másik potenciálisan közös neurotranszmittere a dopamin. Aurával járó migrénben a dopamin D2 receptor genetikai vizsgálata során a NcoI C/C homozigóták között halmozottan fordultak elő (több mint 25%-ban) aurával járó migrénesek (Peroutka és mtsai, 1997). Az NcoI C/C homozigóták között a depresszió is gyakrabban fordult elő (Peroutka és mtsai, 1998). Érdekes azonban megjegyezni, hogy az állítást független vizsgálat nem erősítette meg (Dichgans és mtsai, 1998).

### *2.3.3. FARMAKOLÓGIAI VIZSGÁLATOK KÖVETKEZTETÉSEI*

Vannak gyógyszerek, melyek mind a depresszió, mind a fejfájás kezelésére alkalmasak. Negyven éve ismert egyes antidepresszívumok (pl. az amitriptylin) hatásossága tenziós típusú fejfájás prevenciójára (Lance és Curran, 1964). Az antidepresszívumok közül a triciklikus készítményeken kívül a fejfájások kezelhetők még szelektív szerotonin újrafelvételt gátló készítményekkel (Bánk, 1994; Silberstein és Goadsby, 2002), és voltak vizsgálatok monoaminoxidáz inhibitorokkal is (Turkewitz és mtsai, 1992; Merikangas és Merikangas, 1995). A MAO-inhibitor fenelizin mind a migrén rohamok gyakoriságának és intenzitásának, mind a depresszió súlyosságának csökkenését okozta (Merikangas és Merikangas, 1995). Randomizált kontrollált vizsgálatban Manna és mtsai (1994) krónikus tenziós típusú fejfájásban a fluvoxamin és a mianserin összehasonlításakor azt tapasztalták, hogy a mianserin hatásosabb volt a közepesen súlyos fejfájásban szenvedő depressziós betegeknél, míg a nem depressziós, súlyos fejfájásban szenvedők jobban reagáltak a szelektív szerotonin újrafelvételt gátló (SSRI) fluvoxaminra. Ebből arra a következtetésre jutottak, hogy a centrális szerotoninerg rendszernek szerepe lehet a krónikus tenziós típusú fejfájásban a nem depressziós betegeknél is. Negyvenegy randomizált, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat szisztematikus elemzése azt mutatta, hogy az antidepresszívumok hatásosnak bizonyultak mind a tenziós típusú fejfájás, mind a migrén prevenciójában egyaránt (Tomkins és mtsai, 2001). Az összefoglaló tanulmány elemzése szerint a triciklikus készítmények és a szerotonin antagonisták hasonló mértékű hatással rendelkeztek, a SSRI csoportba tartozókkal azonban további vizsgálatok szükségesek. Mivel a vizsgálatok nem mérték kielégítő módon a depresszív tüneteket, nem lehet nyilatkozni arról, hogy a hatás független-e a depresszió jelenlététől.

A depresszió és a fejfájás kapcsolatára utalhat a triptánok esetleges depressziót provokáló hatása (Millson és mtsai, 2000), azonban a migrén triptánokkal történő kezelése csökkentette a fejfájások gyakoriságát és intenzitását. Emellett a Zung-skálán mért depresszív tünetek súlyossága is mérséklődött, függetlenül attól, hogy a beteg részesült-e vagy sem egyidejű antidepresszáns vagy egyéb pszichiátriai kezelésben (Miranda és mtsai, 2001).

#### **2.4. Kapcsolat a beteg nemével és korával**

Krónikus, szervi okkal nem magyarázható fájdalom esetén a nemnek és a kornak fontos szerepe van (Ciaramella és mtsai, 2004). A fejfájós betegek közül a nők magasabb pontszámot értek el a Hamilton-skálán (Mitsikostas és Thomas, 1999), és a Beck-skála alkalmazásakor nőknél kifejezettebb volt, és az életkor előrehaladásával nőtt a depresszív panaszok súlyossága saját vizsgálatunkban is (Gesztelyi és Bereczki, 2002). Garvey és mtsai (1984) a depressziós férfiak között gyakoribbnak találták a migrént, mely a depressziós nők között azonos gyakorisággal fordult elő, mint az átlagos lakosságban.

#### **2.5. A depresszió jellegzetességei: kapcsolat a fejfájás gyakoriságával**

Logikus a felvetés, hogy ha vannak depresszív tünetek, akkor azok súlyosabbak a gyakrabban jelentkező, mint a ritkább fejfájásoknál. Ezt a feltevést a vizsgálatok többsége alátámasztotta. A fejfájás gyakoriságának és a depresszív tünetek súlyosságának összehasonlításakor a Zung-skála alkalmazásával Ziegler és mtsai (1978) egyrészt magasabb pontszámot találtak azoknál, akiknek anamnézisében súlyos fejfájás szerepelt, másrészt szignifikáns kapcsolatot találtak a fejfájások gyakorisága és a Zung-skálán elért pontszám között. A tenziós típusú fejfájásban a kísérőbetegségként jelenlévő depressziót befolyásolhatja a fejfájások gyakorisága (Yucel és mtsai, 2002). Saját megfigyeléseink is arra utaltak, hogy a fejfájások gyakorisága és a depresszív panaszok súlyossága között van összefüggés (Gesztelyi és Bereczki, 2002). A depressziót mások is gyakoribbnak találták a nem paroxysmalis fejfájásokban, mint a migrénben (Barolin, 1976). A depresszió súlyosbíthatja vagy okozhatja a tenziós típusú fejfájást, azonban gyakrabban fordul elő krónikus, mint epizódikus tenziós típusú fejfájásban (Solomon és Newman, 2001). Mind a migrénes, mind a nem migrénes fejfájásoknál a depresszív tünetek súlyossága jobban függött a fejfájás gyakoriságától, mint a diagnosztikus

kategóriától (Zwart és mtsai, 2003). A másik oldalról vizsgálva a kérdést, migrénes betegeknel nem találtak nagyobb rohamgyakoriságot azoknál, akiknél egyidejűleg major depresszió is fennállt (Breslau és mtsai, 2003).

## ***2.6. A depresszió jellegzetességei egyes elsődleges fejfájástípusokban***

A depresszió és a fejfájás kapcsolatát többen vizsgálták bizonyos elsődleges fejfájásokban (migrén, tenziós típusú, cluster fejfájás). A vizsgálók egy része szerint a fejfájás típusa nincs döntő hatással a depresszív tünetek súlyosságára, legfontosabb tényező a fejfájás gyakorisága. Marchesi és mtsai (1989) depressziósok vizsgálatakor nem találtak különbséget a migrén és a tenziós típusú fejfájás gyakoriságában, ezért azt következtették, hogy nincs specifikus kapcsolat a depresszió és a különböző fejfájástípusok között. Zwart és mtsai (2003) eredményei szerint a depresszió és a szorongásos zavarok gyakran társulnak migrénnel és a nem migrénes fejfájásokkal is, és ez a kapcsolat jobban függ a fejfájás gyakoriságától, mint a fejfájás diagnosztikus kategóriájától. Az előzőekkel szemben Breslau és mtsai (2000) a fejfájás és a depresszió között kétirányú kapcsolatot csak migrénben találtak, más hasonlóan súlyos fejfájásokban nem. Devlen (1994) a migrénesek 20%-át, Lipton és mtsai (2000) 47%-át találták depressziósnak.

Friedman és mtsai (1964) 1000 tenziós típusú fejfájós beteg vizsgálata alapján azt következtették, hogy emocionális faktorok vannak jelen az esetek 100%-ában. A depresszió súlyosbíthatja vagy okozhatja a tenziós típusú fejfájást, azonban gyakrabban fordul elő migrénben és krónikus, mint epizódikus tenziós típusú fejfájásban Solomon és Newman (2001) vizsgálatai szerint. Choi és mtsai (1995) kifejezettebb depresszív tüneteket találtak tenziós típusú fejfájásban mint migrénben.

Curioso és mtsai (1999) vizsgálata szerint a krónikus mindennapos fejfájásban szenvedő betegek 23%-a major depressziós, további 17%-uk dysthymiás. Krónikus mindennapos fejfájásban mások klinikailag jelentős depressziót 74%-ban találtak (Chung és Kraybill, 1990).

Bár találtak közös vonásokat a cluster fejfájás és egyes hangulatzavar típusok között (Costa és mtsai, 1998), cluster fejfájásban a fejfájás és a depresszió kapcsolatának elemzésére kevés

vizsgálat történt, és ebben a primer fejfájástípusban nem találták gyakorinak a depressziót (Jorge és mtsai, 1999).

### ***2.7. A fejfájós beteg depresszív tüneteinek felismerése a mindennapi gyakorlatban***

A depresszív panaszok, tünetek gyakoriak, és a fejfájós betegeknél az átlagosnál gyakrabban fordulnak elő, ezért felismerésükre oda kell figyelniük. Gyanú esetén szűrőmódszerek, ún. depresszió skálák segíthetnek a depresszív tünetek súlyosságának felmérésében. Ezek egy típusát önértékelő skálának nevezzük, mert a betegek a feltett kérdésekre maguk jelölik meg a kérdőíven a rájuk jellemző választ. Ilyen vizsgálati módszer például a Beck- vagy a Zung depresszió skála (Beck és mtsai, 1961; Zung, 1965). A Beck-skála 21 kérdésből áll, és a depresszív tünettan affektív, kognitív, motivációs és szomatikus elemeire kérdez rá. Egy-egy kérdésre 0-3 pont adható, tehát a skálán elérhető maximális pontszám 63. Összehasonlító vizsgálatban a Beck-skála bizonyult a legpontosabbnak a depresszív tünetek mélységének vizsgálatára (Lambert és mtsai, 1986).

Szomatikus betegségben szenvedők esetében azonban gondot okozhat, hogy vannak olyan átfedő (ún. transzdiagnosztikus) tünetek, melyek jellegzetesek az adott szomatikus betegségre és a depresszióra is (Holm és mtsai, 1994). Krónikus fájdalom esetén a depresszió felmérése nehézséget jelent, mivel a krónikus fájdalom és a depresszió tünetei átfedik egymást (Williams és Richardson, 1993). Éppen ezért, a skálák kitöltésekor a szomatikus jellegű panaszokra irányuló kérdésekre adott válaszok a szomatikus betegségben szenvedők esetén nem feltétlenül a depresszió súlyosságára, hanem az alapbetegség következményeire utalhatnak.

A Beck-skálát gyakran alkalmazták krónikus fájdalom szindrómák kezelése során a depresszív tünetek súlyosságának megítélésére (Flor és mtsai, 1992; Morley és mtsai, 2002). Mivel szomatikus elemeket is tartalmaz, ezért az eredeti skála alkalmazása szervi betegségek esetén túl magas értékeket eredményezve, a depresszív tünetek súlyosságát túlbecsülheti. Éppen ezért Beck és mtsai (1988) specifikus betegségek vizsgálatára, olyan pontozó rendszer bevezetését javasolták, mely során az eredeti skálából kihagyják az ún. transzdiagnosztikus tüneteket, melyek közösek a depresszióban és az adott betegségben. A Zung-skála elemeinek elemzésekor is egy rövidített változat alkalmazását javasolták fejfájós betegek vizsgálatára

(Chung és Kraybill, 1990). Nem szabad azonban elfelejtenünk azt, hogy az egyes skálákon elért pontszámok alapján történő kategorizálás nem helyettesítheti a depresszió pszichiátriai vizsgálattal megállapított diagnózist.

A fejfájós beteg életminőségét a fájdalomon kívül egyéb tényezők is befolyásolják, például a fejfájás által okozott korlátozottság a mindennapi életben. Emellett a fejfájás és a depresszió gyakran társulnak, és mindkettő egymástól függetlenül okoz életminőség csökkenést (Lipton és mtsai, 2000).

### **3. MÓDSZEREK**

#### ***3.1. Az irodalomkeresés módszerei***

A vizsgálat két módszere a kézi- és az elektronikus keresés volt. Az Ideggyógyászati Szemle c. folyóirat közleményeinek vizsgálatát a korábban ismertetett módon (Bereczki és Gesztelyi, 1999; Bereczki és Gesztelyi, 2000), kézi kereséssel végeztük a folyóirat 1950-től 2003 decemberéig megjelent minden kötetére. A fejfájásra irányuló teljes terjedelmű közlemények adatait táblázatba gyűjtöttük. Azonosítottuk, de nem vettük be az elemzésbe a társasági mellékletek, a fórum, és a kongresszusi összefoglalók dokumentumait. A magyar nyelvű orvosi szakirodalmat az Országos Egészségügyi Szakkönyvtár Magyar Orvosi Bibliográfia (MOB) című adatbázisának (Országos Egészségügyi Információs Intézet, 2003) elemzésével tekintettük át. A MOB az interneten ingyenesen hozzáférhető, elektronikus módszerekkel kereshető szakirodalmi adatbázis. A MOB adatbázisa az Ideggyógyászati Szemle bibliográfiai adatait 1990-től tartalmazza. Vizsgálatunkhoz a kulcsszó alapján történő keresést használtuk a „fejfáj\* OR migr\* OR cluster OR klaszter” stratégia alkalmazásával. A keresés eredményeként keletkező, a dokumentum szerzőit, címét, a megjelenés helyét, idejét és esetenként magyar nyelvű összefoglalóját tartalmazó listát tételenként átnéztük, és a fejfájásra irányuló közlemények fő adatait táblázatos formában rögzítettük. Az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institutes of Health, NIH, 2003) Nemzeti Orvosi Könyvtárának (National Library of Medicine, NLM) adatbázisát a PubMed keresőprogrammal elemeztük. A keresőprogram alkalmas a MEDLINE 1966-tal kezdődő, és az OLDMEDLINE 1966 előtti adatainak vizsgálatára. Az Ideggyógyászati Szemle közleményei a MEDLINE-ban 2002-től szerepelnek, az OLDMEDLINE-ban található az 1954-1964 közötti adatok. A keresés során a korlátozás nélküli keresést alkalmaztuk a

„(headache OR migrain\* OR cluster OR tensio\* OR cephalalg\*) AND (Hungar\* OR Budapest OR Szeged OR Pecs OR Pécs OR Debrecen)” stratégiával. A találatokat egyenként átnézve a fejfájással kapcsolatos magyar vonatkozású közlemények adatait tabuláltuk. A teljes találati listákból a fejfájással kapcsolatos közlemények kiválasztását és témakör szerinti besorolását két értékelő függetlenül végezte. Eltérés esetén a besorolás konszenzus alapján történt.

### ***3.2. Az epidemiológiai felmérés módszerei***

Minden olyan egymást követő, elsődleges fejfájásban szenvedő beteg, aki a Debreceni Városi Egészségügyi Szolgálat fejfájás szakrendelését 2002. február 1. és 2003. április 30. között kereste fel, kitöltött egy olyan kérdőívet, mely tartalmazta a beteg nemét és korát, a fejfájás anamnézis tartamát, a fájdalom gyakoriságát, tartamát, súlyosságát és jellegzetességeit. A MIDAS kérdőívet használtuk a fejfájás munkahelyi, háztartási és szociális aktivitását befolyásoló mértékének felmérésére (Stewart és mtsai, 1999a, 1999b, 1999c). A fejfájás diagnózisait a Nemzetközi Fejfájás Társaság Klasszifikációs Bizottsága ajánlásai szerint tettük (IHS, 1988). A krónikus mindennapi fejfájás kategóriáját akkor alkalmaztuk, amikor a fejfájás a beteg beszámolója szerint gyakoribb volt, mint minden második nap, azaz havonta több mint 15 napon jelentkezett (Silberstein és Lipton, 2000). Ezeket a betegeket retrospektív módon, a Nemzetközi Fejfájás Társaság készülő legújabb klasszifikációja alapján alcsoportokra osztottuk (Manzoni és Torelli, 2003; IHS, 2003).

### ***3.3. A depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolatára irányuló vizsgálatok módszerei***

Két neurológiai szakrendelésen, két év során, 2002. február 1. és 2004. január 31. között jelentkező, minden egymást követő migrénes, tenziós típusú vagy cluster fejfájásban szenvedő beteget megkértünk arra, hogy töltsön ki egy kérdőívet. A kérdőív tartalmazta a beteg korát és nemét, a fájdalom fennállásának idejét, a fájdalom gyakoriságát, időtartamát és súlyosságát, és a fájdalom egyéb jellegzetességeit. Egymást követően vizsgált, 60 év alatti lumboschialgiás betegeket, akik nem voltak fejfájósok, és akik ugyanennél a két orvosnál jelentkeztek, alkották a nem fejfájós, de fájdalomban szenvedő betegcsoportot. Az egészséges kontroll csoportot egy olyan cardiovascularis szűrőprogram során toboroztuk, melynek része volt a neurológiai vizsgálat is. A szűrőprogram olyan egymást követő résztvevőit vettük be a vizsgálatba egészséges kontrollként, akik magukat egészségesnek és fejfájásmentesnek

minősítették, és más fájdalom szindrómában sem szenvedtek. Ugyanazt a kérdőívet töltötték ki, mint a fejfájós és a lumboischialgiás betegcsoport. Mivel ezen egészséges személyek egy része a kérdőíven fejfájásról számolt be, kizártuk ebből a csoportból egyrészt azokat, akik havonta egynél több fejfájásról számoltak be akkor is, hogyha ez a fejfájás nagyon enyhe volt. Azokat is kizártuk, akiknek az előző három hónap során akár egy alkalommal is olyan erős fejfájásuk volt, ami a 0-10-ig terjedő skálán 5-nél súlyosabb volt, ahol a skálán a 0 a fejfájásmentességet, a 10 pedig az elképzelhető legsúlyosabb fejfájást jelenti. A migrén korlátozottsági kérdőívet (MIDAS) használtuk a fejfájás munkahelyi, otthoni és társasági aktivitásra vonatkozó hatásának felmérésére. A depresszív tünetek súlyosságát a Beck depresszió skálával (Beck és mtsai, 1961) mértük fel. A fejfájás diagnózisokat a Nemzetközi Fejfájás Társaság javaslatai (IHS, 1988) alapján állapítottuk meg.

### ***3.4. A fájdalom helye, a depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolatát vizsgáló módszerek***

A fejfájással kapcsolatos prospektív vizsgálat részeként (Gesztelyi és Bereczki, 2004; Gesztelyi és Bereczki, 2005b), a 2002. február 1. és 2004. január 31. között egymást követően vizsgált minden lumboischialgiás és cervicogen fejfájásban szenvedő beteg is kitöltött egy olyan kérdőívet, amely tartalmazta a beteg nemét, korát, a fájdalom fennállásának idejét, a fájdalom gyakoriságát, időtartamát és súlyosságát, valamint egyéb jellegzetességeit. A cervicogen fejfájást a Nemzetközi Fejfájás Társaság Fejfájás Klasszifikációs Bizottsága által javasolt klinikai kritériumok alapján állapítottuk meg (IHS, 1988). A MIDAS (migraine disability score) kérdőívet használtuk annak megítélésére, hogy a fájdalom milyen mértékben korlátozza a beteg munkahelyi, otthoni és szociális tevékenységét (Stewart és mtsai, 1999a). A fájdalom gyakoriságát (az elmúlt 3 hónap során azon napok száma, melyeken a fájdalom jelentkezett) és súlyosságát (0-tól 10-ig, ahol a 0 azt jelenti, nincs fájdalom, míg a 10 az elképzelhető legsúlyosabb fájdalmat jelöli) a MIDAS kérdőívben javasoltak szerint értékeltük. A depresszív panaszok súlyosságát a Beck depresszió kérdőív (Beck Depression Inventory, BDI, Beck és mtsai, 1961) alkalmazásával mértük föl.

