



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

Национални водич
добре клиничке праксе

Главобоље у примарној здравственој заштити

Београд, 2021



Академија медицинских наука
Српског лекарског друштва

Министарство здравља Републике Србије
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Републичка стручна комисија за неурологију

Национални водич добре клиничке праксе
ГЛАВОБОЉЕ У ПРИМАРНОЈ
ЗДРАВСТВЕНОЈ ЗАШТИТИ

Београд, 2021

Израдила Радна група за израду водича добре клиничке праксе за
„Главобоље у примарној здравственој заштити”

Национални водич добре клиничке праксе „Главобоље у примарној здравственој заштити”

Министарство здравља Републике Србије
Академија медицинских наука Српског лекарског друштва
Републичка стручна комисија за неурологију

Издавач: Министарство здравља Републике Србије

Уредник: Проф. др Јасна Зидверц-Трајковић, председник Радне групе за израду водича „Главобоље у примарној здравственој заштити”

Лектор: Дејан Вукићевић

Техничка припрема и штампа: Агенција Формат, Београд

Тираж: 100 комада

ISBN 978-86-80152-14-1

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

616.831-009.7(083.1)
616.857(083.1)

ГЛАВОБОЉЕ у примарној здравственој заштити
: национални водич добре клиничке праксе / израдила
Радна група за израду водича добре клиничке праксе за
„Главобоље у примарној здравственој заштити” ; [уредник
Јасна Зидверц-Трајковић]. - Београд : Министарство
здравља Републике Србије,

2021 (Београд : Агенција Формат). - 53 стр. : илустр. ;
30 cm

Тираж 100. - Стр. 3: Предговор / Љубица Ђукановић. -
Библиографија: стр.
48-52.

ISBN 978-86-80152-14-1

а) Главобоља - Упутства б) Мигрена - Упутства

COBISS.SR-ID 40622345

ПРЕДГОВОР

Национални водичи добре клиничке праксе Министарства здравља Републике Србије су препоруке засноване на доказима које треба да помогну лекарима и осталим здравственим радницима, али и корисницима здравствених услуга, у доношењу најбољих могућих одлука од значаја за очување здравља, дијагностиковање и лечење болести.

Препоруке за клиничку праксу нису новина, оне постоје још од времена Хипократа који је око 400 година п. н. е. написао *Hippocratic Corpus*, први водич у коме су наведене препоруке засноване на тадашњим сазнањима из медицине. Све до 1992. године водичи су се заснивали углавном на традицији или ставовима ауторитета. Те године је *Institute of Medicine (US)* образовао *Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines* који је припремио *Clinical Practice Guidelines – Directions for a New Program*. У том водичу су први пут дефинисане смернице за израду водича који треба да се заснивају на испитивању тренутних доказа а у складу са принципима медицине засноване на доказима. Од тада је објављен велики број водича које су припремила удружења лекара и тела која су оснивале владе.

Министарство здравља Републике Србије започело је израду националних водича 2001. године и до 2013. објавило преко 50 водича добре клиничке праксе од којих су неки били иновирани и по два пута. Са циљем да се установи континуирана израда нових и ажурирање већ постојећих водича, Министарство здравља је крајем 2019. године поверило Академији медицинских наука Српског лекарског друштва да у сарадњи са Министарством организује и руководи израдом водича. Приступајући овом задатку Академија медицинских наука СЛД формирала је радну групу која је у сарадњи са Министарством здравља припремила осавремењену верзију „Упутства за израду, развој и примену водича добре клиничке праксе”. У њему су сажето приказана правила за израду водича и поступак за њихов развој и примену. Све кораке у изради водича прати председништво Академије медицинских наука СЛД и одговарајућа републичка стручна комисија. Упутство истиче одговорност радне групе за израду водича коју чине лекари различитих струка са искуством у области којој је водич намењен. Квалитет сваког водича гарантују чланови радне групе, али и сви они који нацрт водича оцењују. А сваки водич оцењују рецензенти, истакнути стручњаци из области за коју је водич написан, председништво Академије медицинских наука СЛД и чланови надлежне републичке стручне комисије. Сви они са много одговорности и пажње учествују у свим корацима током израде водича свесни да ће препоруке водича да се користе у пракси као препоруке струке, али и препоруке Министарства које националне водиче издаје.

Национални водичи добре клиничке праксе нису обавезујући за лекаре у Србији, али се од њих очекује да се са њима пажљиво упознају и да настоје да их примењују у клиничкој пракси поштујући специфичност сваког болесника. Препоруке у водичима су засноване на доказима, а то значи на резултатима истраживања и рада великог броја лекара и тимова из целог света. Управо због тога препоруке националних водича захтевају да их лекари упознају и примењују, а то ће допринети да приступ заштити здравља и лечењу болести буде уједначен и усаглашен са најсавременијим ставовима медицине који се поштују у целом свету.

Проф. др Љубица Ђукановић
Председник Академије медицинских наука СЛД

РАДНА ГРУПА ЗА ИЗРАДУ ВОДИЧА

Председник

Проф. др Јасна Зидверц-Трајковић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије
Медицински факултет Универзитета у Београду

Секретар

Доц. др Срђан Љубисављевић

Клиника за неурологију Клиничког центра Ниш
Медицински факултет Универзитета у Нишу

Чланови радне групе

Проф. др Светлана Симић

Клиника за неурологију Клиничког центра у Новом Саду
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Проф. др Јасна Јанчић

Клиника за неурологију и психијатрију за децу и омладину Клиничког центра Србије
Медицински факултет Универзитета у Београду

Проф. др Ненад Милошевић

Клиничко болнички центар Приштина са седиштем у Грачаници
Медицински факултет у Приштини са седиштем у Косовској Митровици

Проф. др Татјана Пекмезовић

Институт за епидемиологију Медицинског факултета Универзитета у Београду

Доц. др Александар Копитовић

Клиника за неурологију Клиничког центра у Новом Саду
Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

Доц. др Ана Подгорац

Институт за ментално здравље у Београду
Депарتمان за психологију Факултета за медије и комуникације у Београду

Асист. др sc. med. Александра Радојичић

Клиника за неурологију Клиничког центра Србије
Медицински факултет Универзитета у Београду

Dr sc. med. Срђан Сретеновић

Центар за лечење главобоља и мигрене „Медихелп”, Београд

Др мед. Александар Станић

Центар за лечење главобоља и мигрене „Медихелп”, Београд

Др мед. Александра Митровић

Клиничко-болнички центар Звездара, Београд

Рецензенти

Академик Владимир С. Костић

Српска академија наука и уметности

Медицински факултет Универзитета у Београду

Проф. др Надежда Човичковић Штернић

Медицински факултет Универзитета у Београду

Проф. др Петар Сланкаменац

Академија медицинских наука Српског лекарског друштва

Медицински факултет Универзитета у Новом Саду

НИВОИ ДОКАЗА И СТЕПЕНИ ПРЕПОРУКА

Ниво доказа А: докази из метаанализа мултицентричних, добро дизајнираних контролираних студија. Рандомизоване студије са ниским лажно позитивним и ниским лажно негативним грешкама (висока поузданост студија)

Ниво доказа Б: докази из најмање једне добро дизајниране експерименталне студије. Рандомизоване студије са високим лажно позитивним или негативним грешкама (ниска поузданост студије)