### **3.5. Statisztikai módszerek, archiválás**

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 a Shapiro-Wilk teszttel ellenőriztük. A változók eloszlása miatt az elemzésekben a Mann-Whitney tesztet, a Kruskal-Wallis ANOVA-t, és a Spearman korrelációs tesztet alkalmaztuk. A többszörös összehasonlításos  $p$  értéket számítottuk 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. Többváltozós általános regressziós modellben vizsgáltuk azokat a tényezőket, melyek független meghatározói a depresszív panaszok és a korlátozottság súlyosságának. A többváltozós modellbe azok a tényezők kerültek be, melyek az egyváltozós elemzések során szignifikáns kapcsolatban álltak a depresszív panaszok vagy a korlátozottság súlyosságával. A modellben a kérdésnek megfelelően a depresszív tünetek súlyossága (a Beck-skálán elért pontszám), vagy a korlátozottság mértéke (a MIDAS pontszám) volt a függő változó, a nem volt a kategorikus faktor, az életkor, a fájdalom intenzitása, a fájdalom gyakorisága és a korlátozottság mértéke (azaz a MIDAS pontszám) vagy a Beck pontszám volt a folyamatos prediktor. A statisztikai szignifikancia határának a  $p < 0,05$ -t tekintettük. Az adatelemzést a Statistica for Windows v. 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA) programmal végeztük.

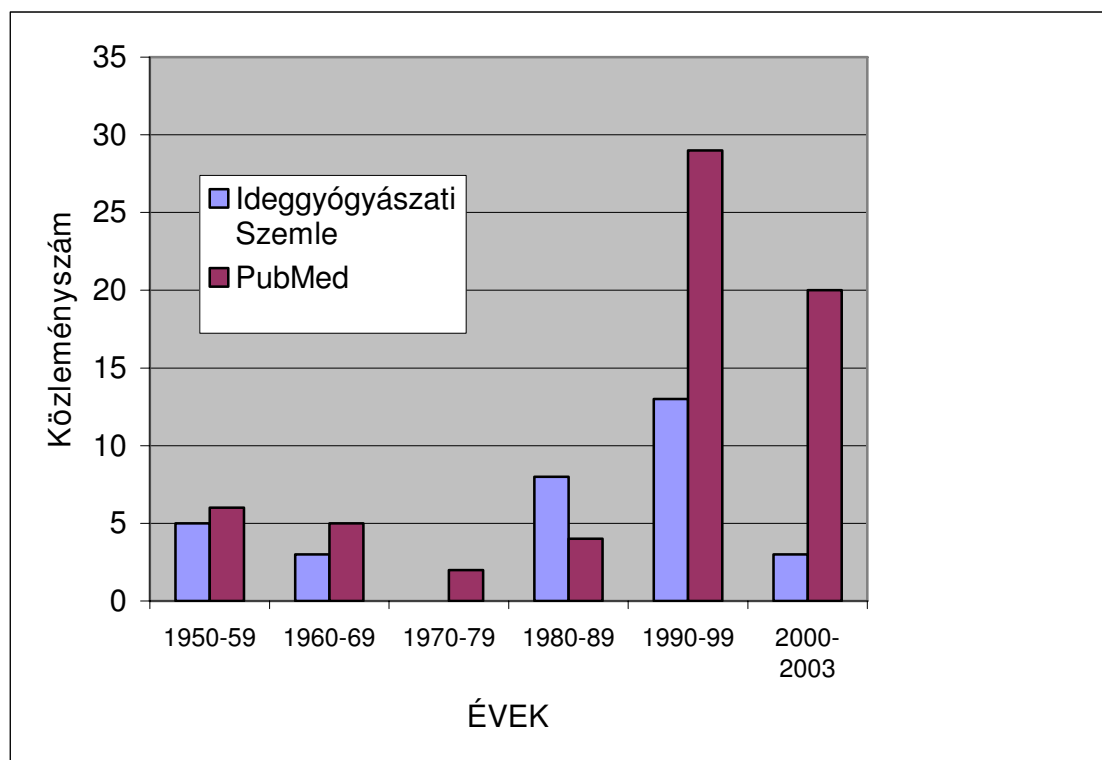
Az egyes betegek kitöltött adatlapjait (lásd Függelék) eredeti formájukban őrizzük. Az adatlapokról az információkat Excel és Statistica táblázatokba írtuk, és CD-n digitálisan is rögzítettük. Az archiválás tehát hagyományos módon, papíron, és elektronikus úton is megtörtént.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. Az irodalomkeresés eredményei

#### 4.1.1. A FEJFÁJÁS, MINT FŐ TÉMA AZ IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE 1950-2003 KÖZÖTTI KÖTETEIBEN

Az Ideggyógyászati Szemle 54 éve során 32 teljes terjedelmű közlemény jelent meg, melyek fő témája a fejfájás. Az arcfájdalmakkal (elsősorban a trigeminus neuralgiával) foglalkozó 6 közlemény, valamint a nem teljes terjedelmű közlemények (pl. kongresszusi vagy egyéb összefoglalók) nem szerepelnek a jelenlegi feldolgozásban. 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. A közlemények megjelenési idő szerinti megoszlása az 1. ábrán látható.



1. ábra

A fejfájásra irányuló magyar közlemények száma az Ideggyógyászati Szemlében kézi kereséssel és a National Library of Medicine OLDMEDLINE és MEDLINE adatbázisaiban a PubMed keresőprogram alkalmazásával 1950-2003 között tízéves bontásban (az utolsó oszloppár 4 évre vonatkozik!)

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 tartalmazznak egyetlen elsődleges fejfájással kapcsolatos dolgozatot sem.

#### *4.1.2. MAGYAR VONATKOZÁSÚ, A FEJFÁJÁSRA IRÁNYULÓ KÖZLEMÉNYEK JELENLÉTE A NLM ADATBÁZISÁBAN*

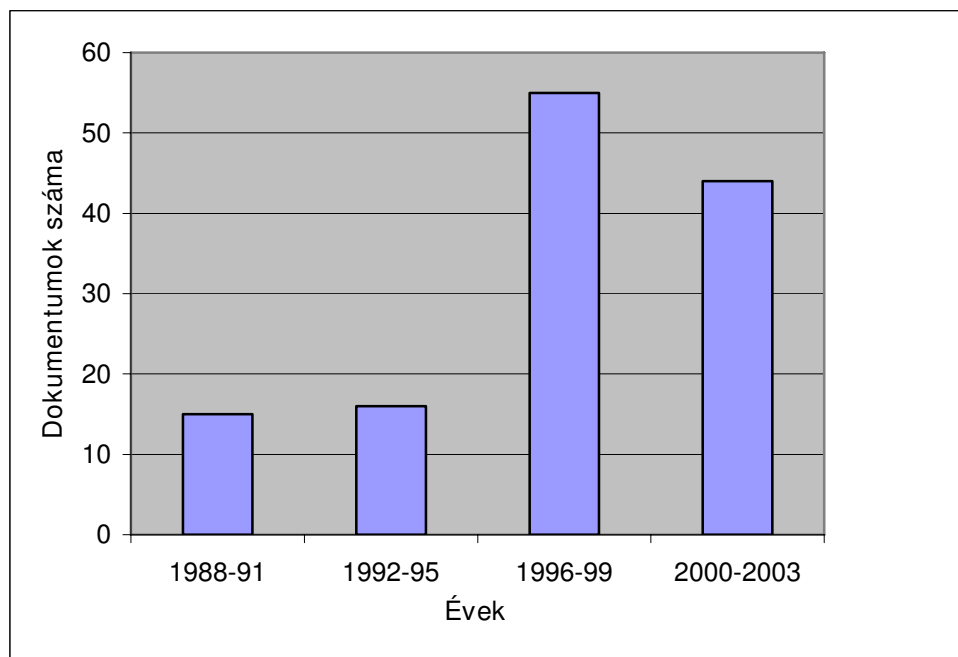
A *Módszerekben* leírt keresési stratégiával 488 hivatkozást találtunk. Ezeket egyenként átnézve kizártuk azokat a közleményeket, melyeknek nem volt magyar szerzőjük, és amelyeknek nem fejfájás volt a fő témájuk. A kizárásokat követően 66 dolgozat maradt, mely 1955-2003 között jelent meg. A cikkeknek 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 PubMed keresőprogrammal azonosított közlemények időbeli megoszlását az 1. ábrán mutatjuk be. Az ábra utolsó oszloppárja az előzőkhöz képest nem 10, hanem csak 4 év összesített adatát mutatja. Az ábrán látható, hogy a NLM adatbázisában található magyar vonatkozású, fejfájás témájú dolgozatok száma 1990-től látványosan emelkedik.

A 66 dolgozathoz az 1989-ig terjedő időszakban megjelent 17 közlemény közül mindössze 3 jelent meg nemzetközi, angol nyelvű folyóiratban, míg az 1990 és 2003 közötti 49 dolgozathoz 39 nemzetközi, angol nyelvű, 4 magyar kiadású, angol nyelvű és 6 magyar nyelvű folyóiratban található. Az NLM adatbázisban 1990-től tapasztalható növekedés tehát nem a MEDLINE-on indexelt magyar folyóiratokban közölt dolgozatok számának szaporodását, hanem a nemzetközi folyóiratokban történő publikációs aktivitás növekedését jelzi. A témaválasztás is szélesedett: míg az 1989-ig megjelent közlemények mindegyike klinikai jellegű munka, addig az 1990-től megjelent 49 dolgozathoz 12 kísérletek eredményeit mutatja be.

#### *4.1.3. A FEJFÁJÁS, MINT FŐ TÉMA A MAGYAR ORVOSI BIBLIOGRÁFIA ADATBÁZISÁBAN*

A *Módszerekben* leírt keresési stratégiával a MOB adatbázisban 295 találat volt. A könyveket és könyvfordításokat a további elemzésbe nem vontuk be. A releváns 132 dokumentum 41

folyóiratban vagy kiadványban jelent meg. Ezen dolgozatok megjelenési helye (azaz a folyóirat neve) és éve szerinti felsorolását az 1. táblázat tartalmazza, a közleményszám időbeni változását a 2. ábrán mutatjuk be. 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.



**2. ábra**

**A fejfájásra irányuló, folyóiratban megjelent dolgozatok megoszlása a publikálás éve alapján, a Magyar Orvosi Bibliográfia adatbázisában**

#### *4.1.4. AZ ADATBÁZISOK ÁTFEDÉSE*

Mivel az irodalomkeresés referencia módszere a folyóiratok kézi átnézése (Haynes és mtsai, 1994), az elektronikus adatbázisokkal nyert találati számot a kézi kereséssel nyert találati számhoz érdemes hasonlítani. Mivel az 1. táblázatban szereplő 41 folyóirat közül csak az Ideggyógyászati Szemle kézi átnézése történt meg, az elektronikus adatbázisok keresésével kapcsolatos találatok pontosságát, illetve teljességét erre a folyóíratra nézve tudjuk megadni.

**1. táblázat**

**A Magyar Orvosi Bibliográfia adatbázisban szereplő olyan közlemények megjelenési helye és éve, melyek fő témája a fejfájás, a folyóiratok betürendjében**

<b>Folyóirat/kiadvány neve</b>	<b>A dokumentumok megjelenési éve</b>	<b>Közlemények száma</b>
Acta Physiologica Hungarica	1988	1
Akupunktúra	1991	1
Aneszteziológia és Intenzív Terápia	2001	1
Baba Patika	1999	1
Családorvosi Fórum	2001,2002,2003	3
Dr. Info	1999	1
Fizioterápia	1995	1
Fogorvosi Szemle	1998	1
Fül-orr-gégégyógyászat	2000,2001,2002	3
Granum	2000	1
Gyermekgyógyászat	1990,1990,1997,1998,1999,1999,1999,1999, 1999,1999	10
Gyógyszereink	1989,1994	2
Gyógyszerészet	1999	1
Gyógyszerpiac	1997	1
Háziorvos Továbbképző Szemle	1997,1997,1999,2003	4
Hippocrates	2001,2001,2001,2001	4
Honvédorvos	1995	1
Ideggyógyászati Szemle	1990,1991,1991,1994,1995,1995,1996,1996,1996,1996,1996, 1996, 1997,1998,1998,1998, 2000,2000,2001,2002	20
Komplementer Medicina	1999, 1999, 2001	3
Kórház	1995,1996,1997,1998,1999,2000	6
Magyar Pediáter	1990,1991	2
Medicus Anonymus	1997,1998,1999,2000,2001,2001,2002,2002	8
Medicus Universalis	1990,1991,1992,1992,1994,1994	6
Mentálhigiéné és Pszichoszomatika	1999	1
MOTESZ Magazin	1999	1
Népszabadság	1999,2002	2
Neuropsychopharmacologia Hungarica	2000,2001,2001,2002	4
Orvosi Hetilap	1990,1994,1994,1997,1998	5
Orvosképzés	2002	1
Orvostovábbképző Szemle	1995,1997,1996,1997,1998,1998,1999,2001, 2003,2003,2003	11
Patika Tükör	1998, 2000	2
Pediáter	1993,1994,1997,1999, 2001,2001	6
Praxis	1993,1998, 2000,2001,2002	5
Pszichoterápia	1996,1997,1998	3
Recept	1999	1
Recept Nélkül	1998	1
Sportorvosi Szemle	2000	1
Therapia Hungarica	1990,1992	2
Új Elixír Magazin	2000	1
Útmutató	2002,2002	2
Vengerskaa Farmakoterápia	1991	1
<b>Folyóiratok/kiadványok: 41</b>	<b>Időszak: 1988 - 2003</b>	<b>Dokumentumok száma: 132</b>

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 találhatóak 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 (supplementumban) jelent meg. A maradék 5 közlemény közül 4 bibliográfiai adatai szerepeltek az OLDMEDLINE adatbázisban, ezeket az alkalmazott keresési stratégiával meg is találtuk. A hiányzó 1 közleményt - és a supplementumban megjelent 2 közleményt - részletes, célzott kereséssel sem találtuk, ezek hiányoznak az OLDMEDLINE adatbázisból. A 2002 utáni időszakból a kézi kereséssel talált egyetlen közlemény szerepel a MEDLINE-on is, emellett a MEDLINE keresés egy másik dokumentumot is talált: egy tanulmányútról történő, teljes terjedelmű közleménynek nem minősülő beszámolót.

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. A számítógépes keresés ezeken kívül még 4 dokumentumot talált: két konferenciával kapcsolatos és egy, a Fórum rovatban megjelent összefoglalót, valamint 1 egyetemi doktori (PhD) téziseket tartalmazó írást.

#### ***4.2. A prospektív felmérés alapadatainak ismertetése***

A kétéves időszakot felölelő prospektív felmérés eredményeit a következőkben a *Célkitűzések* és a *Módszerek* fejezetben bemutatott három kérdéskör szerint csoportosítva ismertetjük. Először egy adott fejfájás szakrendelésen megforduló betegcsoport epidemiológiai jellegzetességeit mutatjuk be. A második elemzésben azt vizsgáltuk, 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. Mielőtt a részletes kérdésekre térnénk, célszerűnek tűnik a teljes adatbázis (n=945) együttes bemutatása. A 2. táblázatban a teljes vizsgált betegcsoport demográfiai

adatait mutatjuk be. A depresszív panaszok súlyosságát átlag $\pm$ SD formában a 3. táblázat foglalja össze.

## 2. táblázat

A teljes vizsgálati populáció demográfiai jellemzői

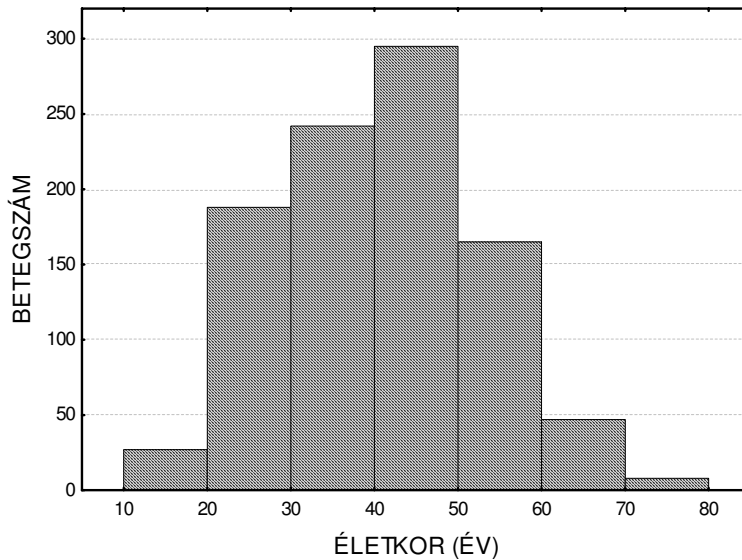
Csoport	Életkor	N	FÉRFI:NŐ ARÁNY
Egészséges	39 $\pm$ 10	114	59:55
Migrén	37 $\pm$ 10	231	36:195
Tenziós típusú	39 $\pm$ 156	176	48:128
Cluster	36 $\pm$ 8	11	8:3
Kevert fejfájás	43 $\pm$ 10	115	11:104
Cervicogen	42 $\pm$ 12	182	32:150
Lumboischialgia	48 $\pm$ 12	116	81:35
<b>Összesen</b>	<b>40<math>\pm</math>12</b>	<b>945</b>	<b>275:670</b>

## 3. táblázat

A depresszív panaszok súlyossága az egyes csoportokban

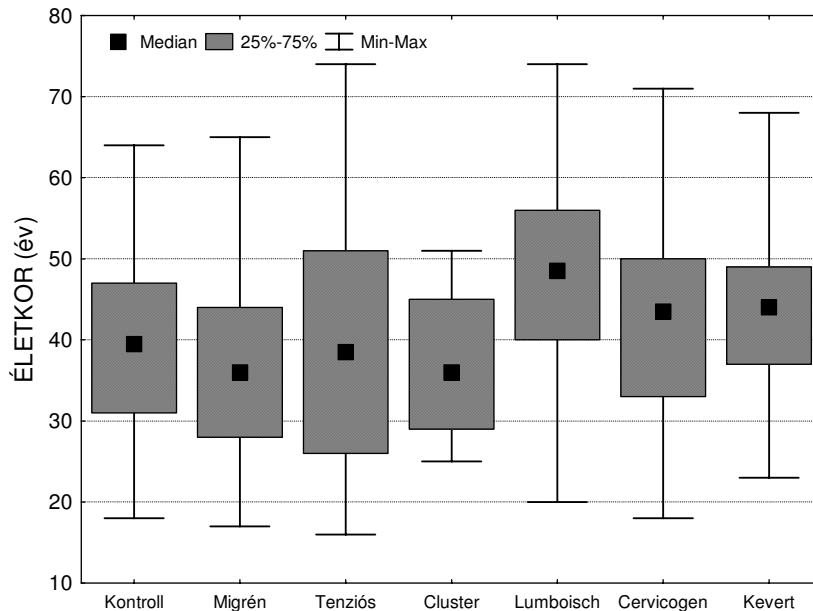
Csoport	N	BECK PONTSZÁM (ÁTLAG $\pm$ SD)
Egészséges	114	2,9 $\pm$ 3,5
Migrén	231	10,8 $\pm$ 8,4
Tenziós típusú	176	14,3 $\pm$ 10,8
Cluster	11	5,9 $\pm$ 2,6
Kevert fejfájás	115	16,2 $\pm$ 11,8
Cervicogen	182	14,2 $\pm$ 10,3
Lumboischialgia	116	12,2 $\pm$ 8,7

A teljes vizsgálati populáció életkor szerinti megoszlását a 3. ábra, az egyes betegcsoportokét a 4. ábra szemlélteti. A depresszív panaszok súlyosságának megoszlását az 5. ábra tartalmazza. A fájdalom gyakoriságát és súlyosságát az egyes csoportokban a 6. és 7. ábra, míg a korlátozottság mértékét a 8. ábra foglalja össze.



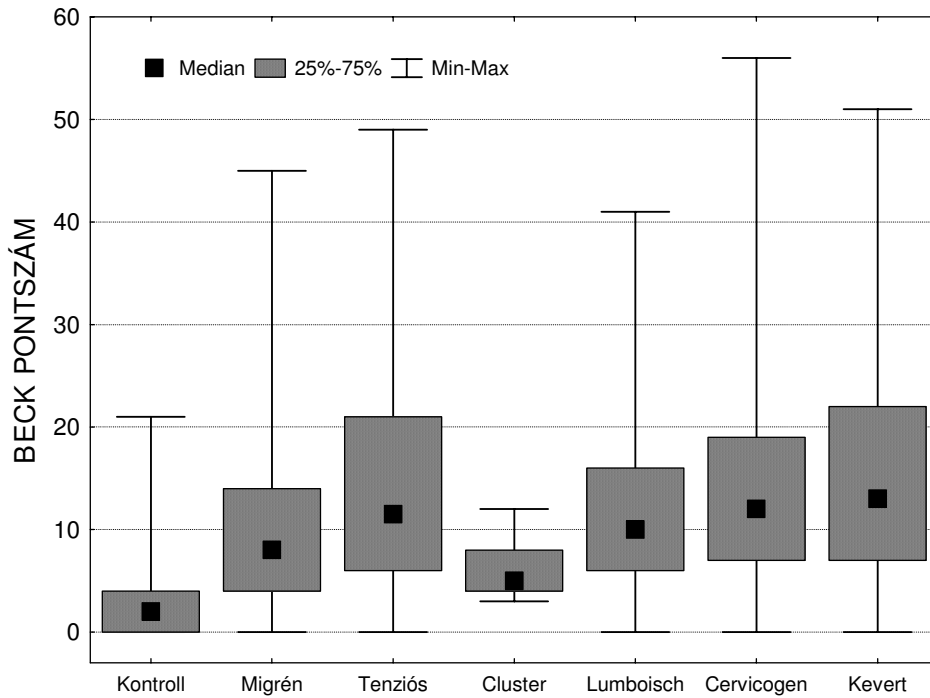
3. ábra

A vizsgálatban résztvevők (n=945) életkori megoszlása



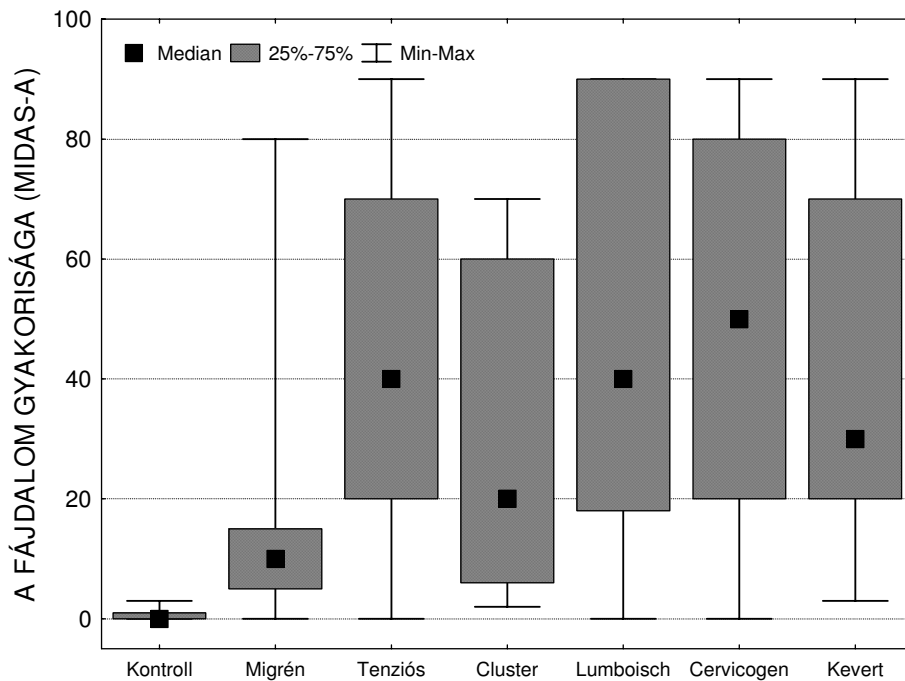
4. ábra

Életkori megoszlás az egyes alcsoportokban



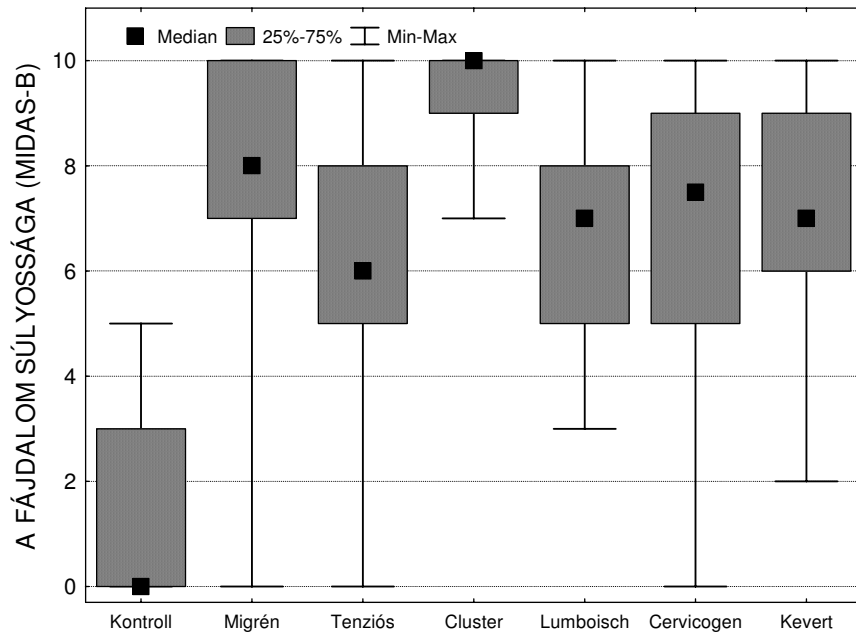
5. ábra

A depresszív panaszok súlyosságának megoszlása a teljes vizsgálati csoportban



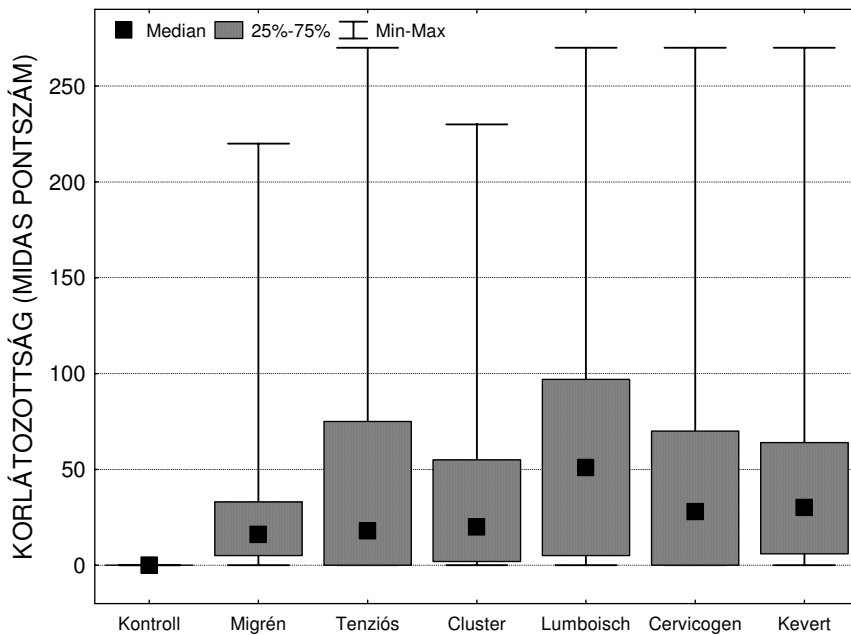
6. ábra

A fájdalom gyakoriságának megoszlása a teljes vizsgálati csoportban



7. ábra

A fájdalom súlyosságának megoszlása a teljes vizsgálati csoportban



8. ábra

A korlátozottság mértéke a vizsgálati csoportokban

A következőkben a 3 fő vizsgálati kérdés alapján a teljes kétéves felmérés egy-egy részét 327, 635 és 298 eset elemzésével végeztük a következők szerint.

### 4.3. Az epidemiológiai vizsgálat eredményei

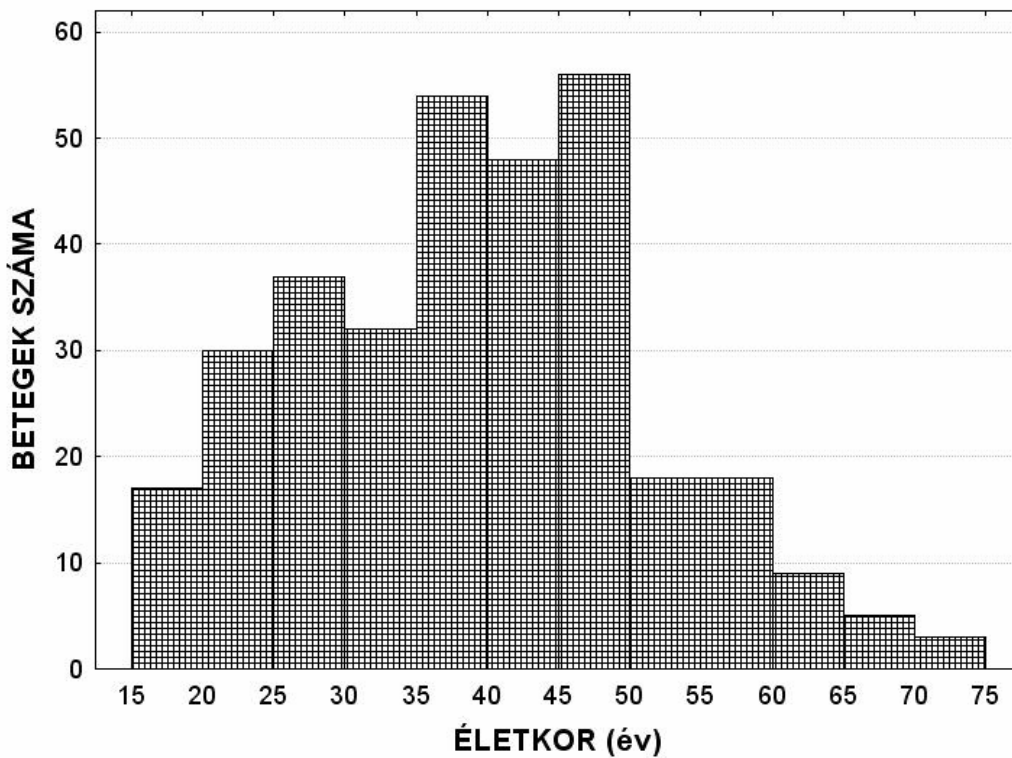
#### 4.3.1. A VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐK JELLEMZŐI

A vizsgálatban résztvevők demográfiai jellemzői a 4. táblázatban szerepelnek. A vizsgálat során 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;  $\text{átlag} \pm \text{SD}$ ). Az életkori megoszlás a 9. ábrán látható. 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.

#### 4. táblázat

Az epidemiológiai felmérésben résztvevők demográfiai adatai

Csoport	N	Életkor (év, átlag $\pm$ SD)	Férfiak:Nők
Migrén	138	$36 \pm 10$	23:115
Tenziós típusú	102	$39 \pm 15$	23:79
Cluster	3	$38 \pm 7$	3:0
Kevert fejfájás	84	$43 \pm 9$	4:80
<b>Teljes vizsgálati csoport</b>	<b>327</b>	<b><math>39 \pm 12</math></b>	<b>53:274</b>



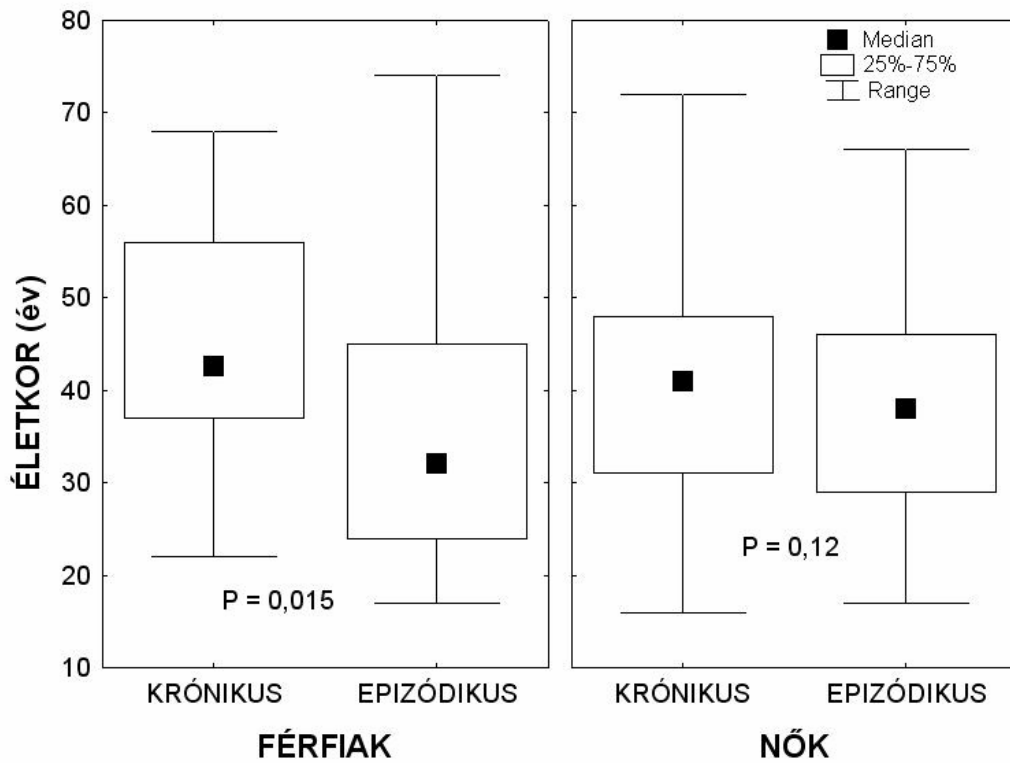
9. ábra

A betegek kormegoszlása az epidemiológiai vizsgálatban

#### 4.3.2. A MINDENNAPOS KRÓNIKUS FEJFÁJÁSSAL JELLEMEZHETŐ BETEGEK

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,  $p=0,015$ ; 10. ábra). A Nemzetközi Fejfájás Társaság 2003-as krónikus migrén definíciójának (CM) a 213 migrénes eset közül mindössze 8 felelt meg, még akkor is, ha nem zártuk ki azokat, akik esetleg egy hónap során több mint 10 napon használtak fájdalomcsillapító gyógyszert. A CM betegek fiatalok voltak (átlagos életkor: 36 év), és a 8 eset közül 6-nál 10 évnél hosszabb ideje állt fenn a fejfájás. Mindegyikük

nonsteroid gyulladáscsökkentőt (NSAID) használt fájdalomcsillapításra, és egyikük sem alkalmazott triptán készítményt a migrén roham kezelésére. Ezt a betegcsoportot súlyos korlátozottság jellemezte: a medián MIDAS pontszám 51 volt, szemben a krónikus tenziós típusú csoporttal, ahol ezen érték 33.

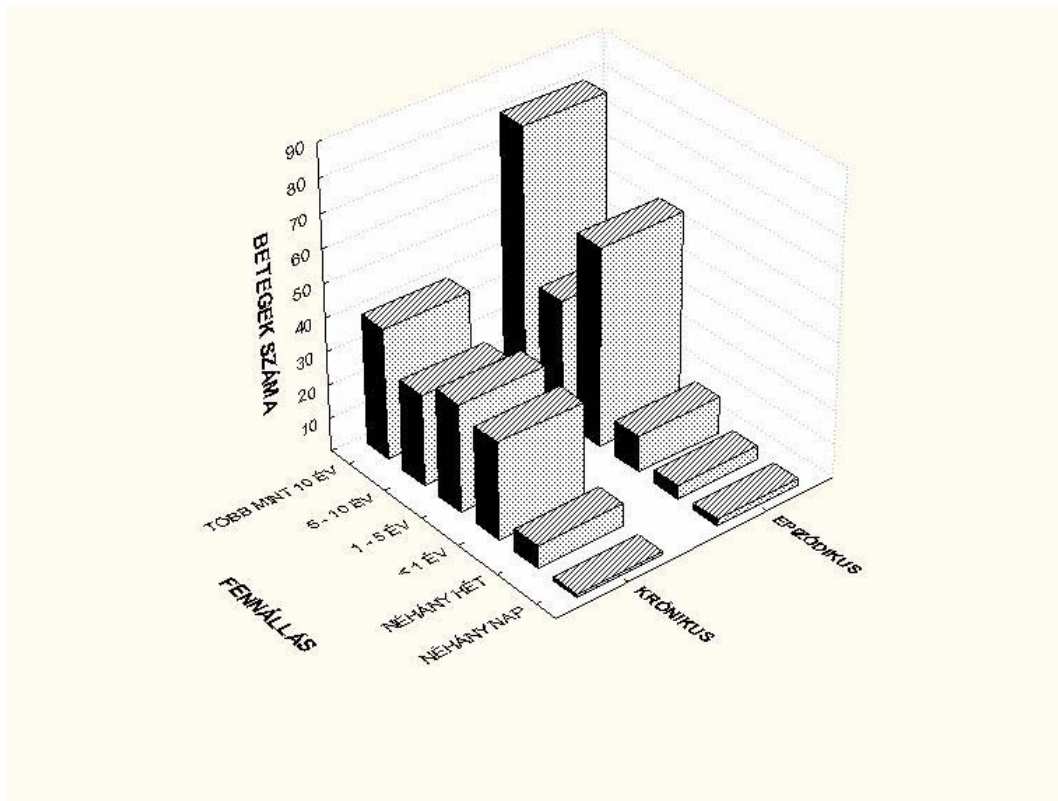


10.ábra

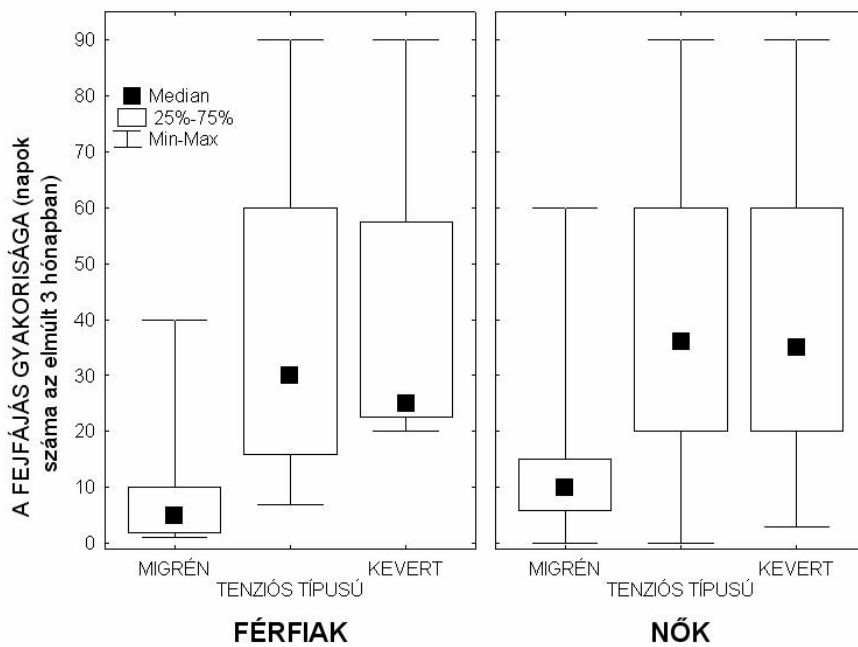
A férfiak és nők életkora epizódikus és krónikus elsődleges fejfájásokban