Ниво доказа Ц: консензус експерата

ДКП (добра клиничка пракса): ниво доказа је заснован на неконтролисаним студијама или на искуству експерата који су учествовали или учествују у изради европских/светских водича

Степен препоруке I: постоје докази да је одређена процедура или терапија употребљива или корисна

Степен препоруке II: стања где су мишљења и докази супротстављени

Степен препоруке IIa: процена ставова/доказа је у корист употребљивости

Степен препоруке IIb: примењивост је мање документована на основу доказа

Степен препоруке III: стања за која постоје докази или генерално слагање да процедура није применљива и у неким случајевима може бити штетна

Степен препоруке IV: на основу неконтролисаних студија, појединачних случајева или експертског мишљења

√: препорука заснована на клиничком искуству групе која је сачинила водич

Садржај

УВОДНА РЕЧ	9
Епидемиологија и оптерећење примарним главобољама	11
Принципи лечења главобоља на примарном нивоу здравствене заштите	11
Лечење главобоља – општи принципи	13
Упозоравајући симптоми и знаци	14
МИГРЕНА	15
Дијагностички критеријуми за мигрену без ауре	16
Дијагностички критеријуми за мигрену са ауром	17
Хронична мигрена	17
Дијагностички критеријуми за хроничну мигрену	17
Допунска дијагностичка испитивања	18
Терапија атака мигрене	19
Профилактичка терапија мигрене	21
Нефармаколошке методе лечења мигрене	26
Дијагностика и терапија атака мигрене у трудноћи и дојењу	27
Терапија мигренских атака у трудноћи и дојењу	27
ГЛАВОБОЉА ТЕНЗИОНОГ ТИПА	29
Дијагностички критеријуми за главобољу тензионог типа	30
ГЛАВОБОЉА ПРЕКОМЕРНЕ УПОТРЕБЕ МЕДИКАМЕНАТА (ГПУМ)	32
Превенција ГПУМ	33
Препознавање и лечење ГПУМ	33
КЛАСТЕР ГЛАВОБОЉА	34
Терапија кластер главобоље	35
ГЛАВОБОЉА КОД ДЕЦЕ	36
Лечење деце са главобољом	37
Хигијенско-дијететски режим	37
Терапија атака	38
ГЛАВОБОЉА У СТАРИЈЕМ ЖИВОТНОМ ДОБУ	40
ДНЕВНИК И КАЛЕНДАР ГЛАВОБОЉА	43
ТЕСТОВИ ЗА ПРОЦЕНУ ОНЕСПОСОБЉЕНОСТИ	44
Визуелно-аналогна скала (ВАС)	44
Нумеричка скала	45
Тест процене онеспособљености узроковане мигреном – МИДАС	45
Индекси изгубљеног времена додељени главобољи – ХАЛТ	46
Тест утицаја главобоље хит-6	46
Упитник недовољног одговора главобоље на лечење – ХУРТ	47

УВОДНА РЕЧ

Епидемиолошке студије указују да су главобоље најраспрострањенији неуролошки поремећај, чија једногодишња преваленција износи између 50% и 80%. Без обзира на регионалне варијације, главобоље су глобални јавно-здравствени проблем који погађа људе свих узраста, раса, социјално-економског стања, етничке и географске припадности. У глобалним студијама оптерећења болестима главобоље су други по учесталости узрок губитка година живота са онеспособљеношћу, док је мигрена у узрасту 15–49 година рангирана као трећи најзначајнији узрок претходно наведеног показатеља, узимајући у обзир све болести и повреде. Осим тога, главобоље се релативно ретко дијагностикују на одговарајући начин, тако да спадају у групу потцењених, недовољно препознатих и следствено томе, неадекватно лечених поремећаја.

У циљу адекватног сагледавања и свеобухватног решавања дијагностике, лечења и превенције главобоља, неопходна је мултидисциплинарна сарадња на свим нивоима здравствене заштите, а иницијативу треба да имају лекари који се најраније сусрећу са особама које пате од главобоља. Први резултати те сарадње реализовани су кроз Национални водич за главобоље за лекаре у примарној здравственој заштити, који је објављен још 2005. године. Петнаест година касније Републичка стручна комисија за неурологију и Председништво Академије медицинских наука Српског лекарског друштва прихватају предлог Радне групе за израду ажурираног Националног водича добре клиничке праксе. Његов циљ је да се изнесу најсавременији ставови у дијагностици, лечењу и превенцији главобоља, чиме ће се приступ особама са главобољом у свакодневной клиничкој пракси уједначити и унапредити на нивоу целе земље. Циљеви су такође да се смањи оптерећење наше популације главобољама, побољша квалитет живота оболелих и њихов радни капацитет, што би требало да има и економске импликације.

Имајући у виду изузетно квалитетан и савремен садржај овог водича, потврђен и експертским ставовима изнетим у рецензијама, чланови Републичке стручне комисије за неурологију Министарства здравља Републике Србије га препоручују, процењујући да ће бити врло користан у свакодневном раду лекара у примарној здравственој заштити у Републици Србији. Осим тога, од посебног значаја је чињеница да ће наведене препоруке олакшати и унапредити доношење клиничких одлука које се односе на третман особа са главобољама.

Проф. др Јелена Друловић, председник
Републичке стручне комисије за неурологију
Министарства здравља Републике Србије

Епидемиологија и оптерећење примарним главобољама

Доступни подаци указују да је половина до три четвртине одраслих, узраста од 18 до 65 година, имала главобољу у последњих годину дана. Због бола, који је кључни симптом главобоље, ови поремећаји узрокују тешку онеспособљеност за свакодневно животно функционисање, озбиљно нарушавају квалитет живота погођених особа и разлог су значајних финансијских трошкова (1–3). Главобоље се релативно ретко дијагностикују на одговарајући начин, тако да на глобалном нивоу представљају потцењене, недовољно препознате и, следствено томе, неадекватно лечене поремећаје.

Без обзира на регионалне варијације, главобоље су глобални јавно-здравствени проблем који погађа људе свих узраста, раса, социјално-економског стања, етничке и географске припадности.

У глобалним студијама оптерећења болестима (енгл. *Global Burden of Disease-GBD study*), главобоље су други по учесталости узрок губитка година живота са онеспособљеношћу (енгл. *Years of Life with Disability-YLD*), док је мигрена у узрасту 15–49 година рангирана као трећи најзначајнији узрок YLD на глобалном нивоу, узимајући у обзир све болести и повреде (2).

У земљама Европске уније преко 90% популације је имало главобољу некад у животу (целоживотна преваленција), док је једногодишња преваленција била 79% уз готово једнаку учесталост мигрене (35%) и главобоље тензионог типа (ГТТ) (38%). Преваленција хроничне главобоље, односно присуство главобоље ≥ 15 дана у месецу, најмање три месеца за редом, процењује се на преко 7% у земљама Европске уније. Главобоље су у САД четврти или пети најчешћи разлог одласка у ургентни центар, а код жена чак и трећи (2).

У Србији до сада нису извођене популационе студије преваленције главобоља на националном нивоу. Пре две године спроведена је студија преваленције на репрезентативном узорку опште популације одраслих који живе у српским срединама на Косову и Метохији, с циљем процене величине проблема примарних главобоља у том региону (непубликовани подаци). Узорак студије састојао се од 571 жене и 491 мушкарца регрутованих из домаћинства без породичних веза. У години која је претходила истраживању 47,4% испитаника је имало главобољу која није била повезана са неким неуролошким или другим обољењем. Једногодишња преваленција мигрене износила је 15,2%, а ГТТ 32,2%, док је 3,5% испитаника имало главобољу 15 или више дана у месецу.

Принципи лечења главобоља на примарном нивоу здравствене заштите

Већина људи има повремено главобољу коју не процењује као озбиљан симптом, нити као разлог за обраћање лекару. Главобоља постаје проблем када се понавља, што се дешава у неком периоду живота код око 40% одраслих и нешто мање адолесцената и деце. Код ових особа главобоља је неуробиолошки поремећај. Најчешће главобоље у популацији одраслих су мигрена, главобоља тензионог типа (ГТТ) и главобоља прекомерне употребе лекова (ППУМ) (4). Ове главобоље су одговорне за највећи део оптерећења које главобоље укупно представљају. Препознавање и лечење ове три најчешће главобоље није компликовано и припада, углавном, лекару примарне здравствене заштите (5).

Задатак лекара примарне здравствене заштите је и да препозна упозоравајуће симптоме и знаке главобоља које се упућују хитним медицинским службама, као и неколико карактеристичних типова главобоља које лечи неуролог, али код којих се често годинама касни са дијагнозом. Такође, лекар примарне здравствене заштите прати контролним прегледима оболеле са главобољом чија је дијагноза и терапија постављена на секундарном или терцијарном нивоу здравствене заштите (5). У Табели 1 су наведени задаци лекара примарне здравствене заштите у одређеним типовима главобоља.

Табела 1. Задаци лекара примарне здравствене заштите у одређеним типовима главобоља

Тип главобоље	Задатак лекара примарне здравствене заштите
Главобоља удружена са упозоравајућим симптомима и/или знацима	Препознавање и упућивање хитним службама или неурологу
Мигрена без ауре – епизодична форма	Дијагноза и лечење
Мигрена са визуелном и/или сензитивном ауром – епизодична форма	Дијагноза и лечење
Мигрена са комплексном ауром	Препознавање и упућивање неурологу
Мигрена са или без ауре – хронична форма	Препознавање и упућивање неурологу
Компликације мигрене	Препознавање и упућивање неурологу
Главобоља тензионог типа – епизодична форма	Дијагноза и лечење
Главобоља тензионог типа – честа епизодична и хронична форма	Препознавање и упућивање неурологу
Кластер главобоља – епизодична и хронична форма	Препознавање и упућивање неурологу
Тригеминална неуралгија	Препознавање и упућивање неурологу
Главобоља прекомерне употребе лекова	Превенција, препознавање и лечење, упућивање неурологу

Дијагноза главобоље се поставља на основу дијагностичких критеријума наведених у Међународној класификацији главобоља (МКГ) (6). За главобоље не постоји специфичан дијагностички тест, тако да основу за постављање дијагнозе представља анамнеза, односно опис особина главобоље. МКГ разликује више од 200 различитих типова главобоља и дели их у три групе: У првој су примарне главобоље које обухватају мигрену, ГТТ, тригеминалне аутономне главобоље (ТАГ) од којих је најчешћа кластер главобоља и нешто ређе типови примарних главобоља. У другој групи су секундарне главобоље, односно оне које су симптом или један од симптома другог поремећаја као што су траума главе и/или врата, цереброваскуларни поремећаји, интракранијални тумори, поремећај интракранијалног притиска, инфекције, интоксикације, поремећај хомеостазе, психијатријски поремећаји. Да би се одређени поремећај сматрао узроком главобоље, појава главобоље би требало да буде повезана у времену са узрочним поремећајем и/или да се главобоља погоршава и опоравља пратећи погоршање, односно опоравак тог поремећаја. Ова повезаност у времену је кључ за дијагнозу симптоматских главобоља. Посебно поглавље МКГ је посвећено кранијалним неуралгијама, као што је тригеминална, и осталим боловима лица.

Болесник може да има више од једног типа главобоље истовремено, што захтева да се сваки тип главобоље посебно дијагностикује и лечи (6).

Одступање особина главобоља од критеријума МКГ захтева да се оболели упуте неурологу без обзира на то што главобоља може својим особинама да буде слична мигрени, ГТТ, ГПУМ или другом одређеном типу главобоље.

1. Физикални преглед болесника са примарном главобољом најчешће не одступа од нормалног налаза. Изузетак су оболели од ТАГ, када се током напада могу уочити хиперемичне конјунктиве, лакримација, миоза, птоза или ринореја на страни бола. Мерење артеријског притиска је корисно за све оболеле. Физикални преглед је обавезан за болеснике чија анамнеза сугерише симптоматску главобољу, пошто може да открије упозоравајуће знаке.
2. Рутинске анализе крви су корисне за процену општег здравственог стања, што може да буде значајно за одабир терапије. Преглед очног дна је обавезан за све оболеле од главобоља (7) – **ниво доказа Ц, степен препоруке I.**
3. Електроенцефалографија, евоцирани потенцијали и ултразвучни преглед крвних судова главе и врата не доприносе дијагнози примарних и већине секундарних главобоља (7) – **ниво доказа Ц, степен препоруке III.**
4. Неуровизуелизација компјутеризованом томографијом главе или магнетном резонанцом није индикована код оболелих од епизодичних форми мигрене или ГТТ, нарочито уколико не захтевају профилактичку терапију (7) – **ниво доказа Ц, степен препоруке III.** Неуровизуелизација је индикована код оболелих од мигрене или ГТТ са честим нападима и

недовољном ефикасношћу предложених профилактских стратегија, мигрене са компликованом или продуженом ауром, хроничне главобоље, кластер главобоље, тригеминалне неуралгије, као и када анамнеза и/или преглед сугеришу секундарну главобољу (7) – **ниво доказа Ц, степен препоруке I.**

Примарне главобоље се често погрешно дијагностикују као цервикогена главобоља, главобоља услед повишеног артеријског притиска, рефракционих аномалија, синуситиса или психијатријског поремећаја. Главобоље изазване овим поремећајима имају доста јасно дефинисане дијагностичке критеријуме наведене у МКГ (6).

Лечење главобоља – општи принципи

Многи оболели од рекурентних главобоља сматрају да су њихове главобоље симптом друге интракранијалне патологије, као што је тумор мозга и због тога је едукација болесника од изузетног значаја. Успешно лечење болесника са било којим типом главобоље почиње објашњењем поремећаја, као и сврхе и начина лечења. Објашњење је кључни елемент лечења оболелих од мигрене или ГТТ који су у посебном ризику да повећају употребу аналгетика и развију ГПУМ. Неопходно је проценити утицај главобоље на различите аспекте живота болесника одговарајућим тестовима за процену онеспособљености, а затим те исте инструменте применити на контролним прегледима за процену ефикасности терапије (5). Многи болесници прилагођавају свакодневне активности тако да избегну нападе главобоље, те тако епизодични поремећај има континуирани утицај на способности болесника. Главобоље утичу на породичну и радну средину болесника. Пре увођења терапије потребно је да се дефинишу реална очекивања. Важно је објаснити болеснику да се примарне главобоље не могу излечити, али могу да се доста добро контролишу смањењем учесталости напада и интензитета бола.

Многи болесници покушавају да препознају окидаче напада главобоље, међутим, значај ове стратегије је прецењен. Релевантни тригери су очигледни, али се теже идентификују тригери који кумулативним ефектом смањују праг за започињање напада. Такође, понекад идентификовани тригер није могуће избећи.