#### 4.3.3. A FEJFÁJÁS ANAMNÉZIS TARTAMA, A FEJFÁJÁS ROHAMOK SÚLYOSSÁGA ÉS GYAKORISÁGA

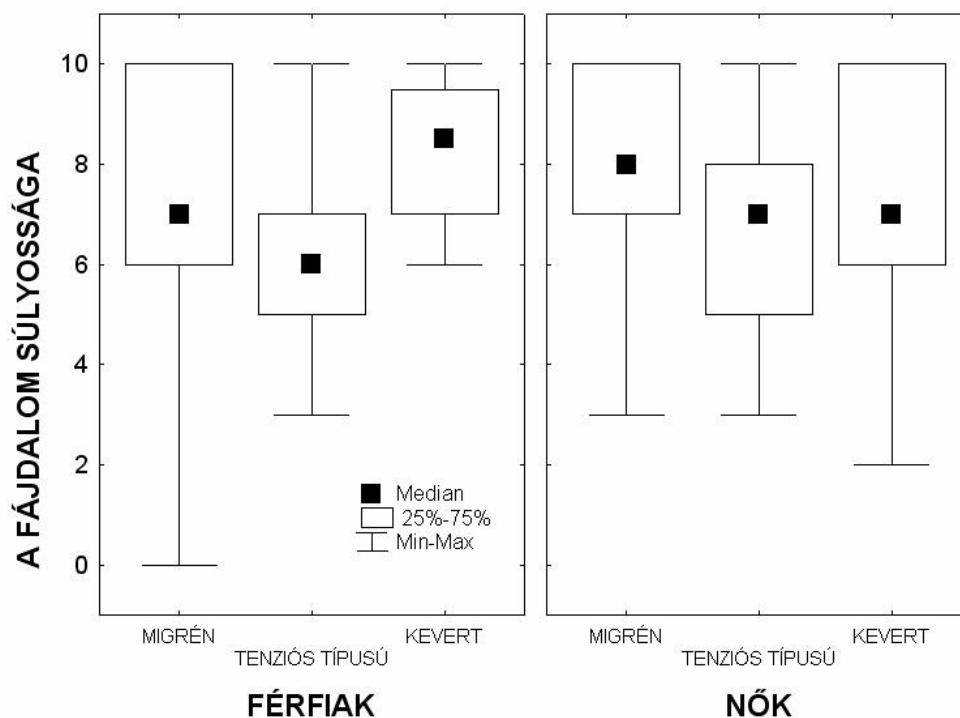
A fejfájós betegek többségénél a panaszok több mint 1 éve fennálltak mind az epizódikus, mind a krónikus csoportban (11. ábra). A fejfájás gyakrabban jelentkezett a tenziós típusú és a kevert fejfájós betegeknél, mint a migréneseknél, a férfiak és a nők között egyaránt (12. ábra). Ahogyan várható volt, a tenziós típusú fejfájásban a fájdalom mindkét nemből kevésbé volt intenzív mint migrénben (13. ábra).



11. ábra  
A fejfájás fennállásának tartama



12. ábra  
A fejfájások gyakorisága (fejfájásos napok száma a megelőző 3 hónap során) férfiakban és nőkben.



13. ábra

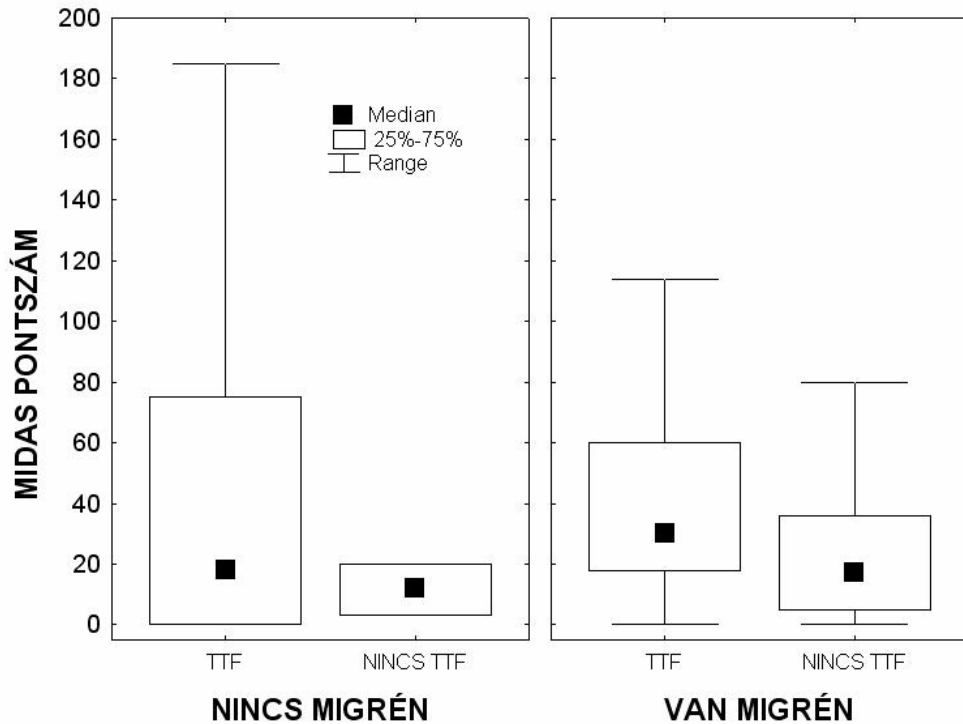
A fejfájások súlyossága a megelőző 3 hónap során 1-10 között jelölve, ahol 10 az elképzelhető legerősebb fejfájást jelöli

#### 4.3.4. A MUNKAHELYI, AZ OTTHONI ÉS A TÁRSASÁGI TEVÉKENYSÉG KORLÁTOZOTTSÁGA

A korlátozott munkahelyi-, otthoni- és társasági tevékenységgel jellemezhető napok számának mind a medián értéke, mind a tartománya nagyobb volt azoknál, akiknek volt tenziós típusú fejfájásuk, függetlenül attól, hogy társult-e migrén a tenziós típusú fejfájáshoz (14. ábra).

#### 4.3.5. AKUT ÉS PREVENTÍV CÉLÚ GYÓGYSZERALKALMAZÁS

A migrén rohamokat a betegek 88%-a acetilszaliciláttal (ASA), paracetamollal vagy egyéb nonsteroid gyulladáscsökkentővel 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.



14. ábra

A tenziós típusú fejfájás önmagában vagy migrénnel kombinálódva jelentős korlátozottságot okoz a betegeknek. TTF: tenziós típusú fejfájás

Az epizódikus tenziós típusú fejfájást NSAID-dal kezelték az esetek 76%-ában. Preventív kezelésként antidepresszívumot kapott az epizódikus tenziós típusú 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.

#### 4.4. A depresszív panaszok és a korlátozottság kapcsolata elsődleges fejfájásokban

##### 4.4.1. A VIZSGÁLT POPULÁCIÓ JELLEMZŐI

A vizsgált populáció demográfiai jellegzetességei az 5. táblázatban szerepelnek. A kevert típusú fejfájósokat kizártuk ebből az elemzésből. A 635 személy átlagos életkora 39 év, és a személyek kb. 2/3-a nő volt. A depresszív panaszok és a korlátozottság mértékét alcsoportonként a 6. táblázat tartalmazza. 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 migrénesek 14%-ában, a lumboischialgiások 18%-ában fordultak elő. A fájdalom gyakorisága – amit az elmúlt 3 hónap során tapasztalt fájdalmas napok számával jellemeztünk – a 15. ábrán, a fájdalom súlyossága (ahol 0 a fájdalommentes állapotot, 10 az elképzelhető legsúlyosabb fájdalmat jelzi) a 16. ábrán szerepel. Az ábrákon a medián értéket, a 25 és 75 percentilis értéket és a szélső értékeket is feltüntettük. A csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség volt mind a fájdalom gyakorisága, mind intenzitása vonatkozásában (Kruskal-Wallis ANOVA,  $p < 0,0001$  mindkét összehasonlításban).

**5. táblázat**

**A vizsgálati csoportok demográfiai jellegzetességei a depressziós panaszok súlyosságát meghatározó tényezőkre irányuló vizsgálatban**

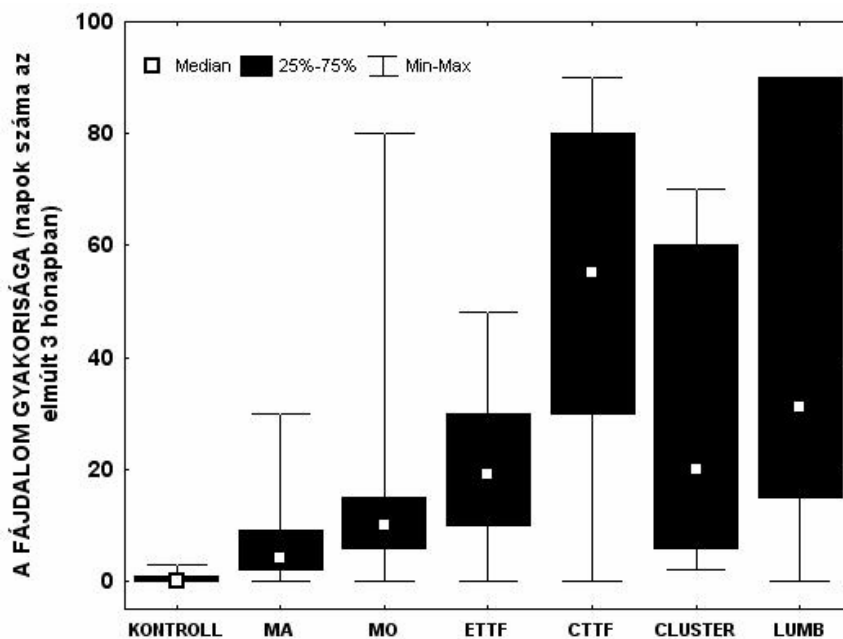
<b>Csoport</b>	<b>Életkor (év, átlag<math>\pm</math>SD)</b>	<b>N</b>	<b>Férfiak:Nők</b>
Egészséges kontroll	39 $\pm$ 10	114	59:55
Migrén	37 $\pm$ 10	231	36:195
<i>Migrén aurával</i>	33 $\pm$ 11	32	19:13
<i>Migrén aura nélkül</i>	37 $\pm$ 10	199	17:182
Tenziós típusú	39 $\pm$ 15	176	48:128
<i>Epizódikus</i>	38 $\pm$ 16	42	12:30
<i>Krónikus</i>	39 $\pm$ 14	134	36:98
Cluster	36 $\pm$ 8	11	8:3
Lumboischialgia	45 $\pm$ 10	103	71:32
<b><i>Teljes vizsgálati csoport</i></b>	<b>39<math>\pm</math>12</b>	<b>635</b>	<b>222:413</b>

6. táblázat

A depresszív panaszok és a korlátozottság súlyossága

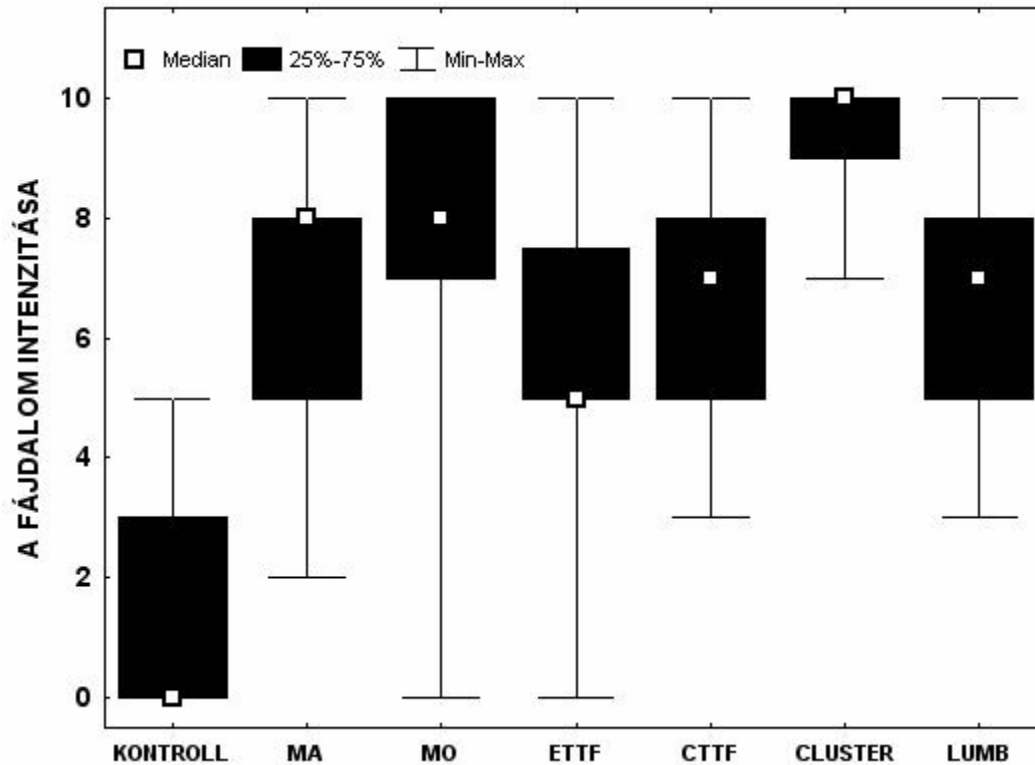
Csoport	N	Beck pontszám	MIDAS pontszám
Egészséges kontroll	114	2 (0 – 4)	-
Migrén	231	8 (4 – 14)	16 (6 – 33)
<i>Migrén aurával</i>	32	4 (3 – 9)	5 (0 – 15)
<i>Migrén aura nélkül</i>	199	9 (4 – 15)	17 (7 – 34)
Tenziós típusú	176	11,5 (6 – 21)	20 (0 – 75)
<i>Epizódikus</i>	42	8,5 (3 – 18)	4,5 (0 – 22)
<i>Krónikus</i>	134	12 (7 – 22)	27,5 (0 – 98)
Cluster	11	5 (4 – 8)	20 (2 – 55)
Lumboischialgia	103	10 (6 – 16)	54 (11 – 97)

Értékek: medián és a 25 és 75 percentilis értékek.



15. ábra

A fájdalom gyakorisága az egyes csoportokban. Értékek: medián, 25 és 75 percentilis és a szélső értékek. MA: migrén aurával; MO: migrén aura nélkül; ETTF: epizódikus tenziós típusú fejfájás; CTF: krónikus tenziós típusú fejfájás. A csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség van (Kruskal-Wallis ANOVA,  $P < 0,001$ ). Páronkénti összehasonlításokban az ETTF csoport és a lumboischialgiások az összes többi csoporttól szignifikánsan különböztek. A különbség nem volt statisztikailag szignifikáns a CTF és az MO, valamint a cluster és az MA csoportok között.



16. ábra

A fájdalom súlyossága az egyes csoportokban. Értékek: medián, 25 és 75 percentilis és a szélső értékek. MA: migrén aurával; MO: migrén aura nélkül; ETTF: epizódikus tenziós típusú fejfájás; CTTF: krónikus tenziós típusú fejfájás. A csoportok között statisztikailag szignifikáns különbség van (Kruskal-Wallis ANOVA,  $P < 0,001$ ). Páronkénti összehasonlításokban az MA és az ETTF összehasonlítás kivételével minden egyéb csoportok között szignifikáns különbség volt.

#### 4.4.2. A DEPRESSZÍV PANASZOK SÚLYOSSÁGÁNAK EGYVÁLTOZÓS ÖSSZEFÜGGÉSEI

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 (7. táblázat). 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.

#### *4.4.3. A DEPRESSZÍV PANASZOK SÚLYOSSÁGÁNAK FÜGGETLEN MEGHATÁROZÓI*

A többváltozós elemzés teljes fejfájós populációra (beleértve mindenkit, akinek migrénje, tenziós típusú vagy cluster fejfájása volt) vonatkozó eredményei a 17. ábrán szerepelnek. Bár a depresszív panaszok súlyosságának legkifejezettebb meghatározója a korlátozottság mértéke és az életkor, statisztikailag szignifikáns szerepe van a fájdalom gyakoriságának és a nemnek is.

Végül általános regressziós modellt alkalmaztunk külön a migrénes, a tenziós típusú fejfájós és a lumboischialgiás csoportokra, azt vizsgálva, hogy a depresszív panaszok súlyosságának meghatározói azonosak, vagy különbözőek ezen csoportoknál (8. táblázat). A kis esetszám miatt a cluster fejfájós csoportot (n=11) kihagytuk az elemzésből. Látható, hogy a lumboischialgiásoktól eltérően a korlátozottság a depresszív panaszok súlyosságának legfontosabb független meghatározója a fejfájós csoportokban. Az életkornak szintén szignifikáns, vagy marginálisan szignifikáns szerepe van a krónikus tenziós típusú és az aura nélküli migrénes alcsoportokban, míg ezen tényezőknek nem volt szignifikáns szerepe a lumboischialgiásoknál. Az egyéb tényezők együttes figyelembe vételekor a fájdalom gyakoriságának nem maradt független szignifikáns hatása a fejfájós alcsoportokban, és a fejfájás súlyossága csak a krónikus tenziós típusú fejfájásban maradt független és szignifikáns meghatározója a depresszív panaszok súlyosságának. 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.