Лечење главобоља може да буде нефармаколошко и фармаколошко, а обе ове стратегије се често примењују заједно код хроничних главобоља.

За нефармаколошке методе нема довољно доказа о ефикасности у лечењу главобоља. У Табели 2 су наведени степени препорука и нивои доказа о ефикасности нефармаколошких метода лечења главобоља.

Табела 2. Препоруке нефармаколошких метода лечења: нивои доказа и степен препоруке (8–12)

Нефармаколошка метода лечења	Ниво доказа	Степен препоруке
Дијета (без глутена или лактозе, кетогена или друга специфична)	Ц	III
Биофидбек (8)	Б	I
Когнитивно-бихејвиорална терапија	Ц	IIa
Технике релаксације, терапија поремећаја спавања, спиналне манипулације, истезање, мобилизација и физикална терапија	Ц	III
Акупунктура	Б	IIa (9)
Неинвазивна стимулација (транскутана електрична стимулација (ТЕНС), неинвазивна стимулација вагуса, стимулација супраорбиталног живца и транскранијална магнетна стимулација (ТМС) појединачним пулсом (10)	Б	Терапија атака IIa Профилактичка терапија III
Инфилтрација великог потиљачног живца (11)	Б	IIa
Билјни препарати		
- Tanacetum parthenium (енг. feverfew, повратић)	Б	IIb
- Петаситес (енг. butterbur, лопух)	Б	IIa

Коензим Q10, 3 x 100 мг	Ц	IIa
Магнезијум цитрат, почетна 3 x 100 мг, затим 3 x 200 мг	Б	IIa
Рибофлавин, 3 x 200 мг	Б	IIa
Хомеопатија	Ц	III
Рефлексологија	Ц	III
Облоге (топле, хладне, са ментолом), масажа (12)	Б	IIb
Стоматолошке интервенције (сплнтови, коректори загрижаја)	Ц	III
Корекција рефракционих аномалија (наочаре, контактна сочива, вежбе акомодације)	Ц	III
Хируршке процедуре (укључујући хистеректомију)	Ц	III

Фармаколошке методе лечења се традиционално деле на лекове за терапију напада главобоље и превентивну терапију, која има циљ да смањи учесталост напада и јачину бола. Фармаколошка терапија је специфична за одређени тип главобоље.

Контролни прегледи су неопходни за болеснике са главобољом којима је уведена или промењена терапија, да би се препоручила оптимална терапијска стратегија уз примену тестова за процену утицаја главобоље на онеспособљеност болесника. Терапијски неуспех неколико стратегија је индикација да се болесник упутује неурологу.

Упозоравајући симптоми и знаци

С обзиром на то да је главобоља једна од најчешћих тегоба, важан задатак лекара је да уочи разлику између примарних главобоља и оних које указују на обољење које захтева правовремено упућивање пацијента одговарајућем специјалисти или хитној служби. У диференцијалној дијагнози главобоља ослањамо се на информације које добијамо анамнезом и клиничким прегледом болесника.

Следећа питања могу да укажу на секундарну, тј. симптоматску главобољу (13):

1. Да ли је болесник имао главобољу сличну овој некада раније?
2. Да ли је недавно имао повреду главе?
3. Шта је болесник радио када се главобоља јавила?
4. Да ли је главобоља почела нагло?
5. Да ли у личној анамнези постоји податак о болестима, као што су малигнитет, АИДС и сл.?
6. Да ли је ово нова, прогресивна главобоља?

Код свих болесника код којих постоје упозоравајући симптоми и знаци препоручују се следећи поступци:

Свака главобоља настала *de novo* као и значајна промена карактеристика ранијих главобоља захтева опрез и додатно испитивање – **ниво доказа Б, степен препоруке IIa**.

Уколико је главобоља постала веома честа, потребно је питати о учесталости узимања аналгетика, пошто је прекомерна примена лекова за терапију напада главобоље најчешћи узрок хроничне главобоље код особа које од раније имају мигрену или ГТТ.

Поред тога, постоје бројни упозоравајући симптоми који могу да укажу на органску природу главобоље (5, 14) (Табела 3) – **ниво доказа Б, степен препоруке IIa**.

Табела 3. Особине главобоље и друге карактеристике које упућују на секундарну главобољу

Упозоравајући симптом	Могући разлог
Нагли почетак главобоље попут „удара грома”	Субарахноидална хеморагија
Главобоља са атипичном ауром (нпр. дужом од сат времена, или са моторном слабошћу)	ТИА или мождани удар
Аура без главобоље код особа које нису имале раније мигрену са ауром	ТИА или мождани удар
Нова главобоља која се јавила унутар 3 месеца од повреде главе	Субдурални хематом
Прогресивна главобоља која се погоршава више недеља или дуже	Интракранијални тумор
Главобоља изазвана кашљањем, вежбањем или сексуалном активношћу	Интракранијални тумор
Прогресивна или рекурентна главобоља праћена раздражљивошћу, вртоглавицом, мучнином и/или умором и конфузношћу	Тровање угљен-моноксидом
Главобоља удружена са фокалним неуролошким симптомима или са епилептичким нападима	Вероватна секундарна главобоља
Главобоља повезана са изменама памћења или личности	Вероватна секундарна главобоља
Појава нове главобоље код особа старијих од 50 година	Гигантоцелуларни артеритис или интракранијални тумор
Појава нове главобоље код болесника са карциномом или АИДС-ом	Вероватна секундарна главобоља
Појава нове главобоље код особа које имају позитивну породичну анамнезу за глауком	Глауком

Физикални преглед је обавезан за болесника са главобољом чија анамнеза сугерише симптоматску главобољу. У Табели 4 су наведени упозоравајући знаци код ових болесника (5, 14) – **ниво доказа Б, степен препоруке I**.

Табела 4. Клинички знаци који на физикалном прегледу упућују на секундарну главобољу

Упозоравајући знак	Могућ разлог
Повишена телесна температура	Менингитис
Укочен врат	Менингитис, субарахноидална хеморагија
Поремећај стања свести	Секундарна главобоља
Фокални неуролошки испад	Секундарна главобоља
Губитак тежине, кахексија	Секундарна главобоља

Свим болесницима са симптомима и клиничким знацима који упозоравају на секундарну главобољу потребна је допунска дијагностика – **ниво доказа Б, степен препоруке IIa**, а свака сумња да се иза главобоље крије неуроинфекција, мождано крварење или друга цереброваскуларна патологија захтева хитну евалуацију у ургентној служби – **ниво доказа Б, степен препоруке IIa**.

МИГРЕНА

Процењује се да у свету око милијарду људи има мигрену, што одговара преваленцији од 14,4%, 18,9% код жена и 9,8% код мушкараца, са највишим вредностима у Европи (до 35%), а најнижим у Африци и Кини (мање од 10%). Инциденција мигрене је много мање проучавана од преваленције, а најрелевантније епидемиолошке студије показују да она износи око 8 на 1000 особа-година и да достиже пик у узрасту 25–34 године (23 на 1000 особа-година код жена и 10 на 1000 особа-година код мушкарца), док је у групи од 55–64 године инциденција нижа од 5 на 1000 особа-година. Жене око 3 пута чешће пате од мигрене у односу на мушку популацију, а овај однос перзистира од репродуктивног периода и у мањем степену након менопаузе. Мигрена је често повезана са другим болестима, укључујући кардиоваскуларна обољења, психијатријске поремећаје

и поремећаје спавања. Често је узрок озбиљно нарушеног квалитета живота и значајно утиче на професионалне, академске, социјалне, породичне и личне домене живота.

Мигрена је често неуролошко обољење које је првобитно схваћено као цереброваскуларни поремећај, касније као неуроинфламаторни процес, а на основу нових сазнања као неурогени поремећај (15). Утицај генетског фактора у интеракцији са унутрашњим и тригер факторима који потичу из околине, указују да је мигрена полигено мултифакторско обољење (16). Мигрена се карактерише рекурентним, најчешће једностраним пулсирајућим главобољама удруженим са вегетативним симптомима и/или повишеном сензитивношћу на светлост и буку. Велики број болесника има премониторну фазу која се догађа сатима или данима пре појаве главобоље и најчешће се одликује осећајем умора, изменом расположења, отежаном концентрацијом и понављаним зевањем (17). После главобоље настаје фаза резолуције, коју карактерише присуство симптома као што су умор, отежана концентрација и укоченост и/или бол у врату (18).

Два основна подтипа мигрене су без ауре и с ауром. Мигрена без ауре је клинички синдром који карактеришу главобоља специфичних особина и удружени симптоми.

Дијагностички критеријуми за мигрену без ауре (6)

- А. Најмање 5 атака који испуњавају критеријуме Б–Д.
- Б. Напади главобоље трајања 4–72 сата (нелечени или неуспешно лечени).
- Ц. Главобоља има бар две од наведене четири карактеристике:
 1. једнострана локализација,
 2. пулсирајући квалитет,
 3. умерени или јак интензитет бола,
 4. погоршава се при рутинским физичким активностима, или је узрок њиховог избегавања (нпр. ходање или пењање уз степенице).
- Д. Током главобоље бар једно од наведеног:
 1. мучнина и/или повраћање,
 2. фотофобија и фонофобија.
- Е. Не може се објаснити ниједном другом дијагнозом МКГ-3.

Код мигрене с ауром визуелна аура је најчешћа, а испољена је у виду позитивних и негативних визуелних скотома (најчешће светле бљештеће тачке), измене колорита у видном пољу са смањењем оштрине вида, испада видног поља, халуцинаторних визуелних феномена, фортификације спектра (цикцак линије у видном пољу). Сензитивни симптоми ауре се дешавају у 1/3 пацијената који имају мигрену с ауром и најчешће су испољени у виду пецкања, боцкања или трњења који имају спори миграторни карактер захватајући мањи или већи предео половине тела, најчешће горњих екстремитета, лица и језика. Ређи симптоми у садржају ауре су поремећаји говора, најчешће афазиа. Изузетно ретке су моторне ауре испољене у облику потпуно реверзибилне слабости екстремитета једне половине тела (хемиплегична мигрена са и без хередитарне етиологије), а још ређи симптоми можданог стабла (вртоглавица, зујање у ушима, дизартрија, диплопија, атаксија или измена стања свети, али без моторне слабости). Симптоми ауре свих ових различитих типова и подтипова мигрене са ауром могу се јавити изоловано, али чешће сукцесивно следе један за другим, најчешће почињу као визуелни, наставе се као сензитивни и завршавају као афазични. Прихваћено трајање за већину симптома ауре је 60 минута (уколико се сукцесивно појави више симптома ауре, дозвољено је да сваки од њих траје до 60 минута), једино моторни симптоми често трају дуже, и за њих је дозвољено трајање до 72 сата (6).

Дијагностички критеријуми за мигрену с ауром (6)

- А. Најмање 2 напада који испуњавају критеријуме Б и Ц.
- Б. Један или више од наведених потпуно реверзибилних симптома ауре:
1. визуелни,
 2. сензитивни,
 3. говорни и/или језички,
 4. моторни,
 5. možданог стабла,
 6. ретинални.
- Ц. Најмање две од наведене четири карактеристике:
1. најмање један симптом ауре који се постепено развија током ≥ 5 минута, и/или два или више симптома који се јављају један за другим,
 2. сваки појединачни симптом ауре траје 5–60 минута,
 3. најмање један симптом ауре је унилатералан,
 4. аура је удружена или праћена унутар 60 минута главобољом.
- Д. Не може се боље објаснити ниједном другом дијагнозом МКГ-3, и искључен је транзиторни исхемички напад.

Подтип мигрене с ауром је и типична аура без главобоље значајна у диференцијалној дијагнози са транзиторним исхемичким нападом. Дефинише је мигрена са типичном ауром у којој аура није удружена или праћена главобољом (19). У овим случајевима увек се саветује допунска дијагностика и такви пацијенти се упућују неурологу. То нарочито има смисла и уколико се аура појави након 40. године живота; уколико су симптоми искључиво негативни (хемианопсија), или уколико је аура краћа од 5 минута, или је пак пролонгирана, односно дужа од 60 минута.

Хронична мигрена

Хронична мигрена представља онеспособљавајућу врсту главобоље која значајно смањује квалитет живота оболелог (20, 21).

Дијагностички критеријуми за хроничну мигрену (6):

- А. Главобоља (слична ГТТ или мигрени) која се јавља 15 дана месечно током > 3 месеца и испуњава критеријуме Б и Г.
- Б. Јавља се код пацијента који је имао најмање 5 напада који испуњавају критеријуме Б–Д за *Мигрену без ауре* и/или критеријуме за *Мигрену с ауром*.
- В. Током ≥ 8 дана месечно у периоду ≥ 3 месеца, испуњава било шта од наведеног:
1. критеријум Г и Д за *Мигрену без ауре*,
 2. критеријум Б и Г за *Мигрену с ауром*,
 3. пацијент верује да је имао мигрену од почетка болести и доживљава олакшање применом триптана или деривата ерготамина.
- Г. Не може се боље објаснити другом МКГ-3 дијагнозом.

Студије су показале да око 0,9–2,2% опште популације болује од хроничне мигрене (22). Такође, указале су да око 2,5% епизодичних мигренских главобоља буду трансформисане у хроничну мигрену у току једне године. Та трансформација се најчешће одиграва у три фазе. У првој пацијенти имају епизодичну мигрену мале фреквенције (мање од 10 дана са главобољом месечно), затим прерасте у епизодичне мигрене високе фреквенције (10–14 дана са главобољом месечно), да би на крају биле трансформисане у хроничну мигрену са већ описаним карактеристикама. Основни разлог за издвајање хроничне од епизодичне мигрене је отежана могућност разликова-

ња појединачних напада епизодичне мигренске главобоље код пацијената који поред њих имају и учестале или континуиране главобоље које немају карактеристике мигрене, и које по својој клиничкој експресији одговарају ГТТ. Доказано је да је настанак и развој хроничне мигрене у јасном корелату са удруженим најчешће психичким (23), али и другим факторима ризика (24): депресија, анксиозност, друге болести које су праћене болом, гојазност, астма, опструктивна апнеја, стресни начин живота, повреде главе и врата, кофеин, акутна прекомерна употреба аналгетика, перзистентна или учестала мучнина.

Комплексан приступ лечењу пацијената са хроничном мигреном подразумева три основна правца: промена животног стила и навика, обука оболелих да прате своју главобољу водећи дневник главобоља, лечење акутних напада мигрене и превентивна терапијска процедура брижљиво изабраним терапијским модалитетима који смањују могућност терапијског неуспеха и потенцијалне трансформације ове главобоље у ГПУМ.