7. táblázat

Az egyváltozós tesztek szignifikanciaszintje a depresszív panaszok súlyosságára vonatkozóan az egyes betegcsoportokban

Csoport	Nem	Életkor	A fájdalom gyakorisága	A fájdalom súlyossága	Korlátozottság
Egészséges kontrollok (n = 114)	p = 0,19	p = 0,11	-	-	-
Lumboischiálgia (n = 103)	p = 0,79	<b>p = 0,032</b>	<b>p = 0,0005</b>	<b>p = 0,0126</b>	<b>p = 0,0049</b>
Fejfájás (n = 418)	<b>p = 0,033</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>p = 0,0201</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>
<b>Teljes vizsgálati csoport</b> (n = 635)	<b>p &lt; 0,0004</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>

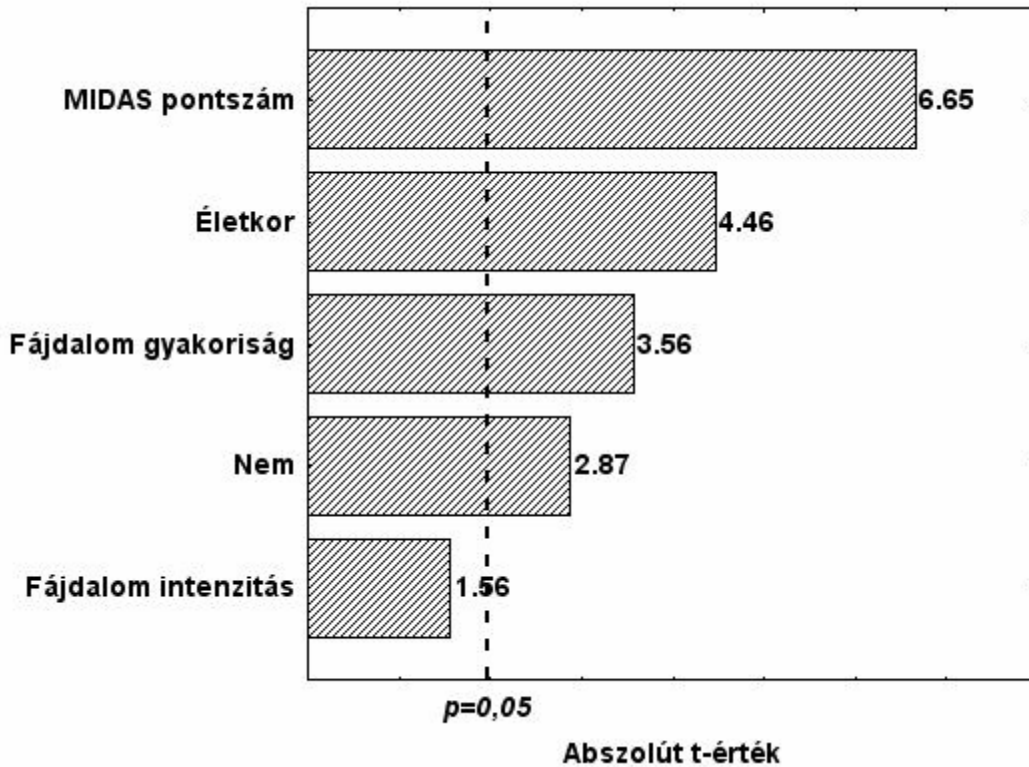
A Mann-Whitney teszttel vizsgáltuk a nem hatását a depresszív panaszok súlyosságára. A Spearman korrelációt alkalmaztuk a depresszív panaszok súlyossága (azaz a Beck pontszám) valamint az életkor, a fájdalom súlyossága, a fájdalom gyakorisága és a korlátozottság mértéke közötti kapcsolat vizsgálatára.

8. táblázat

A depresszív panaszok súlyosságának független meghatározó tényezői az egyes betegcsoportokban

Csoport	Férfi nem	Életkor	A fájdalom gyakorisága	A fájdalom súlyossága	A korlátozottság mértéke
<b>Migrén aurával</b>	0,186 (-0,101 – 0,474) NS	-0,027 (-0,364 – 0,310) NS	0,303 (-0,063 – 0,671) NS	-0,137 (-0,463 – 0,189) NS	0,576 (0,226 – 0,927) <b><i>p = 0,0023</i></b>
<b>Migrén aura nélkül</b>	-0,045 (-0,174 – 0,084) NS	0,124 (-0,006 – 0,253) NS	0,062 (-0,099 – 0,224) NS	0,004 (-0,129 – 0,136) NS	0,388 (0,222 – 0,555) <b><i>p &lt; 0,0001</i></b>
<b>Epizódikus tenziós típusú</b>	-0,173 (-0,457 – 0,110) NS	0,164 (-0,108 – 0,436) NS	0,277 (-0,002 – 0,556) NS	-0,032 (-0,371 – 0,308) NS	0,455 (0,137 – 0,774) <b><i>p = 0,0064</i></b>
<b>Krónikus tenziós típusú</b>	-0,126 (-0,286 – 0,033) NS	0,257 (0,102 – 0,412) <b><i>p = 0,0013</i></b>	0,125 (-0,036 – 0,287) NS	0,241 (0,076 – 0,407) <b><i>p = 0,005</i></b>	0,313 (0,131 – 0,495) <b><i>p = 0,0009</i></b>
<b>Lumboischialgia</b>	-0,062 (-0,252 – 0,128) NS	0,086 (-0,112 – 0,284) NS	0,264 (0,038 – 0,491) <b><i>p = 0,0227</i></b>	0,284 (0,093 – 0,476) <b><i>p = 0,004</i></b>	-0,017 (-0,236 – 0,202) NS

A többváltozós elemzéshez általános regressziós modellt alkalmaztunk. A táblázatban a regressziós koefficiensek (béta) és azok 95%-os konfidencia intervalluma szerepel. A  $p < 0,05$  azt jelenti, hogy az adott tényező az adott betegcsoportban a depresszív panaszok súlyosságának független meghatározója. A kis elemszám miatt a táblázatban a cluster fejfájós csoport nem szerepel. NS: nem szignifikáns.



17. ábra

A depresszív panaszok súlyosságának meghatározói a teljes fejfájós betegcsoportban általános regressziós modellben elemezve. A korlátozottság (a MIDAS pontszám), az életkor, a fájdalom gyakorisága és a nem a teljes fejfájós csoportban a depresszív panaszok súlyosságának független, szignifikáns meghatározói. Közülük a korlátozottság a legfontosabb meghatározó tényező:  $t = 6,65$ ,  $p < 0,0001$ , regressziós koefficiens: 0,344 (95% CI: 0,242 - 0,446).

#### 4.5. A fájdalom helye és a depresszió-korlátozottság viszony

##### 4.5.1. A VIZSGÁLT POPULÁCIÓ JELLEMZŐI

A vizsgálati csoportok demográfiai jellemzői a 9. táblázatban szerepelnek. Ebben az elemzésben a cervicogen fejfájásban szenvedők és a lumboischialgiások összehasonlítása történt. A 298 eset közül 113 volt a férfi és 185 a nő. 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.

#### 9. táblázat

A betegcsoportok demográfiai jellemzői a depresszív panaszok súlyossága és a korlátozottság közötti kapcsolat fájdalom helyétől való függőségének vizsgálatában

Csoport	N	Életkor (év, átlag $\pm$ SD)	Férfiak:Nők
Cervicogen fejfájás	182	42 $\pm$ 12	32:150
Lumboischialgia	116	47 $\pm$ 12	81:35
<i>A teljes vizsgálati csoport</i>	298	44 $\pm$ 12	113:185

#### 4.5.2. A DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS A KORLÁTOZOTTSÁG EGYVÁLTOZÓS ELEMZÉSE

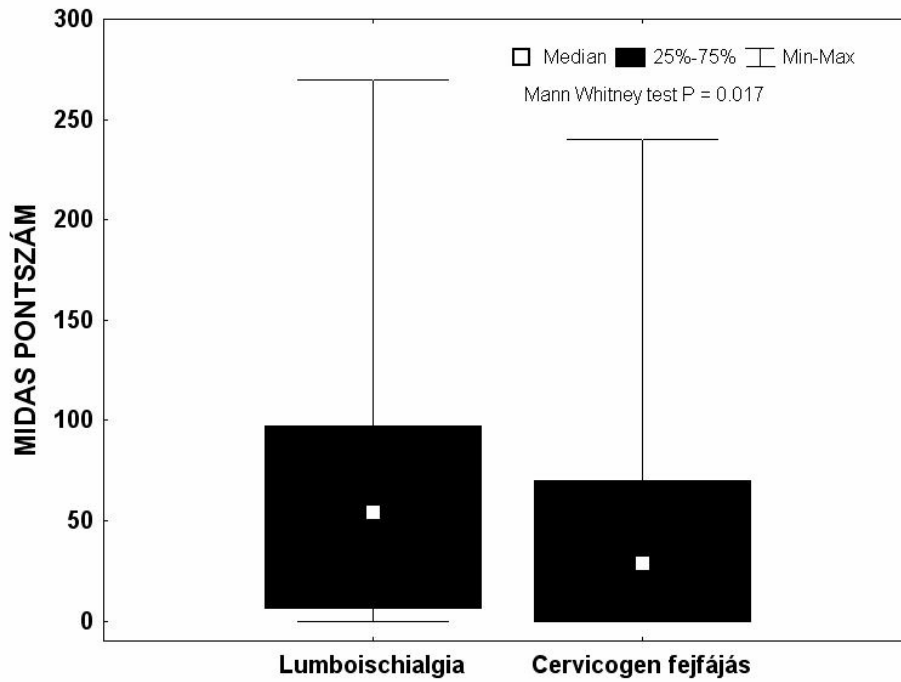
A két betegcsoport között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a fájdalom gyakoriságában és intenzitásában, valamint a depresszív panaszok súlyosságában. A lumboischialgiások azonban korlátozottabbak voltak a mindennapi tevékenységükben, mint a cervicogen fejfájásban szenvedők ( $p=0,017$ ; 10. táblázat, 18. és 19. ábra).

#### 10. táblázat

A fájdalom, a depresszív panaszok és a korlátozottság jellemzői

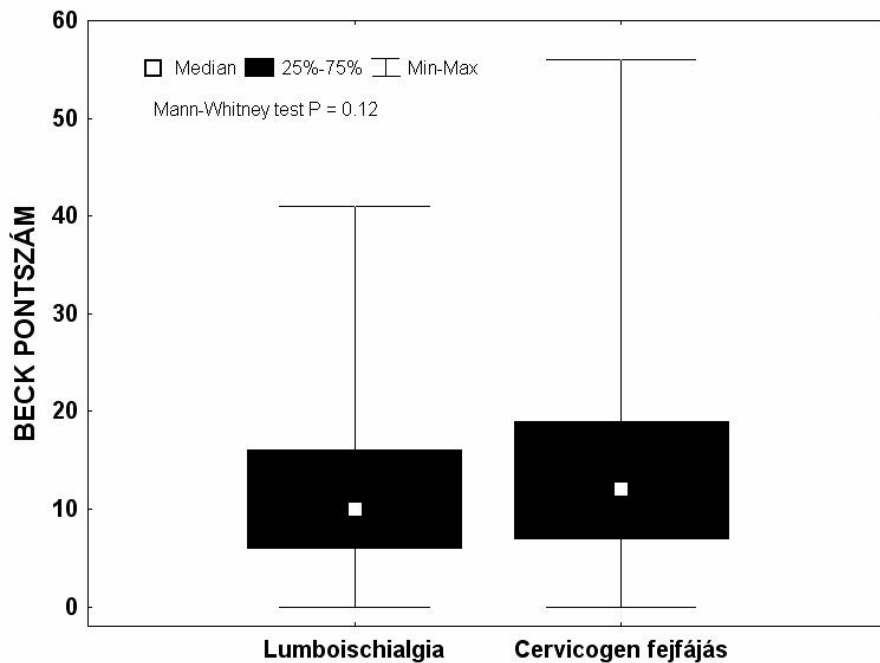
Változó	Cervicogen fejfájás	Lumboischialgia	p
N	182	116	-
A fájdalom gyakorisága	50 (20 – 80)	40 (18 – 90)	0,78
A fájdalom súlyossága	7,5 (5 – 9)	7 (3 – 10)	0,21
Beck pontszám	12 (7 – 19)	10 (6 – 16)	0,116
MIDAS pontszám	29 (0 – 70)	54 (6,5 – 97)	<b>0,017</b>

Értékek: medián és a 25 és a 75 percentilis érték. A  $p$  értéke a Mann-Whitney tesztre vonatkozik.



18. ábra

A korlátozottság mértéke (a MIDAS pontszám) lumboischialgiában és cervicogen fejfájásban. Értékek: medián, 25 és 75 percentilis és a szélső értékek.



19. ábra

A depresszív panaszok súlyossága (a Beck pontszám) lumboischialgiában és cervicogen fejfájásban. Értékek: medián, 25 és 75 percentilis és a szélső értékek.

A korlátozottság mértéke egyváltozós elemzésben a lumboischiális 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 (11. táblázat). 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 lumboischiális csoporthoz - nem volt hatása a korlátozottság mértékére (11. táblázat).

**11. táblázat**

**A korlátozottság mértékének egyváltozós vizsgálata**

Változó	Lumboischiális	Cervicogen fejfájás
Nem	$p = 0,35$	$p = 0,624$
Életkor	$R=0,004, p = 0,969$	$R=-0,07, p = 0,356$
A fájdalom gyakorisága	<b><math>R=0,37, p &lt; 0,0001</math></b>	<b><math>R=0,36, p &lt; 0,0001</math></b>
A fájdalom súlyossága	$R=0,11, p = 0,232$	<b><math>R=0,23, p = 0,002</math></b>
Beck pontszám	<b><math>R=0,29, p = 0,0013</math></b>	<b><math>R=0,40, p &lt; 0,0001</math></b>

A  $p$  értékek a Spearman korrelációra ( $R$ ) vagy a Mann-Whitney tesztre vonatkoznak

A depresszív panaszok súlyossága egyváltozós elemzésben mind a lumboischiális, mind a cervicogen fejfájós csoportban statisztikailag szignifikáns kapcsolatban állt a fájdalom gyakoriságával, súlyosságával és a korlátozottság mértékével (12. táblázat).

**12. táblázat**

**A depresszív panaszok súlyosságának egyváltozós meghatározói**

Változó	Lumboischiális	Cervicogen fejfájás
Nem	$p = 0,573$	$p = 0,158$
Életkor	$R=0,16, p = 0,092$	$R=0,13, p = 0,09$
A fájdalom gyakorisága	<b><math>R=0,31, p = 0,0009</math></b>	<b><math>R=0,26, p = 0,0006</math></b>
A fájdalom súlyossága	<b><math>R=0,25, p = 0,008</math></b>	<b><math>R=0,26, p = 0,0005</math></b>
MIDAS pontszám	<b><math>R=0,29, p = 0,0013</math></b>	<b><math>R=0,40, p &lt; 0,0001</math></b>

A  $p$  értékek a Spearman korrelációra ( $R$ ) vagy a Mann-Whitney tesztre vonatkoznak

#### 4.5.3. A DEPRESSZÍV PANASZOK ÉS A KORLÁTOZOTTSÁG TÖBBVÁLTOZÓS ELEMZÉSE

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

A 13. táblázatban szerepelnek a korlátozottság meghatározói a két betegcsoportban. Az életkor és a nem egyik csoportban sem független meghatározója a korlátozottságnak. A lumboischialgiás csoportban csak a fájdalom gyakorisága, míg cervicogen fejfájósoknál a fájdalom gyakorisága mellett a depresszív panaszok súlyossága is független, szignifikáns meghatározója maradt a korlátozottság mértékének. A többi változó hatásának együttes figyelembe vételekor a lumboischialgiás csoportban a BDI pontszám nem volt a korlátozottság független meghatározója ( $p=0,77$ ).

A depresszív panaszok súlyosságának meghatározói a 14. táblázatban szerepelnek. 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 a depresszív panaszok súlyosságának független meghatározója. Ezen tényezők mellett a cervicogen fejfájós csoportban a korlátozottság mértéke is független meghatározója a depresszív panaszok súlyosságának.

**13. táblázat**

**A korlátozottság meghatározói többváltozós modellben**

Változó	Lumboischialgia β és 95% CI	Cervicogen fejfájás β és 95% CI
Nem	0,090 (-0,083 – 0,262) p = 0,304	-0,028 (-0,164 – 0,108) p = 0,688
Életkor	-0,127 (-0,31 – 0,059) p = 0,178	-0,026 (-0,162 – 0,111) p = 0,711
A fájdalom gyakorisága	<b>0,455 (0,266 – 0,643)</b> <b>p &lt; 0,0001</b>	<b>0,332 (0,190 – 0,474)</b> <b>p &lt; 0,0001</b>
A fájdalom súlyossága	0,179 (-0,004 – 0,361) p = 0,055	0,114 (-0,027 – 0,255) p = 0,112
Beck pontszám	0,027 (-0,157 – 0,211) p = 0,774	<b>0,218 (0,075 – 0,362)</b> <b>p = 0,003</b>

A táblázatban a regressziós koefficiensek (béta) és azok 95%-os konfidencia intervalluma szerepel. A p értékek a regressziós koefficiensre (béta) vonatkoznak az általános regressziós modellben.

**14. táblázat**

**A depresszív panaszok súlyosságának meghatározói többváltozós modellben**

Változó	Lumboischialgia β és 95% CI	Cervicogen fejfájás β és 95% CI
Nem	-0,070 (-0,251 – 0,111) p = 0,446	-0,077 (-0,218 – 0,063) p = 0,280
Életkor	0,004 (-0,191 – 0,198) p = 0,97	0,132 (-0,008 – 0,272) p = 0,065
A fájdalom gyakorisága	<b>0,249 (0,037 – 0,461)</b> <b>p = 0,022</b>	<b>0,170 (0,015 – 0,325)</b> <b>p = 0,031</b>
A fájdalom súlyossága	<b>0,285 (0,099 – 0,471)</b> <b>p = 0,003</b>	<b>0,154 (0,009 – 0,300)</b> <b>p = 0,038</b>
MIDAS pontszám	0,029 (-0,172 – 0,231) p = 0,774	<b>0,236 (0,081 – 0,391)</b> <b>p = 0,003</b>

A táblázatban a regressziós koefficiensek (béta) és azok 95%-os konfidencia intervalluma szerepel. A p értékek a regressziós koefficiensre (béta) vonatkoznak az általános regressziós modellben.

## 5. MEGBESZÉLÉS

### 5.1. Az irodalomkeresés eredményeinek megbeszélése

A fejfájás az egyik leggyakoribb probléma a családorvosi és a neurológiai gyakorlatban is (Cockerell és mtsai, 1996; Hopkins és mtsai, 1989). A családorvos a járóbetegek 20-30%-át fejfájás miatt küldi neurológiai szakrendelésre (Bekkelund és Albertsen, 2000; Pascual és mtsai, 1995). A probléma gyakorisága ellenére sokszor megoldatlan marad – a kezelés sikertelensége mögött részben a diagnosztikával és a kezeléssel kapcsolatos problémák állnak (Lipton és mtsai, 2003). Az előbbiek ellenére, egy korábbi vizsgálatunk szerint a fejfájás az Ideggyógyászati Szemle 1999-ig megjelent közleményeinek mindössze 1,2%-ában volt fő téma (Bereczki és Gesztelyi, 1999). Ez az arány a folyóirat minden számának 2003 végéig történő átnézése során sem változott (Gesztelyi és Bereczki, 2005a). 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. Ezen közleményeknek csak kisebb része számol be eredeti kutatásról (pl. gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti folyóiratokban megjelenő dolgozatok), nagyobb részük továbbképző jellegű összefoglaló közlemény, vagy ún. közhasznú információ. A fejfájások közül a migrénnel foglalkozó közlemények túlsúlya volt a jellemző, mind a kézi keresés, mind az elektronikus keresés során talált dokumentumokra. Feltűnő a tenziós típusú fejfájással foglalkozó közlemények kis száma, annak ellenére, hogy ez a leggyakoribb fejfájástípus (Schwartz és mtsai, 1998; Lavados és Tenhamm, 1998; Göbel és mtsai, 1994; Rasmussen és mtsai, 1991).