С обзиром на ризике од терапијског неуспеха и потенцијалног одустајања пацијената од даљег лечења, ове пацијенте је потребно упутити надлежном неурологу, уколико је могуће у специјализовани центар за лечење главобоља.

Допунска дијагностичка испитивања

Многи фактори утичу на одлуку да ли пацијенту који испуњава критеријуме за дијагнозу мигрене без ауре и мигрене са ауром треба радити било какво допунско дијагностичко испитивање, с обзиром на то да се дијагноза најчешће поставља само на основу анамнестичких података и клиничког прегледа. Свакако да је препоручено да у духу добре клиничке праксе лекар из примарне здравствене заштите измери свом пацијенту крвни притисак, и уради рутинске биохемијске и анализе крвне слике са седиментацијом еритроцита и Ц-реактивним протеином (5). Не постоји никаква селективна дијагностичка процедура на основу које се дијагностикује мигрена (7). Ипак, постојање сумње на присуство секундарне главобоље, као последице коморбидне болести код пацијента који иначе болује од мигрене, јесте основ за такву одлуку, и лекар из примарне здравствене заштите има обавезу да такве пацијенте упутити неурологу.

Уколико пацијент има епизодичне нападе мигрене без ауре која не захтева превентивну терапијску процедуру, као и уредан неуролошки налаз, не постоји потреба за допунским дијагностичким испитивањем (7, 25, 26) – **ниво доказа А, степен препоруке I**.

Код оболелог од мигрене без ауре допунска дијагностичка испитивања су потребна:

- уколико постоји потреба за превентивном терапијском процедуром, а она није дала задовољавајући терапијски одговор применом терапијских протокола са три различита лека првог избора (27, 28), у том случају постоји потреба за допунским неуровизуелизационим методама испитивања (**ниво доказа Ц, степен препоруке IIa**), мада се оне могу довести у питање уколико је клинички неуролошки налаз уредан. У таквим околностима **упутити пацијента неурологу**.
- уколико се први напад мигрене без ауре јави код пацијента са ≥ 50 година, или код пацијената код којих постоји цереброваскуларни коморбидитет (29), онда постоји потреба за допунским неуровизуелизационим методама испитивања крвних судова мозга, као што су ангиографија компјутеризованом томографијом (КТ) или магнетном резонанцом (МР) – **ниво доказа Ц, степен препоруке IIb**. У тим случајевима **упутити пацијента неурологу**.

Код оболелих од мигрене са типичном ауром и уредним неуролошким налазом није потребно радити допунске дијагностичке процедуре (7, 25, 26) – **ниво доказа А, степен препоруке I**. Код оболелог од мигрене с ауром допунска дијагностичка испитивања су потребна:

- уколико се симптоми ауре по први пут јаве код пацијената старијих од 40 година живота, или уколико је појава симптома ауре акутна, изненадна; уколико су симптоми кратког трајања или пролонгирани, или уколико су искључиво негативни (хемианопсија), потребно је

- урадити допунску дијагностику у циљу искључења транзиторног исхемичког атака (6, 30) – **ниво доказа Ц, степен препоруке Па**. У тим случајевима **упутити пацијента неурологу**;
- код свих ретких подформи мигрене с ауром (мигрена с ауром можданог стабла; хемиплегична мигрена; ретинална мигрена), саветују се допунске неуровизуелизационе методе испитивања можданог паренхима, крвних судова, и других специфичних процедура у зависности од ентитета (7), **ниво доказа Ц, степен препоруке Па**. У тим случајевима **упутити пацијента неурологу**.

Код пацијената оболелих од мигрене се не препоручују у рутинској дијагностичкој процедури методе као што су: ЕЕГ, радиографија (РТГ) синуса или вратног дела кичменог стуба (25, 31), као и офталмолошки преглед (31) – **ниво доказа Ц, степен препоруке Па**.

Свакако да одлуку о допунској дијагностичкој процедури доноси неуролог. Ипак, пресудну улогу има лекар примарне здравствене заштите у правовременом препознавању клиничких карактеристика секундарних главобоља, и усмеравању таквих пацијената на даље испитивање код неуролога.

Терапија мигрене

Терапија мигрене обухвата терапију атака мигрене и превентивну (профилактичку) терапију.

Терапија атака мигрене

Терапија атака мигрене има за циљ да прекине даљу прогресију напада, као и да ублажи бол и онеспособљеност.

Многи пацијенти и пре доласка код лекара имају извесно искуство са неким леком; међутим, око 40% њих није задовољно ефикасношћу тих лекова (32). Неадекватно и неуспешно лечење напада не оптерећује само оболелог, већ и здравствене службе, а повезано је и са потенцијалном трансформацијом мигрене из епизодичне у хроничну форму болести (33).

За разлику од профилактичке, терапија напада је потребна свим пацијентима, нарочито ако имамо у виду да је мигренски бол најчешће јак, да траје дуго и да је праћен другим непријатним симптомима. Одмор и спавање без примене медикамената може да буде понекад довољна терапијска мера код деце са краћим нападима (5).

Циљ терапије атака је да се болесник за два сата ослободи бола уз минимум нежељених ефеката и да нема повратну главобољу наредна 24 сата. Фармакотерапија акутног напада може бити неспецифична и специфична. Неспецифична терапија се користи за контролу бола и удружених симптома мигрене, на сличан начин као и других болних поремећаја. Ова група обухвата аналгетике, нестероидне антиинфламаторне лекове (НСАИЛ) и опиоидне аналгетике. Специфична терапија контролише мигренски напад и обухвата триптани, ерготамине, дихидроерготамин, као и нове лекове попут гепанта и ласмидитана.

Одабир терапије и пут примене лека зависе од интензитета и учесталости главобоље, изражености удружених симптома и искуства са ранијим лечењем. За већину пацијената у примарној здравственој заштити препоручује се степенести „корак по корак” приступ, према коме се једном врстом лекова лече три напада, пре него што се пређе на следећи, ефикаснији корак (5, 34).

Први корак

- Лечење се започиње неспецифичном, тј. симптоматском терапијом, и то применом неопиоидних аналгетика, уз додатак антиеметика, уколико је потребно (Табела 5).
- Примену опиоидних аналгетика као што су кодеин и дихидрокодеин би требало избегавати због неефикасности, нежељених дејстава, ризика од зависности и већег потенцијала за развој ГПУМ (5, 35).

Табела 5. Терапија атака мигрене, први корак: лекови и иницијалне дозе (5)

Аналгетици	Доказ/ препорука	Антиеметици	Доказ/препорука
аспирин 900–1000 мг	A/I	домперидон таблета 10 мг (до 3 пута дневно)	Б/Па
ибупрофен 400–800 мг	A/I	домперидон супозиторија 30 мг (до 2 пута дневно)	Б/Па
диклофенак 50–100 мг	A/I	метоклопрамид таблета 10 мг (до 3 пута дневно)	Б/Па
парацетамол 1000 мг*	A/I		
комбинација парацетамола са аспирином или ибупрофеном	A/I		

* Парацетамол се због слабије ефикасности не препоручује као лек првог избора, осим у случају контраиндикација на примену НСАИЛ.

Ефикасност терапије напада се повећава уколико се већ при првом кораку поштују принципи лечења приказани у Табели 6.

Табела 6. Принципи за примену терапије атака – први корак (5)

<ul style="list-style-type: none"> • Применити терапију што је раније могуће, када је бол још увек благ или умерен. • Узети адекватну дозу лека (најчешће више од једне таблете). • Користити солубилне аналгетике или орално дисперзибилне формулације када су доступне. • Прокинетици антиеметик сузбија гастричну стазу која током атака мигрене умањује биорасположивост оралне терапије. • У случају повраћања пожељно је користити формулације за ректалну примену. • Након три неуспешно лечена напада са једним или више лекова из ове групе прећи на следећи корак.
--

Други корак

Лечење се наставља специфичном терапијом (Табела 7).

- Лекови из групе триптана се препоручују свим пацијентима са претходно неуспешно купираним нападима уколико не постоје контраиндикације за њихову примену.
- Ерготамини се не препоручују за рутинску примену јер их карактерише ниска и непредвидива биорасположивост и слабија толерабилност у односу на триптани (5,36).

Табела 7. Терапија атака мигрене, други корак: лекови и дозе (5,37)

Триптани	Формулација и доза триптана	Доказ/препорука
суматриптан	таблете 50 и 100 мг назални спреј 10 и 20 мг* субкутане инјекције 6 мг*	A/I A/I A/I
золмитриптан	таблете 2,5 и 5 мг назални спреј 5 мг*	A/I A/I
фроватриптан	таблете 2,5 мг	A/I
ризатриптан*	таблете 10 мг (5 мг код пацијената на профилакси пропранололом)	A/I
елетриптан*	таблете 20, 40, 80 мг	A/I
алмотриптан*	таблете 12,5 мг	A/I
наратриптан*	таблете 2,5 мг	A/I
Алкалоиди ергота	Формулација и доза алкалоида ергота	
ерготамин*	таблете 1 и 2 мг	Ц/IIb
комбинација ерготамина са мелоксикамин цитратом / камилофин-хлоридом / кофеином / пропифеназоном	таблете 0,75 мг / 20 мг / 25 мг / 80 мг / 200 мг	Ц/IIb
дихидроерготамин*	ампула 1мг (субкутана, интравенска, интрамускуларна) назални спреј 2 мг	Б/IIb A/ IIa

* Лекови/формулације који нису доступни на тржишту у Србији

Општи принципи за примену триптана у лечењу мигренског напада приказани су у Табели 8.

Табела 8. Принципи за примену терапије триптанима – други корак (5)

<ul style="list-style-type: none"> • Триптани су најефикаснији када се узму док је бол још увек благ, али не током ауре. • Почетна доза свих триптана је једна таблета. • Уколико прва доза нема никакав ефекат, не треба узимати другу. • У случају недовољног терапијског одговора другу дозу треба применити након 1–2 сата, не касније. • Ефикасност суматриптана може се повећати додавањем напроксена у дози од 500–1000 мг. • Не треба их узимати ≥ 10 дана месечно због ризика за развој ГПУМ. • Некада је потребно пробати више врста или више различитих формулација пре него што се нађе најадекватнији, пошто је терапијски одговор за сваког индивидуалан. • Када је присутна мучнина, триптану се може додати домперидон 10 мг. • Када је присутно повраћање, предност имају назални спреј и субкутана примена.
--

Након успешно прекинутог мигренског напада триптаном, рецидив симптома мигрене доживи чак до 40% особа у првих 48 сати (38). Потенцијалне стратегије за решавање овог проблема наведене су у Табели 9.

Табела 9. Принципи за превенцију и лечење рецидива мигрене (5)

<ul style="list-style-type: none"> • За прекид рецидива обично је ефикасна поновљена доза истог триптана. • У наредним нападима пробати други триптан. • Шанса за рецидив се смањује истовременом применом триптана и напроксена на почетку главобоље.

Најчешћи нежељени ефекти код примене триптана су осећај слабости/замора, утрнулост, пецкање, тежина у грудима.

Због вазоконстрикторног ефекта триптане не би требало да узимају особе са:

- неконтролисаним хипертензијом,
- коронарном, цереброваскуларном или периферном васкуларном болешћу,
- мултиплим факторима ризика за коронарну или цереброваскуларну болест,
- хемиплегичном мигреном и мигреном с ауром можданог стабла.

Посебан опрез се препоручује:

- код старијих код којих су ови фактори присутни,
- код трудница (ограничени подаци о безбедности су доступни за суматриптан; евентуална примена само уз супервизију специјалисте) (5).

Свим пацијентима којима се препоручи терапија атака, а посебно у ситуацијама када се терапија мења, потребно је праћење и процена ефикасности. Како би се омогућило оптимално лечење, препоручује се добра сарадња са пацијентом и употреба календара и стандардизованих инструмената на контролним прегледима (Табела 10).

Табела 10. Праћење ефикасности терапијске процедуре (5)

<ul style="list-style-type: none"> • Контролисати (прекомерну) употребу терапије атака помоћу календара мигрене. • Коришћење ХУРТ упитника. • Одређивање ХАЛТ-30 индекса за мерење степена продуктивности у претходном месецу. • Неуспех акутне терапије може да буде индикација за увођење профилактичке терапије мигрене и/или консултацију неуролога.
--

Профилактичка терапија мигрене

Профилактичка терапија мигрене се у односу на број атака, њихову дужину, пратеће симптоме и друге факторе грубо може поделити на: профилактичку терапију епизодичне мигрене и про-

филактику терапију хроничне мигрене. **Профилактику учесталих епизодичних мигрена могу спровести лекари у примарној здравственој заштити, док се профилактичка терапија хроничне мигрене одвија у специјалистичким неуролошким ординацијама, те је потребно ове пацијенте упутити неурологу.**

И поред потреба за увођење профилактичке терапије, 1/2 мушкараца и 1/3 жена опште популације оболелих од мигрене је никада не добије (39), што свакако утиче на пад квалитета живота код ових пацијената широм света. Слојевити приступ лечењу који подразумева промене животних навика, препознавање и потом избегавање познатих провокатора главобоља, увид у стање и корекција психичког статуса оболелих, као и правилан избор лекова за превенцију мигрене, представљају смерницу за успешно профилактичко лечење мигрене. **Циљ овог лечења је смањење броја мигренских напада за 50 и више процената у односу на број напада пре увођења терапије.**

Уколико желимо да превентивна терапијска процедура има задовољавајући ефекат, потребно је пре њене примене **пацијенту обезбедити основне информације:**

- о томе који је циљ ове терапије,
- описати карактеристике препорученог лека,
- саопштити која је очекивана временска дистанца од почетка примене лека потребна за почетак његове ефикасности, као и која је очекивана дужина његове примене.

Ове информације су усмерене према три циљне идеје:

- смањење фреквенције мигренских напада, њихове дужине и интензитета,
- стварање услова да примењена акутна терапијска процедура има добре предуслове за своју ефикасност,
- стварање услова за побољшање квалитета живота код оболелих од мигрене.

Превентивна терапијска процедура може бити ефикасна искључиво уколико се поставе јасне индикације за њено увођење (40–42) (Табела 11).