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. A magyar nyelvű szakmai folyóiratok többsége nem szerepel a nemzetközi elektronikus adatbázisokban. Ezért érdemes ismerni és használni a magyar nyelvű orvosi szakirodalom közleményeit tartalmazó, az Országos Egészségügyi Szakkönyvtár honlapján található, Magyar Orvosi Bibliográfia című, az interneten ingyenesen hozzáférhető bibliográfiai adatbázist (Országos Egészségügyi Információs Intézet, 2003) is.

Az 1980-as évek közepéig tartó viszonylagos érdektelenség után előtérbe került a fejfájás, mint fő téma a hazai orvosi szakirodalomban. A magyar nyelvű közleményekre jellemző, hogy az eredeti kutatási eredmények inkább a viszonylag kisszámú speciális szakfolyóiratokban jelennek meg. Az elmúlt másfél évtizedben a nem specializált érdeklődési körű egészségügyi témájú folyóiratok megszorodtak; az itt megjelenő közlemények többsége továbbképző jellegű összefoglaló. Az 1980-as évek végétől szembeötlő változás a magyar fejfájáskutatás eredményeinek a nemzetközi szakmai fórumokon történő egyre gyakoribb megjelenése. A hagyományos klinikai jellegű vizsgálatok mellett megjelentek állatkísérletes fejfájás modelleket, valamint a klinikai kutatáson belül az alapkutatások módszereit alkalmazó magyar közlemények is.

## **5.2. Az epidemiológiai felmérés megbeszélése**

### *5.2.1. A FEJFÁJÁSTÍPUSOK ELŐFORDULÁSA EGYES POPULÁCIÓKBAN*

A fejfájás a felnőtt lakosság jelentős részét érinti. Az egyes elsődleges fejfájások előfordulási gyakoriságát a különböző vizsgálatok eltérőnek találták. A tenziós típusú fejfájást a migrénnél közel kétszer gyakoribbnak találták egy holland vizsgálatban (Pop és mtsai, 2002), és négyszer gyakoribbnak a 65 év fölötti korcsoportban Olaszországban (Prencipe és mtsai, 2001). A tenziós típusú fejfájást írták le leggyakoribbnak Dániában is, az egész életre vonatkozó prevalenciáját 78%-nak találták (Jensen, 1999). Egy chilei populációs vizsgálatban a visszatérő fejfájások több mint 70%-a tenziós típusú fejfájás volt (Lavados és Tenhamm, 1998). A fejfájós betegek között gyakoribb volt a tenziós típusú fejfájás a migrénnél, egy német vizsgálatban is (38% és 27%, Göbel és mtsai, 1994). Az előzőekkel szemben, egy brazil vizsgálatban egyforma gyakoriságúnak találták a migrént és a tenziós típusú fejfájást (da Costa és mtsai, 2000). Koreában egy populációs vizsgálatban a fejfájás egyéves

prevalenciáját 68%-nak írták le, és a migrént gyakoribbnak találták, mint a tenziós típusú fejfájást (Roh és mtsai, 1998).

### *5.2.2. A MINDENNAPI TEVÉKENYSÉG KORLÁTOZOTTSÁGA FEJFÁJÁSOKBAN*

A migrén és a tenziós típusú fejfájás is akadályozhatja a betegek szokásos mindennapi tevékenységét, például a munkahelyen és az iskolában is. Egy dániai vizsgálatban a dolgozó migrénesek 43%-a, a tenziós típusú fejfájósok 12%-a legalább egy napot hiányzott munkahelyéről egy év alatt a fejfájás miatt (Rasmussen és mtsai, 1992). Egyetemi hallgatók körében a migrénesek 50%-a, az epizódikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők 53%-a próbált meg tanulni a fájdalom alatt. Egyéb tényezőket is figyelembe véve, a migrén nagyobb mértékben befolyásolta a teljesítményt, mint a tenziós típusú fejfájás (Bigal és mtsai, 2001).

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 (D'Amico és mtsai, 2003a; Harpole és mtsai, 2003), ezért mi is alkalmazhatónak tartottuk ezt a kérdőívet nemcsak a migrén, hanem az egyéb fejfájások és a lumboischialgia által a mindennapi életben okozott korlátozottság felmérésére is. Egy vizsgálat szerint migrénben nagyobb valószínűséggel számolnak be a fejfájás miatt teljesen kiesett munkanapról, míg a tenziós típusú fejfájásban szenvedők inkább csökkent munkahelyi hatékonyságot említenek (Schwartz és mtsai, 1997). Eredményeink szerint a tenziós típusú fejfájás jelentősen befolyásolja a mindennapi aktivitást. Bár a krónikus tenziós típusú fájdalom 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.

### *5.2.3. ORVOSHOZ FORDULÁS FEJFÁJÁSOK KÖZÖTT*

Ismert, hogy a fejfájások jelentős része sosem fordul a fejfájás miatt orvoshoz: a migrénesek kevesebb mint kétharmada, a tenziós típusú fejfájásban szenvedők kevesebb mint fele kért orvosi segítséget egy kanadai vizsgálat szerint (Edmeads és mtsai, 1993). Míg a migrénesek 56%-a és a tenziós típusú fejfájások 16%-a fordult családorvosához, szakorvosi vizsgálat a migrénesek 16%-ában, a tenziós típusú fejfájások 4%-ában történt Dániában (Rasmussen és mtsai, 1992). Ezek alapján, bár a populációs vizsgálatok többsége szerint a tenziós típusú fejfájás gyakoribb, mint a migrén, több vizsgálat szerint a migrénesek gyakrabban fordulnak szakorvoshoz, mint a tenziós típusú fejfájásban szenvedők (Sanin és mtsai, 1994; Gracia-Naya, 2000; Lavados és Tenhamm, 2001).

Felmérésünk szerint a fejfájás szakrendeléshez fordulók 84%-a nő volt, tehát a férfi:nő arány 1:5. A nők ilyen magas aránya feltehetően nem tükrözi az elsődleges fejfájások tényleges nemi megoszlását a lakosság körében. Több egyéb vizsgálat is azt találta, hogy a férfiak kevésbé hajlandóak fejfájás miatt orvoshoz fordulni, mint a nők (Marcus, 2001). A migrénesek között a nők aránya 79% volt Gibbs és mtsai (2003) vizsgálatában. Az elmúlt év során fejfájásról beszámoló 12-29 éves amerikaiak közül a nőknek mindössze 26,7%-a, a férfiaknak pedig csak 13,6%-a fordult orvoshoz a fejfájás miatt. A megelőző 12 hónapban jelentkező fejfájás miatt a nők kétszer akkora valószínűséggel fordultak orvoshoz, mint a férfiak (13,9 és 5,6%). Az orvoshoz fordulás valószínűsége az életkor előrehaladtával nőtt a nők, de nem nőtt a férfiak körében Linet és mtsai (1991) vizsgálata szerint. Lipton és mtsai (1998) vizsgálata szerint a migrénes nők 68%-a, míg a migrénes férfiak 57%-a fordult orvoshoz élete során fejfájása miatt. A tenziós típusú fejfájásban szenvedők között is azt figyelték meg, hogy egy 12 hónapos periódusban a nők nagyobb hajlandósággal fordulnak orvoshoz, mint a férfiak (Stewart és mtsai, 1989).

A 24 aurával járó migrénes esetünkben a nemi megoszlás közel azonos volt (11 férfi és 13 nő), miközben az aura nélküli 189 migrénes közül mindössze 15 volt férfi, azaz a férfi:nő arány itt 1:12. Mivel a régiókban végzett populációs felmérés szerint az aurával járó migrénesek között a férfi:nő arány 1:2, az aura nélküli migrénes esetekben pedig 1:3 volt (Bánk és Márton, 2000), 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 betegek között jóval nagyobb arányban voltak migrénes és tenziós típusú fejfájásban szenvedő nők, és a számok azt tükrözik, hogy a férfiak Magyarországon is kevésbé hajlandóak orvoshoz fordulni a fejfájásuk miatt, mint a nők.

#### *5.2.4. AZ ELSŐDLEGES FEJFÁJÁSBAN SZENVEDŐK ÉLETKORI MEGOSZLÁSA*

Betegek életkori megoszlása figyelmet érdemel. A betegek több mint 90%-a az aktív korcsoportba tartozott, és csak 2,5%-uk volt 65 évnél idősebb (9. ábra). Bár a migrén leggyakoribb a 22-55 életév között (Silberstein és Lipton, 1996), 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 (Prencipe és mtsai, 2001). Meglepő volt az idős emberek hiánya betegek között, és további vizsgálatot igényel annak megválaszolása, hogy mi az oka annak, hogy ebben a korcsoportban ilyen alacsony a fejfájás miatt orvoshoz forduló aránya.

#### *5.2.5. A VIZSGÁLAT KORLÁTAI*

Vizsgálatunknak több korlátja van. Az első az, hogy mivel nem populáció alapú a felmérés, az adatok nem alkalmasak arra, hogy a teljes lakosságra vonatkozó következtetéseket lehessen levonni. Másodszor, mivel ez egy prospektív vizsgálat volt, a vizsgálat ideje alatt a Nemzetközi Fejfájás Társaság 1988-as diagnosztikus kritériumait használtuk (IHS, 1988), ami a vizsgálat kezdetekor általánosan elfogadott osztályozás volt. Az adatok elemzésekor készülően lévő új beosztás (Manzoni és Torelli, 2003; IHS, 2003) alapján, retrospektív módon alkalmaztuk a kritériumokat azért, hogy a krónikus migrénben szenvedőket elkülöníthessük a krónikus mindennapos fejfájásban szenvedők csoportján belül. Azonban összesen nem több, mint 8 ilyen beteget találtunk. Harmadszor, mivel nem állt módunkban szisztematikusan vizsgálni az analgetikumok elhagyásának hatásait minden egyes, krónikus mindennapos fejfájásban szenvedő betegnél (ez a D kritériuma a krónikus gyógyszerhasználat által kiváltott fejfájásnak az 1988-as beosztás 8.2. pontja szerint, és a C kritériuma a túlzott gyógyszerhasználat által kiváltott fejfájásról szóló, a 2003-as klasszifikációs javaslat 8.2. pontja szerint), nem tudtuk kielégítő módon elkülöníteni a túlzott gyógyszerhasználat által okozott krónikus fejfájásban szenvedő alcsoportot. Az előzőekben felsorolt korlátok azonban nem befolyásolják vizsgálatunk fő megállapításait, azaz az orvoshoz forduló között a férfiak

és az idősek hiányát, és azt, hogy a fejfájások, köztük a tenziós típusú fejfájás is, jelentős korlátozottságot okoznak a mindennapi életben a magyar fejfájós betegek körében is.

### **5.3. *Depresszív panaszok és korlátozottság elsődleges fejfájásokban***

#### *5.3.1. DEPRESSZIÓ FEJFÁJÁSBAN ÉS EGYÉB FÁJDALOM SZINDRÓMÁKBAN*

A fájdalom gyakran társul depresszióval: neurológiai járóbeteg rendelésen a depresszió valószínűsége kétszeres volt azok között, akik fájdalomról számoltak be (Williams és mtsai, 2003). A fájdalomban szenvedő betegeknél a depresszió kifejezettebb panaszokkal és nagyobb korlátozottsággal jár (Bair és mtsai, 2003). Prospektív epidemiológiai vizsgálatok szerint az elsődleges fejfájások és a depresszió háttérében közös genetikai, biokémiai és környezeti háttér állhat (Breslau és mtsai, 2003; Pine és mtsai, 1996). Fejfájós beteg vizsgálatakor ezért külön figyelmet kell fordítani az egyidejűleg fennálló depresszió lehetőségére. Az egyidejűleg fennálló depresszió esélye nagyobb nőknél, magasabb életkor esetén, valamint a gyakrabban jelentkező és a régebben fennálló fejfájásoknál (Barolin, 1986; Mitsikostas és Thomas, 1999). Közepes mértékű vagy súlyos depresszív panaszokat 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 panaszai miatt. Ezért vizsgálatunk következtetései nem feltétlenül általánosíthatók a teljes fejfájós vagy lumboischialgiás populációra.

#### *5.3.2. A DEPRESSZIÓ ÉS KORLÁTOZOTTSÁG KÜLÖNBSEGEI A FEJFÁJÓS ALCSOPORTOKBAN*

A legtöbb korábbi tanulmány a depresszió és a migrén kapcsolatát vizsgálta (Breslau és mtsai, 2003; Wacogne és mtsai, 2003; Mongini és mtsai, 2003; Kowacs és mtsai, 2003). A tenziós típusú fejfájásban szenvedők között is magas depresszió pontszám értékeket találtak, és ebben a betegcsoportban a fájdalom gyakoriságának szerepe volt a depresszió egyidejű fennállásában (Yucel és mtsai, 2002). Ezzel szemben, egy kanadai vizsgálatban a migrén rohamok gyakorisága nem volt kapcsolatban sem a korlátozottság, sem a depresszió súlyosságával (Magnusson és Becker, 2003). Marchesi és mtsai (1989) depressziósok között

nem találtak különbséget a migrén és a tenziós típusú fejfájás előfordulási gyakoriságában. Venable és mtsai (2001) azt találták, hogy a kevert típusú fejfájásban szenvedő csoportban magasabb volt a depresszió skálán elért pontszám, és kifejezettebb lelki szenvedésről számoltak be, mint a tisztán tenziós típusú fejfájásban szenvedők. A krónikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők között kifejezettebb volt a depresszió, mint a kontroll csoportban és a migréneseknél (Materazzo és mtsai, 2000). Migrénes és nem migrénes fejfájás esetén azt találták, hogy a depresszió nagyobb mértékben függött a fejfájás gyakoriságától, mint a diagnosztikus kategóriától (Zwart és mtsai, 2003). Betegeink közül a krónikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők magasabb Beck pontszámot értek el, mint a migrénesek (6. táblázat), de az epizódikus tenziós típusú fejfájásban szenvedők és a migrénesek hasonló pontszámot értek el. A fájdalom gyakoriságának jelentősebb szerepe volt a depresszív panaszok súlyosságának meghatározásában egyváltozós (7. táblázat) és többváltozós elemzés során (17. ábra) is.

Az egyidejűleg fennálló hangulatzavar és a korlátozottság felismerése alapján lehetővé válik a fejfájások megfelelőbb akut és preventív kezelésének megválasztása. Korlátozottsággal járó fejfájások elemzésekor a migrén és a major depresszió között kétirányú kapcsolatot találtak, viszont a major depresszió nem járt az egyéb típusú súlyos fejfájások magasabb előfordulási gyakoriságával (Breslau és mtsai, 2000). Bár az elsődleges fejfájások közül a korlátozottság vonatkozásában leggyakrabban a migrént említik, a mindennapi aktivitás és az életminőség jelentős károsodása fordul elő mind krónikus (Holroyd és mtsai, 2000), mind epizódikus tenziós típusú fejfájásban (Bigal és mtsai, 2001). A krónikus tenziós típusú fejfájás nagyobb aránya miatt betegeink között tenziós típusú fejfájás esetén kifejezettebb korlátozottságot találtunk, mint a migréneseknél (6. táblázat).

### *5.3.3. DEPRESSZIÓ ÉS KORLÁTOZOTTSÁG FEJFÁJÁSOKBAN ÉS EGYÉB FÁJDALOM SZINDRÓMÁKBAN*

Fájdalommal járó különböző állapotokban a depresszió gyakoriságát 5 – 85%-nak találták (Bair és mtsai, 2003). Felvetődik a kérdés, hogy a depresszióért felelős tényezők azonosak vagy különbözőek a különböző fejfájás típusoknál, illetve a fejfájásban és az egyéb fájdalmakban szenvedők között. Krónikus fájdalomban szenvedők között a depresszió a korlátozottság fontos meghatározó tényezője volt hosszas követés során is (Ericsson és mtsai, 2002). Krónikus fejfájós betegeknél szignifikáns pozitív kapcsolatot találtak a depresszió és a

beteg által megélt korlátozottság között (Tschannen és mtsai, 1992). Lumboischialgiás betegeknél a major depresszió előfordulása lineáris arányban nőtt a fájdalom súlyosságának fokozódásával (Currie és Wang, 2004). 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 (8. táblázat), 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. A korlátozottság és a depresszív panaszok között nem volt szignifikáns kapcsolat lumboischialgiás betegeknél Maxwell és mtsai (1998) vizsgálatában sem. Marcus (2003) eredményei szerint, a fájdalom jellegzetességei, a depresszió és a korlátozottság különböztek a fejfájás és az egyéb fájdalmak miatt szenvedők között. Ezen adatok és saját eredményeink alapján felvetődik, hogy eltérő oka lehet a fejfájáshoz és az egyéb fájdalom szindrómákhoz társuló depresszióknak.

#### *5.3.4. A VIZSGÁLAT KORLÁTAI*

Vizsgálatunk fő korlátja a kérdőívek alkalmazása: azaz az adatok és a következtetések nem objektív megfigyelésen, hanem a beteg beszámolóján alapulnak. Az általunk alkalmazott kérdőív két legfontosabb részét - a Beck depresszió kérdőívet és a MIDAS kérdőívet - több populációban validálták, és azt találták, hogy megbízhatóan jelzik a depresszió súlyosságát valamint a korlátozottság mértékét (Richter és mtsai, 1998; Lipton és mtsai, 2001). A MIDAS pontszám megbízhatónak bizonyult, amikor egy referencia naptár alapú korlátozottsági indexhez viszonyították (Stewart és mtsai, 2000). Validnak bizonyult nemzetközi vizsgálatban is (Stewart és mtsai, 1999b), és alkalmazhatónak tartották migrénben és nem migrénes fejfájások vizsgálatában is (Stewart és mtsai, 1999a; Harpole és mtsai, 2003; D'Amico és mtsai, 2003a; D'Amico és mtsai, 2003b). Mivel a MIDAS kérdőív részkérdései nem specifikusak fejfájásra, az általunk végzett összehasonlítások alkalmával úgy ítéltük meg, hogy a korlátozottság ezen mérése – melyben a munkahelyi, az otthoni és a szociális életben adott időszak alatt érintett napok száma szerepel – alkalmazható lumboischialgiás betegek esetében is.

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

##### *5.4.1. A BETEGCSOPORTOK KIVÁLASZTÁSÁNAK SZEMPONTJAI*

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 (Gesztelyi és Bereczki, 2005b). A fájdalomhoz kapcsolódó korlátozottságot gyakran kíséri depresszió. Vizsgálatunkhoz a lakosság körében gyakori fájdalom szindrómákat választottunk. Egy hat hónapos periódusban a felnőtt ausztrál lakosság több mint 60%-a tapasztalt valamilyen mértékű, lumboischialgiához kapcsolódó korlátozottságot, és több mint 10%-uk számára jelentős korlátozottságot okozott a lumboischialgia az elmúlt fél év során (Walker és mtsai, 2004). Hasonló eredményről számol be egy belga vizsgálat: a derékfájdalom 6 hónapos prevalenciája 42%, a korlátozottságot okozó lumboischialgia gyakorisága 8,2% volt (Goubert és mtsai, 2004). Egy kanadai vizsgálatban a krónikus derékfájdalom a 12 évesnél idősebb korosztály 9%-ánál van jelen (Currie és Wang, 2004). Egy magyar vizsgálatban a korlátozottságot okozó lumboischialgia és fejfájás a 16 évnél idősebb lakosság 6,7%, illetve 7,2%-ánál tapasztalható (Réthelyi és mtsai, 2001).

##### *5.4.2. A FÁJDALOM-DEPRESSZIÓ-KORLÁTOZOTTSÁG ÖSSZEFÜGGÉSEI*

A fájdalom korlátozottsággal és depresszióval társul. Egy magyarországi populáció alapú vizsgálatban a fájdalomhoz kapcsolódó korlátozottság a felnőtt lakosság egyharmadát érinti, és azok között, akik fájdalom által okozott korlátozottságról számoltak be, a depresszió gyakorisága 30% (Réthelyi és mtsai, 2001). 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. Előrehaladott stádiumú malignus kórképekben szenvedőknél a depresszió nem korrelált a fájdalom súlyosságával, és nem volt kapcsolat ezen betegeknél a mindennapi aktivitásban megjelenő korlátozottság és a depresszió között (Kai-Hoi és mtsai, 2000). A fájdalom lokalizációjának és intenzitásának, valamint a depresszív hangulatzavarnak jelentős szerepe volt a a fájdalomnak betudható

korlátozottságban arcfájdalomban szenvedők között (Turp és mtsai, 1997). Családorvosi gyakorlatban a női nem, a beteg által véleményezett egészségi állapot szintje, a fájdalom és a korlátozottság fontosabb meghatározói voltak a depresszióknak, mint a leggyakoribb betegségek bármelyike (Wu és mtsai, 2002).

Szignifikáns kapcsolatot találtak a fájdalom által okozott szubjektív korlátozottság, valamint a fájdalom intenzitása és helye között derékfájdalom esetén, és a korlátozottságban szerepe volt mind a fájdalommal, mind a munkahellyel kapcsolatos tényezőknek – mindez a lumboischialgiás fájdalom által okozott korlátozottság sokrétű meghatározottságát támasztotta alá (Gronblad és mtsai, 1996). A fájdalom tartama és súlyossága szignifikáns mértékben összefüggött a funkcióval és a korlátozottsággal lumboischialgiás betegeknél (Weiner és mtsai, 2004). Az előző vizsgálatokkal ellentétben nem találtak szoros kapcsolatot a fájdalom intenzitása és a beteg által megélt korlátozottság között lumboischialgiában Kovacs és mtsai (2004). Követéses vizsgálatok szerint lumboischialgiában a fájdalom és a korlátozottság, valamint a pszichés tünetek egymás okai és következményei is lehetnek (Hurwitz és mtsai, 2003). Bár a depresszió a krónikus fájdalom állapotok – köztük a lumboischialgia és a cervicális fájdalom – független meghatározója (Carroll és mtsai, 2004), a fájdalomhoz társuló depresszió az esetek többségében inkább a fájdalom következményének, mintsem okának tűnik (Fishbain és mtsai, 1997). A fájdalom intenzitása nem jelezte előre a korlátozottságban vagy a depresszív panaszokban bekövetkező változást, mely alapján felvetődött, hogy a funkcionális korlátozottságnak nagyobb szerepe van az akut fájdalom krónikussá válásában, mint a fájdalom intenzitásának (Epping-Jordan és mtsai, 1998).

#### *5.4.3. A FÁJDALOM LOKALIZÁCIÓJÁNAK SZEREPE*

A beteg által tapasztalt korlátozottság, ugyanúgy mint a pszichés reakciók, a depresszió vagy a fájdalomtolerancia, különbözhet a fejfájós és az egyéb fájdalomtól szenvedő betegek között. Ilyen különbségről számoltak be Zwart és mtsai (2004), azt találva, hogy a gyakori analgetikum szedés szorosabban kapcsolódott a krónikus fejfájásokhoz, mint az egyéb gyakran előforduló fájdalom állapotokhoz, például a krónikus nyaki- vagy lumboischialgiás fájdalomhoz. Nyaki- és derékfájdalomban szenvedők vizsgálatakor a passzív alkalmazkodás súlyosabb fájdalommal, depresszióval és rosszabb egészségi állapottal társult, míg az aktív alkalmazkodás a női nemmel, a magasabb képzettségi szinttel, enyhébb depresszióval és jó

általános egészségi állapottal társult. A fájdalom miatt szenvedőknél ezen tényezőknek tehát szerepük van az eltérő alkalmazkodási stratégiákban (Mercado és mtsai, 2000). A családfunkciók működésében is különbségeket találtak fejfájósok és derékfájdalomban szenvedők között (Kopp és mtsai, 1995a).

Nem csak különbségeket, hanem hasonlóságokat is találtak derékfájdalmak és nyaki eredetű fájdalmak esetén. Elsődleges fejfájásban szenvedők és lumboischialgiás betegek vizsgálatakor Jensen (1988) nem talált különbséget a csoportok között a stresszel járó életeseményekben. A krónikus derékfájdalomban és a krónikus nyaki fájdalomban szenvedők jelentősen fáradékonyabbak voltak, mint a kontroll személyek, de ebben a tekintetben egymástól nem különböztek (Fishbain és mtsai, 2004).

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. Korábban azt találtuk, hogy migrénben és tenziós típusú fejfájásban a korlátozottság szignifikáns meghatározója a depresszív panaszok mértékének, de ebben a betegcsoportban 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 (Gesztelyi és Bereczki, 2005b).

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. A korlátozottság jellemzői eltérőek voltak elsődleges fejfájásokban, mint cervicogen fejfájásban van Suijlekom és mtsai (2003) vizsgálatában. Az érintett gerincszakasznak is szerepe van a beteg által megélt egészségi állapot és a gerincdeformitás kapcsolatában (Cockerill és mtsai, 2000). Vizsgálatunkban tehát azt elemeztük, hogy a fájdalom lokalizációjának (azaz fejfájás és nem fejfájás jellegű fájdalom), vagy a fájdalom etiológiájának (azaz elsődleges fejfájás vagy gerincereditű fájdalom) van-e fontosabb szerepe a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában. Feltételeztük, hogy ha cervicogen fejfájásban ugyanazon tényezők befolyásolják a depresszió és a korlátozottság közötti kapcsolatot, mint elsődleges fejfájásokban, akkor a fájdalom helyének

van fontosabb szerepe. Másrészt, ha a cervicogen fejfájásban a lumboischialgiás csoporthoz hasonló tényezőknek lesz fontosabb szerepe, akkor a fájdalom pathomechanizmusának tulajdonítunk fontosabb szerepet. 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 oly módon, hogy mind a fájdalom helyének (azaz a fej fájdalma), mind a fájdalom etiológiájának (azaz gerinceredetű fájdalom) szerepe van a fájdalom jellegzetességei, valamint a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolatrendszer meghatározásában.

#### *5.4.4. A VIZSGÁLAT KORLÁTAI*

A vizsgálatnak több korlátja van. Keresztmetszeti vizsgálatként az adatok alkalmasak arra, hogy közöttük kapcsolatot keressünk, de közvetlen ok-okozati összefüggések nem állapíthatók meg. A vizsgálatban elemezhető tényezők számát technikai okok miatt korlátozni kellett: a szakrendelésen rendelkezésre álló idő korlátozottsága miatt több olyan tényező (pl. szociális és anyagi helyzet, munkahelyi körülmények, személyiségjegyek) vizsgálatára nem volt mód, melyek befolyásolhatják mind a depresszív panaszok súlyosságát, mind a korlátozottság mértékét. A MIDAS kérdőívet migrénes betegek vizsgálatára fejlesztették ki. A kérdőív a korlátozottság általános aspektusait vizsgálja (munkahelyi-, otthoni- és társasági aktivitás), néhányan pedig alkalmazták nem migrénes betegek vizsgálatára is (D'Amico és mtsai, 2003a; 2003b; Harpole és mtsai, 2003). Ezek alapján mi is alkalmazhatónak tartottuk a kérdőívet nem migrénes jellegű fájdalom szindrómákban szenvedők vizsgálatára is.

Vizsgálatunkba csak olyan betegek kerülhettek, akik panaszaik miatt neurológushoz fordultak. Bár a szelekciós torzítást korlátoztuk azzal, hogy a vizsgálat időtartama alatt minden olyan, egymást követő beteg adatait rögzítettük, aki a bevételi diagnózisoknak megfelelt, mégsem tekinthető vizsgálatunk populáció alapú felmérésnek, és az eredmények nem feltétlenül vonatkoznak a teljes lumboischialgiás és cervicogen fejfájásos populációra. Mivel ismert, hogy a nyaki- vagy derékfájdalom miatt orvoshoz fordulóknak egészségi állapota

rosszabb, mint azoké, akik nem kérnek orvosi segítséget (Cote és mtsai, 2001), eredményeink a súlyosabb panaszokkal járó betegcsoportokra vonatkoznak. Vizsgálatunkat ennek ellenére a klinikai gyakorlat szempontjából relevánsnak tartjuk, mivel azon személyeket képviseli, akik betegként megjelennek az egészségügyi rendszerben. Eredményeink alapján úgy tartjuk, hogy fájdalom szindrómákban a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolat meghatározásában mind a fájdalom helyének, mind a fájdalom pathomechanizmusának szerepe van.

## **6. GYAKORLATI VONATKOZÁSOK, KÖVETKEZTETÉSEK**

Az előzőek alapján a gyakorlatra koncentrálva saját eredményeinket a következőkben összegezhethetjük:

- A fejfájós betegeknél a depresszív panaszok gyakrabban fordulnak elő, mint a nem fejfájós populációban.
- Mivel a depresszió a fejfájás gyakori kísérőbetegsége, fejfájós beteg vizsgálata esetén fokozott figyelemmel kell lenni a kísérőbetegségként jelenlévő depresszió felismerésére.
- A depresszív panaszok gyakoribbak nőknél, idősebeknél 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.
- Klinikailag jelentős mértékű depresszív panaszok gyakran kísérik a fájdalom szindrómákat, köztük az elsődleges fejfájásokat is.
- 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 fejfájástípusokban.
- 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.

## **7. ÖSSZEFOGLALÁS**

A disszertációban a fejfájás néhány magyarországi jellegzetességét elemezzük. A munka első részében a fejfájással foglalkozó magyar szakirodalom áttekintése során megállapítottuk, hogy a fejfájás a magyar nyelvű neurológiai szakirodalomban a probléma klinikai jelentőségéhez képest alulreprezentált. Az 1980-as évek végétől szembeötlő változás a magyar fejfájáskutatás eredményeinek a hazai és nemzetközi szakmai fórumokon történő egyre gyakoribb megjelenése. 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.

A munka második része egy prospektív, két évig tartó vizsgálat eredményeit foglalja össze, több mint 900 beteg adatainak elemzése alapján. Az elemzés három lépésben történt. Az epidemiológiai jellegű vizsgálatban azt találtuk, hogy a fejfájás szakrendeléshez fordulók 84%-a nő volt (tehát a férfiak Magyarországon is kevésbé hajlandóak orvoshoz fordulni a fejfájásuk miatt, mint a nők); a 65 év fölötti korcsoportban feltűnően alacsony a fejfájás miatt orvost felkeresők aránya; valamint eredményeink szerint a tenziós típusú fejfájás is jelentősen befolyásolja a mindennapi aktivitást.

A depresszív panaszok súlyosságának meghatározói különböztek elsődleges fejfájásokban és lumboischialgiában. Míg elsődleges fejfájásokban a korlátozottság mértéke 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.

Cervicogen fejfájás esetén 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. Ezek alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy a cervicogen fejfájás viseli mind az elsődleges fejfájások, mind a lumboischialgia jellegzetességeit, tehát mind a fájdalom helyének, mind a fájdalom okának szerepe lehet a fájdalom jellegzetességei, valamint a depresszív panaszok és a korlátozottság közötti kapcsolatrendszer meghatározásában.

## **8. SUMMARY**

Headache is one of the most frequent complaints in general practice and in the neurological outpatient setting. In the first phase of our work, with a systematic literature search we found that headache used to be underrepresented in the Hungarian neurological literature until the mid-1980-ies. An increasing presence of Hungarian headache research was found in national and international journals in the last 2 decades. Bibliographical data of articles on headache published after 1990 can be identified by electronic searches of the Hungarian and international bibliographic databases using carefully constructed but simple search strategies.

The second part of the work summarizes the results of a 2-year prospective study of over 900 patients. The analysis was performed in 3 steps. In the epidemiological part of the study we found that 84% of those who consulted the headache neurology outpatient service with primary headaches were women (i.e. men are more reluctant to seek consultation for their headaches than women in the Hungarian population). The lack of elderly patients in our sample was striking - only 2.5% of our patients were over 65 years of age. Using the MIDAS questionnaire we concluded that the functional impact of tension-type headache is more severe than generally thought.

The determinants of the severity of depressive symptoms in headaches and in low back pain differed in our study. Whereas disability was the most significant predictor of the severity of depressive symptoms in primary headaches, this factor was not an independent predictor in low back pain after controlling for the other factors. Pain intensity and to a lesser extent, pain frequency were the most important independent determinants of the severity of depressive symptoms in low back pain.

In cervicogenic headache we found that, similarly to what we reported in primary headaches, disability was a significant determinant of the severity of depressive symptoms. However, in cervicogenic headache the severity of depressive symptoms was also affected by the severity and frequency of pain. Therefore we conclude that cervicogenic headache bears the characteristics of primary headaches as well as that of low back pain, and both pain location and the etiology of pain represent its effect in determining the relationship between pain characteristics, depressive symptoms and disability.

## 9. HIVATKOZÁSOK

1. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003;163:2433-2445.
2. Bánk J. A comparative study of amitriptyline and fluvoxamine in migraine prophylaxis. *Headache* 1994;34: 476-478.
3. Bánk J, Márton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache* 2000;40:164-169.
4. Barolin GS. Brief report: headache and depression. *Headache* 1976;16:252-253.
5. Barolin GS. Headache and concomitant depression. *Psychopathology* 1986;19(Suppl 2):165-171.
6. Battersby S, Ogilvie AD, Smith CA, Blackwood DH, Muir WJ, Quinn JP, Fink G, Goodwin GM, Harmar AJ. Structure of a variable number tandem repeat of the serotonin transporter gene and association with affective disorder. *Psychiatr Genet* 1996;6: 177-181.
7. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiat* 1961;4:561-571.
8. Beck AT., Steer R., Garbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psych Rev* 1988;8:77-100.
9. Bekkelund SI, Albertsen C. Clinical neurological examination in patients referred to a neurological department. *Tidsskr Nor Laegforen* 2000;120:897-899.
10. Bereczki D, Gesztelyi G. Az Ideggyógyászati Szemle első 50 évfolyamának közleményei. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1999;52:318-324.
11. 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.
12. Bigal ME, Bigal JM, Betti M, Bordini CA, Speciali JG. Evaluation of the impact of migraine and episodic tension-type headache on the quality of life and performance of a university student population. *Headache* 2001;41:710-719.
13. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: An epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37:11-23.
14. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27:211-221.
15. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache* 1994;34:387-393.
16. Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology* 2000;54:308-313.
17. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology* 2003;60:1308-1312.
18. Bucci L. Migraine, insomnia, reactive depression due to brain serotonin deficiency. *Br J Psychiatry* 1988;152: 867-868.
19. Carroll JL, Cassidy JD, Coté P. Depression as a risk factor for onset of an episode of troublesome neck and low back pain. *Pain* 2004;107:134-139.
20. Choi YC, Kim WJ, Kim CH, Lee MS. A clinical study of chronic headaches: clinical characteristics and depressive trends in migraine & tension-type headaches. *Yonsei Med J* 1995;36:508-514.
21. Chung MK, Kraybill DE. Headache: a marker of depression. *J Fam Pract* 1990;31:360-364.

22. Ciaramella A, Grosso S, Poli P, Gioia A, Inghirami S, Massimetti G, Conti L. When pain is not fully explained by organic lesion: a psychiatric perspective on chronic pain patients. *Eur J Pain* 2004;8:13-22.
23. Cockerell OC, Goodridge DM, Brodie D, Sander JW, Shorvon SD. Neurological disease in a defined population: the results of a pilot study in two general practices. *Neuroepidemiology* 1996;15:73-82.
24. Cockerill W, Ismail AA, Cooper C, Matthis C, Raspe H, Silman AJ, O'Neill TW. Does location of vertebral deformity within the spine influence back pain and disability? European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) Group. *Ann Rheum Dis* 2000;59:368-371.
25. Costa A, Leston JA, Cavallini A, Nappi G. Cluster headache and periodic affective illness: common chronobiological features. *Funct Neurol* 1998;13:263-272.
26. Cote P, Cassidy JD, Carroll L. The treatment of neck and low back pain: who seeks care? who goes where? *Med Care* 2001;39:956-967.
27. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein RS. Evaluation of the relationship between migraine headache and depression. *Headache* 1975;15:41-50.
28. Curioso EP, Young WB, Shechter AL et al. Psychiatric comorbidity predicts outcome in chronic daily headache patients. (Abstract) *Neurology* 1999;52:A471
29. Currie SR, Wang J. Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain* 2004;107:54-60.
30. da Costa MZ, Soares CB, Heinisch LM, Heinisch RH. Frequency of headache in the medical students of Santa Catarina's Federal University. *Headache* 2000;40:740-744.
31. D'Amico D, Grazzi L, Usai S, Andrasik F, Leone M, Rigamonti A, Bussone G. Use of the migraine disability assessment questionnaire in children and adolescents with headache: an Italian pilot study. *Headache* 2003a;43:767-773.
32. D'Amico D, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, Leone M, Bussone G. Quality of life and disability in primary chronic daily headaches. *Neurol Sci* 2003b;24(Suppl 2):S97-S100.
33. Davis RA, Wetzel RD, Kashiwagi T, McClure JN Jr. Personality, depression and headache type. *Headache* 1976;16:246-251.
34. De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, Atorino L, Rampoldi R, Morgante L, Ballabio A, Aridon P, Casari G. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump alpha subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet* 2003;33:192-196
35. Devlen J. Anxiety and depression in migraine. *J R Soc Med* 1994;87:338-341.
36. Diamond S. Depressive headaches. *Headache* 1964;4:255-260.
37. Diamond S. Depression and headache. *Headache* 1983;23:122-126.
38. Dichgans M, Forderreuther S, Deiterich M, Pfaffenrath V, Gasser T. The D2 receptor NcoI allele: absence of allelic association with migraine with aura. *Neurology* 1998;51:928.
39. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour and medication use: a Canadian population survey. *Can J Neurol Sci* 1993;20:131-137.
40. Epping-Jordan JE, Wahlgren DR, Williams RA, Pruitt SD, Slater MA, Patterson TL, Grant I, Webster JS, Atkinson JH. Transition to chronic pain in men with low back pain: predictive relationships among pain intensity, disability, and depressive symptoms. *Health Psychol* 1998;17:421-427.
41. Ericsson M, Poston WS, Linder J, Taylor JE, Haddock CK, Foreyt JP. Depression predicts disability in long-term chronic pain patients. *Disabil Rehabil* 2002;24:334-340.

42. Ertsey C, Jelencsik I. A migrén genetikája. Összefoglaló tanulmány. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2001;54:68-76.
43. Falaschi P, Cerbo R, Di Cesare G, Cusimano G, Iellamo R, Formisano R, Agnoli A. Common migraine versus daily chronic headache: a study of the relationship between depression and anxiety scores, and dexamethasone suppression test. *Cephalalgia* 1985;5(Suppl 2):215-217.
44. Ferrari MD, Odink J, Tapparelli C, Van Kempen GM, Pennings EJ, Bruyn GW. Serotonin metabolism in migraine. *Neurology* 1989;39:1239-1242.
45. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997;13:116-137.
46. Fishbain DA, Cutler RB, Cole B, Lewis J, Smets E, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Are patients with chronic low back pain or chronic neck pain fatigued? *Pain Med* 2004;5:187-195.
47. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 1992;49:221-230.
48. Friedman A, von Storch TJC, Merritt HH. Migraine and tension headaches. A clinical study of two thousand cases. *Neurology* 1964;4:773-778.
49. Garvey MJ, Tollefson GD, Schaffer CB. Migraine headaches and depression. *Am J Psychiatry* 1984;141:986-988.
50. Gesztelyi G, Bereczki D. Depressive symptoms in headache subtypes. *Eur J Neurol* 2002;9(Suppl 2):155.
51. Gesztelyi G, Bereczki D. Primary headaches in an outpatient neurology headache clinic in East Hungary. *Eur J Neurol* 2004;11:389-395.
52. Gesztelyi G, Bereczki D. A fejfájás mint fő téma jelenléte a magyar orvosi szakirodalomban. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2005a;58:60-64.
53. 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* 2005b, in press
54. Gibbs TS, Fleischer AB, Feldman SR, Sam MC, O'Donovan CA. Health care utilization in patients with migraine: demographics and patterns of care in the ambulatory setting. *Headache* 2003;43:330-335.
55. Glover V, Jarman J, Sandler M. Migraine and depression: biological aspects. *J Psychiatr Res* 1993;27:223-231.
56. Glover V, Ahmed F, Hussein N, Jarman J, Peatfield R. Central 5-hydroxytryptamine supersensitivity in migraine. In: Sandler M, Ferrari M, Harnett S (Szerk): *Migraine. Pharmacology and Genetics*. Chapman and Hall, London. 1996:117-126.
57. Goubert L, Crombez G, De Bourdeaudhuij I. Low back pain, disability and back pain myths in a community sample: prevalence and interrelationships. *Eur J Pain* 2004;8:385-394.
58. Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1994;14:97-106.
59. Gracia-Naya M. Chronic tension headache in the neurological outpatient clinics. *Rev Neurol* 2000;31:929-932.
60. Gronblad M, Jarvinen E, Airaksinen O, Ruuskanen M, Hamalainen H, Kouri JP. Relationship of subjective disability with pain intensity, pain duration, pain location, and work-related factors in nonoperated patients with chronic low back pain. *Clin J Pain* 1996;12:194-200.
61. Harpole LH, Samsa GP, Jurgelski AE, Shipley JL, Bernstein A, Matchar DB. Headache management program improves outcome for chronic headache. *Headache* 2003;43:715-724.

62. Haynes RB, Wilczynski N, McKibbin KA, Walker CJ, Sinclair JC. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MEDLINE. *J Am Med Inform Assoc* 1994;1:447-458.
63. Holm JE, Penzien DB, Holroyd KA, Brown TA. Headache and depression: confounding effects of transdiagnostic symptoms. *Headache* 1994;34:418-423.
64. Holroyd KA, Malinoski P, Davis KM, Lipchik GL. The three dimensions of headache impact: pain, disability and affective distress. *Pain* 1999;83:571-578.
65. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, O'Donnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache* 2000;40:3-16.
66. Hopkins A, Menken M, DeFries G. A record of patient encounters in neurological practice in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:436-438.
67. Hurwitz EL, Morgenstern H, Yu F. Cross-sectional and longitudinal associations of low-back pain and related disability with psychological distress among patients enrolled in the UCLA Low-Back Pain Study. *J Clin Epidemiol* 2003;56:463-471.
68. IHS, International Headache Society. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8 (Suppl 7):1-96.
69. IHS, International Headache Society. Revised Classification Proposals, 2003. URL: [http://www.i-h-s.org/ihsnew/classifications/revised\\_classification\\_proposals.htm](http://www.i-h-s.org/ihsnew/classifications/revised_classification_proposals.htm). Hozzáférés: 2003. aug. 13.
70. Jarman J, Fernandez M, Davies PT, Glover V, Steiner TJ, Thompson C, Rose FC, Sandler M. High incidence of endogenous depression in migraine: confirmation by tyramine test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:573-575.
71. Jarman J, Davies PT, Fernandez M, Glover V, Steiner TJ, Rose FC, Sandler M. Platelet 3H-imipramine binding in migraine and tension headache in relation to depression. *J Psychiatr Res* 1991;25:205-211.
72. Jensen J. Life events in neurological patients with headache and low back pain (in relation to diagnosis and persistence of pain). *Pain* 1988;32:47-53.
73. Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia* 1999;19:602-621.
74. Jorge RE, Leston JE, Arndt S, Robinson RG. Cluster headaches: association with anxiety disorders and memory deficits. *Neurology* 1999;53:543-547.
75. Joutel A, Bousser MG, Biousse V, Labauge P, Chabriat H, Nibbio A, Maciazek J, Meyer B, Bach MA, Weissenbach J, et al. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. *Nat Genet* 1993;5:40-45.
76. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache* 2000;40:818-823
77. Juhász G, Zsombok T, Laszik A, Jakus R, Faludi G, Sotonyi P, Bagdy G. Despite the general correlation of the serotonin transporter gene regulatory region polymorphism (5-HTTLPR) and platelet serotonin concentration, lower platelet serotonin concentration in migraine patients is independent of the 5-HTTLPR variants. *Neurosci Lett* 2003;350:56-60.
78. Kai-Hoi Sze F, Wong E, Lo R, Woo J. Do pain and disability differ in depressed cancer patients? *Palliat Med* 2000;14:11-17.
79. Kashiwagi T, McClure JN, Wetzel RD. Headache and psychiatric disorders. *Dis Nerv Syst* 1972;33:659-664.

80. Kopp M, Richter R, Rainer J, Kopp-Wilfling P, Rumpold G, Walter MH. Differences in family functioning between patients with chronic headache and patients with chronic low back pain. *Pain* 1995a;63:219-224.
81. Kopp MS, Skrabski A, Szedmák S. Socioeconomic factors, severity of depressive symptomatology, and sickness absence rate in the Hungarian population. *J Psychosom Res* 1995b;39:1019-1029.
82. Kouyanou K, Pitcher CE, Rabe-Hesketh S, Wessely S. A comparative study of iatrogenesis, medication abuse, and psychiatric morbidity in chronic pain patients with and without medically explained symptoms. *Pain* 1998;76:417-426.
83. Kovacs FM, Abreira V, Zamora J, Teresa Gil del Real M, Llobera J, Fernandez C, Bauza JR, Bauza K, Coll J, Cuadri M, Duro E, Gili J, Gestoso M, Gomez M, Gonzalez J, Ibanez P, Jover A, Lazaro P, Llinas M, Mateu C, Mufraggi N, Muriel A, Nicolau C, Olivera MA, Pascual P, Perello L, Pozo F, Revuelta T, Reyes V, Ribot S, Ripoll J, Ripoll J, Rodriguez E; Kovacs-Atencion Primaria Group. Correlation between pain, disability, and quality of life in patients with common low back pain. *Spine* 2004;29:206-210.
84. Kowacs F, Socal MP, Ziomkowski SC, Borges-Neto VF, Toniolo DP, Francesconi CR, Chaves ML. Symptoms of depression and anxiety, and screening for mental disorders in migrainous patients. *Cephalalgia* 2003;23:79-89.
85. Lambert MJ., Hatch DR., Kingston MD., Edwards BC. Zung, Beck, and Hamilton rating scales as measures of treatment outcome: A meta-analytic comparison. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:54-59.
86. Lance JW, Curran DA. Treatment of chronic tension headache. *Lancet* 1964;i:1236-1239.
87. Lavados P, Tenhamm E. Epidemiology of tension-type headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia* 1998;18:552-558.
88. Lavados P, Tenhamm E. Consulting behaviour in migraine and tension-type headache sufferers: a population survey in Santiago, Chile. *Cephalalgia* 2001;21:733-737.
89. Le Quan-Bui KH, Plaisant O, Leboyer M, Gay C, Kamal L, Devynck MA, Meyer P. Reduced platelet serotonin in depression. *Psychiatry Res* 1984;13:129-139.
90. Leira R, Castillo J, Martinez F, Prieto JM, Noya M. Platelet-rich plasma serotonin levels in tension-type headache and depression. *Cephalalgia* 1993;13:346-348.
91. Linet MS, Celentano DD, Stewart WF. Headache characteristics associated with physician consultation: a population-based survey. *Am J Prev Med* 1991;7:40-46.
92. Lipton RB, Stewart WF, Simon D. Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. *Headache* 1998;38:87-96.
93. Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology* 2000;55:629-635.
94. Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J, Edmeads JG. Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2001;41:854-861.
95. Lipton RB, Silberstein SD, Saper JR, Bigal ME, Goadsby PJ. Why headache treatment fails. *Neurology* 2003;60:1064-1070.
96. Magnusson JE, Becker WJ. Migraine frequency and intensity: relationship with disability and psychological factors. *Headache* 2003;43:1049-1059.
97. Manna V, Bolino F, Di Cicco L. Chronic tension-type headache, mood depression and serotonin: therapeutic effects of fluvoxamine and mianserine. *Headache* 1994;34:44-49.

98. Manzoni GC, Torelli P. International Headache Society classification: new proposals about chronic headache. *Neurol Sci* 2003;24:S86-S89.
99. Marchesi C, De Ferri A, Petrolini N, Govi A, Manzoni GC, Coiro V, De Risio C. Prevalence of migraine and muscle tension headache in depressive disorders. *J Affect Disord* 1989;16:33-36.
100. Marcus DA. Gender differences in treatment-seeking chronic headache sufferers. *Headache* 2001;41:698-703.
101. Marcus DA. Headache and other types of chronic pain. *Headache* 2003;43:49-53.
102. Materazzo F, Cathcart S, Pritchard D. Anger, depression, and coping interactions in headache activity and adjustment: a controlled study. *J Psychosom Res* 2000;49:69-75.
103. Maxwell TD, Gatchel RJ, Mayer TG. Cognitive predictors in chronic low back pain: toward an inclusive model. *J Behav Med* 1998;21:131-143.
104. Mercado AC, Carroll LJ, Cassidy JD, Cote P. Coping with neck and low back pain in the general population. *Health Psychol* 2000;19:333-338.
105. Merikangas KR, Risch NJ, Marikangas RJ, Weismann MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1988;22:119-129.
106. Merikangas KR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders. Association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27:197-210.
107. Merikangas KR, Merikangas JR. Combination monoamine oxidase inhibitor and beta-blocker treatment of migraine with anxiety and depression. *Biol Psychiatry* 1995;38:603-610.
108. Merikangas KR, Stevens DE, Merikangas JR, Katz CB, Glover V, Cooper T, Sandler M. Tyramine conjugation deficit in migraine, tension-type headache, and depression. *Biol Psychiatry* 1995;38:730-736.
109. Merikangas KR. Source of genetic complexity of migraine. In: Sandler M, Ferrari M, Harnett S (Szerk): *Migraine. Pharmacology and Genetics*. Chapman and Hall, London. 1996:254-281.
110. Millson D, Frischer M, Croft P, Goadsby PJ. Are triptans with enhanced lipophilicity used for the acute treatment of migraine associated with an increased consulting rate for depressive illness? *Cephalalgia* 2000;20:732-737.
111. Miranda H, Ortiz G, Figueroa S, Perez CM, Suarez E. Depression scores following migraine treatment in patients attending a specialized center for headache and neurology. *Headache* 2001;41:680-684.
112. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. *Cephalalgia* 1999;19:211-217.
113. Mongini F, Keller R, Deregibus A, Raviola F, Mongini T, Sancarlo M. Personality traits, depression and migraine in women: a longitudinal study. *Cephalalgia* 2003;23:186-192.
114. Morley S, Williams AC, Black S. A confirmatory factor analysis of the Beck Depression Inventory in chronic pain. *Pain* 2002;99:289-298.
115. National Institutes of Health, National Library of Medicine. *PubMed*. URL: <http://www.PubMed.com>. Hozzáférés: 2003. december 30.
116. Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, Fink G, Harmar AJ, Goodwin GM, Smith CA. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996;347:731-733.
117. Ogilvie AD, Russell MB, Dhall P, Battersby S, Ulrich V, Smith CA, Goodwin GM, Harmar AJ, Olesen J. Altered allelic distributions of the serotonin transporter gene in migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia* 1998;18:23-26.

118. Országos Egészségügyi Információs Intézet és Könyvtár, Országos Egészségügyi Szakkönyvtár. *Magyar Orvosi Bibliográfia*. URL: <http://www.medinfo.hu>, Hozzáférés: 2003. december 30.
119. Pascual J, Combarros O, Leno C, Polo JM, Rebollo M, Berciano J. Distribution of headache by diagnosis as the reason for neurologic consultation. *Med Clin* 1995;104:161-164.
120. Peroutka SJ, Wilhoit T, Jones K. Clinical susceptibility to migraine with aura is modified by dopamine D2 receptor (DRD2) NcoI alleles. *Neurology* 1997;49:201-206.
121. Peroutka SJ, Price SC, Wilhoit TL, Jones KW. Comorbid migraine with aura, anxiety, and depression is associated with dopamine D2 receptor (DRD2) NcoI alleles. *Mol Med* 1998;4:14-21.
122. Pine DS, Cohen P, Brook J. The association between major depression and headache: results of a longitudinal epidemiologic study in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6:153-164.
123. Pop PH, Gierveld CM, Karis HA, Tiedink HG. Epidemiological aspects of headache in a workplace setting and the impact on the economic loss. *Eur J Neurol* 2002;9:171-174.
124. Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, Santini M, Pezzella F, Scaldaferrri N, Culasso F. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability and use of medication. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:377-381.
125. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population: - a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991;44:1147-1157.
126. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. Impact of headache on sickness absence and utilisation of medical services: a Danish population study. *J Epidem Comm Health* 1992;46:443-446.
127. Réthelyi JM, Berghammer R, Kopp SM. Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary. *Pain* 2001;93:115-121.
128. Réthelyi JM, Berghammer R, Ittzes A, Szumska I, Purebl G, Csoboth C. Comorbidity of pain problems and depressive symptoms in young women: results from a cross-sectional survey among women aged 15-24 in Hungary. *Eur J Pain* 2004; 8: 63-69.
129. Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the Beck Depression Inventory. A review. *Psychopathology* 1998;31:160-168.
130. Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache* 1998;38:356-365.
131. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Inheritance of migraine investigated by complex segregation analysis. *Hum Genet* 1995;96:726-730.
132. Sandler M, Jarman J, Fernandez M, Glover V, Davies PT, Thompson C, Rose FC. Tyramine sulfoconjugation in relation to depression in migraine. A pilot study. *Clin J Pain* 1989;5:19-21.
133. Sanin LC, Mathew NT, Bellmeyer LR, Ali S. The International Headache Society (IHS) headache classification as applied to a headache clinic population. *Cephalalgia* 1994;14:443-446.
134. Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *J Occup Environ Med* 1997;39:320-327.
135. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, Lipton RB. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA* 1998;279:381-383.
136. Silberstein SD, Lipton RB. Headache epidemiology. Emphasis on migraine. *Neurol Clin* 1996;14:421-434.

137. Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Curr Opin Neurol* 2000;13:277-283.
138. Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia* 2002;22:491-512.
139. Solomon S, Newman LC. Episodic tension-type headaches. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ (Szerk): *Wolff's headache and other head pain*. Oxford University Press, Oxford. 2001:238-246.
140. Stewart WF, Celentano DD, Linet MS. Disability, physician consultation, and use of prescription medications in a population-based study of headache. *Biomed Pharmacother* 1989;43:711-718.
141. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 1999a;19:107-114.
142. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN, Sawyer J. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999b;53:988-994.
143. Stewart WF, Lipton RB, Somin D, VonKorff M, Liberman J. Validity of an illness severity measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain* 1999c;79:291-301.
144. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain* 2000;88:41-52.
145. Szende Á, Németh R. A magyar lakosság egészségi állapothoz kapcsolódó életminősége. *Orv Hetil* 2003; 144: 1667-1674.
146. Tomkins GE, Jackson JL, O'Malley PG, Balden E, Santoro JE. Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. *Am J Med* 2001;111:54-63.
147. Tschannen TA, Duckro PN, Margolis RB, Tomazic TJ. The relationship of anger, depression, and perceived disability among headache patients. *Headache* 1992;32:501-503.
148. Turkewitz LJ, Casaly JS, Dawson GA, Wirth O. Phenelzine therapy for headache patients with concomitant depression and anxiety. *Headache* 1992;32:203-207.
149. Turp JC, Kowalski CJ, Stohler CS. Greater disability with increased pain involvement, pain intensity and depressive preoccupation. *Eur J Pain* 1997;1:271-277.
150. Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, Olesen J, Russell MB. The inheritance of migraine with aura estimated by means of structural equation modelling. *J Med Genet* 1999;36: 225-227.
151. van Suijlekom HA, Lamé I, Stomp-van den Berg SGM, Kessels AGH, Weber WEJ. Quality of life of patients with cervicogenic headache: a comparison with control subjects and patients with migraine or tension-type headache. *Headache* 2003;43:1034-1041.
152. Venable VL, Carlson CR, Wilson J. The role of anger and depression in recurrent headache. *Headache* 2001;41:21-30.
153. Wacogne C, Lacoste JP, Guilibert E, Hugues FC, Le Jeune C. Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia* 2003;23:451-455.
154. Walker BF, Muller R, Grant WD. Low back pain in Australian adults: prevalence and associated disability. *J Manipulative Physiol Ther* 2004;27:238-244.
155. Weiner DK, Rudy TE, Kim YS, Golla S. Do medical factors predict disability in older adults with persistent low back pain? *Pain* 2004;112:214-220.
156. Williams AC, Richardson PH. What does the BDI measure in chronic pain? *Pain* 1993;55:259-266.

157. Williams LS, Jones WJ, Shen J, Robinson RL, Weinberger M, Kroenke K. Prevalence and impact of depression and pain in neurology outpatients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1587-1589.
158. Wu LR, Parkerson GR Jr, Doraiswamy PM. Health perception, pain, and disability as correlates of anxiety and depression symptoms in primary care patients. *J Am Board Fam Pract* 2002;15:183-190.
159. Yucel B, Kora K, Ozyalcin S, Alcalar N, Ozdemir O, Yucel A. Depression, automatic thoughts, alexithymia, and assertiveness in patients with tension-type headache. *Headache* 2002;42:194-199.
160. Ziegler DK, Rhodes RJ, Hassanein RS. Association of psychological measurements of anxiety and depression with headache history in a non-clinic population. *Res Clin Stud Headach*. 1978;6:123-135.
161. Zung WWK. A self rating depression scale. *Arch Gen Psych* 1965;12: 63-70.
162. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Odegard KJ, Dahl AA, Bovim G, Stovner LJ. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trondelag Health Study. *Eur J Neurol* 2003;10:147-152.
163. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 2004;62:1540-1544.

## **10. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

A disszertációban szereplő vizsgálatok részben az ETT 460/2000 és az ETT 130/2003. sz. kutatási pályázatok támogatásával készültek. Köszönettel tartozom munkahelyi vezetőim, témavezetőm és családom támogatásáért is.

## 11. KÖZLEMÉNYJEGYZÉK

### 11.1. 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

### 11.2. Egyéb közlemények

Kincses G, **Gesztelyi G**, Sztancs G, Thomázy V, Szabó É, Módis 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 Doppler-vizsgálatok 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.

### **11.3. 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. *Urol Res* 1984;12:59-60.

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 elsődleges 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