Табела 11. Индикације за увођење превентивне терапијске процедуре

<ul style="list-style-type: none"> • Главобоље повећане учесталости, са просечно више од 2–3 мигренска напада месечно • Атаци мигрене који трају дуже од 48 сати • Главобоље које пацијенти описују као значајно онеспособљавајуће у свакодневним активностима, или су тешко подношљиве • Околности у којима је ограничена примена акутне терапијске процедуре, било да се ради о контраиндикацијама за њену примену, незадовољавајућем терапијском одговору, или прекомерној употреби лекова (или повећаној склоности ка томе) • Нежељена дејства акутне терапије • Постојање ретких форми мигрене као што су: базиларна мигрена; хемиплегична мигрена; мигрена са пролонгираним симптомима ауре и мигренском ауром провоцирани инфаркт мозга. У овим стањима превентивна процедура има за циљ да смањи могућност озбиљних неуролошких компликација које ове мигренске форме могу да провоцирају

Превентивни терапијски протокол је за сваког пацијента индивидуалан и различит. Он садржи опште принципе и препоруке, које имају за циљ редукцију фреквенције мигренских главобоља, што је наведено у Табели 12.

Табела 12. Принципи за примену превентивне терапијске процедуре

<ul style="list-style-type: none"> • Започети терапију лековима који имају највиши степен научно заснованих доказа ефикасности, када год је могуће користити пропранолол, метопролол, уколико за њих не постоји контраиндикација или интолеранција • Изабрати монотерапијски приступ када год је то могуће • У случају да монотерапијска процедура захтева горњој граници блиске високе дозе лека, размотрити увођење комбинованих превентивних лекова, најчешће бета-блокатора и трицикличних антидепресива • Започети терапију најнижом ефективном дозом лека; полако је повећавати све док не настане позитиван клинички одговор. Обратити пажњу на потенцијалне нежељене ефекте примењеног лека, његове максималне дозе, интеракцију са другим лековима, али и коегзистентна друга обољења или стања на које лек може неповољно да утиче (кардиолошка обољења, мождани удар, Reуnaud-ов синдром, епилепсија, психијатријска обољења, као и трудноћа) • Позитиван терапијски учинак лека се најчешће приказује тек 3–6 недеља од почетка терапије • У случају терапијског неуспеха примењени лек искључити тек након 2–3 месеца од увођења (некада је потребан дужи временски период за почетак терапијске ефикасности). Неуспешан терапијски ефекат примењеног лека не значи експлицитно да други лек из исте групе или групе других препоручених лекова за превенцију мигрене неће бити успешан • Иницијални нежељени ефекти примењеног лека, уколико немају клинички значај, најчешће изостану након извесног времена, на шта треба упозорити пацијента, да не би самоиницијативно сувише рано искључио лек • У случају задовољавајуће превентивне ефикасности изабраног лека користити га у дужем временском периоду најчешће у континуитету између 6 и 12 месеци, након чега треба размотрити смањење дозе или потпуно укидање лека

С обзиром на то да је очекивана ефикасност препоручене превентивне терапијске процедуре одложена од момента увођења лека, свакако је потребно индивидуално проценити **учесталост контролних прегледа пацијената, најчешће на 2–3 месеца**. Многи фактори који су потребни за одрживост исправног терапијског протокола често имају негативан утицај: од индивидуалне интолеранције на лек; немарности пацијената или њиховог неповерења у предложено лечење; па све до стварне терапијске неефикасности, често одлучују да пацијент губи поверење у даље лечење. Зато је потребно у сарадњи са пацијентом пратити ефикасност терапијске процедуре (43) (Табела 13).

Табела 13. Праћење ефикасности терапијске процедуре

<ul style="list-style-type: none"> • Инструисати пацијента о начину вођења дневника главобоља, и његова евалуација приликом контролних прегледа
<ul style="list-style-type: none"> • Примена неких од стандардизованих упитника: ХУРТ и ХАЛТ-30 индекс

Уколико профилактичка терапија нема жељену ефикасност након три месеца од почетка примене, потребно је размотрити:

- потенцијалну субдозираност примењеног лека,
- исправност постављене дијагнозе,
- проверити да ли је терапија коришћена на исправан начин,
- размотрити да ли су, и у којој мери коришћени други лекови.

Уколико је примењена терапија и поред свих корективних поступака неуспешна, тада донети одлуку о њеном укидању, и слању пацијента неурологу.

Бројни консензуси и компаративне метаанализе о ефикасности лекова у превенцији мигрене препоручују лекове из различитих група. Постоје добри докази и препоруке да пропранолол, атенолол, метопролол, тимолол, амитриптилин, флунаризин, пизотифен, топирамат и валпроати могу врло респектабилно да редукују месечни број мигренских главобоља (44). Одскоро су за превентивну терапију мигрене почели да се користе ЦГРП антагонисти, велики молекули моноклонских антитела (45), чија је индикација мигрена која је резистентна на претходно примењену превентивну терапију, и у свету се, као и код нас, преписују само од стране неуролога. **Избор лекова које може да препише лекар примарне здравствене заштите, а који су на листи РФЗО одобрени за индикацију мигрене, није велики, али ни занемарљив и то су пропранолол,**

метопролол и амитриптилин. Још један превентивни лек на листи РФЗО је топирамат, који може да препише само неуролог.

Поред самих препорука о врсти медикамената за превенцију мигренских главобоља потребно је пре започете терапије размотрити бројне предуслове. То се најчешће односи на клиничке карактеристике мигрене у корелату са коморбидним стањима, који свакако значајно утичу на избор лека; брзину увођења, различита ограничења и споредне ефекте (5). У том смислу, уколико лек избора за превенцију мигрене може повољно утицати и на лечење коморбидне болести, свакако ће тај избор бити размотрен као рационалан, нпр., уколико пацијент има синдром немирних ногу, избор су антиепилептици, ако има убрзани срчани рад или хипертензију, лек избора би био из групе бета-блокатора; ако је пацијент депресивно поларисан, избор би у том случају био трициклични антидепресив. А уколико пацијент има оба коморбидна поремећаја, логичан избор би био комбинација два профилактичка лека, у том случају препорука: пропранолола и амитриптилина (5). Обрнуто, свакако би контрааргумент за примену неког профилактичког лека био његов неповољан утицај на коморбидно обољење.

Табела 14. Медикаментозна профилактичка терапија мигрене: лекови и дозе

Групе/лекови	Стартна доза (дневно)	Титрирање дозе (недељно)	Доза одржавања (дневно)
бета блокатори: пропранолол** атенолол метопролол** бисопролол	20 мг 2 x 1 50 мг 1 x 1 50 мг 2 x 1 2,5 мг 2 x 1	40 мг 50 мг 50 мг 5 мг	40–120 мг 2 x 1 50–200 мг 1 x 1 50–100 мг 2 x 1 5–10 мг 1 x 1
антидепресиви амитриптилин** венлафаксин	10 мг 1 x 1 (увече) 75 мг 1 x 1	10 мг 75 мг / 2 недеље	10–100 мг 1x1 75–150 мг 1–2x1
антиепилептици топирамат валпроати	25 мг 1 x 1 250 мг 1 x 1	25 мг 250 мг	50 мг 2 x 1 500–750 мг 2 x 1
блокатори калцијумских канала флунаризин*	5–10 мг 1 x 1 (увече)	без титрације	5–10 мг 1 x 1 (увече)
серотонински агонисти метизергид*	1 мг 1 x 1	1 мг / 3 дана	3–8 мг подељено у 2–3 једнаке дозе
пизотифен*	0,5 мг 1 x 1	0,5 мг	1–2 мг 2 x 1
антагониста ангиотензин II рецептора кандесарган	8 мг 1 x 1	8 мг	16 мг 1 x 1
ЦГРП моноклонска антитела еренумаб*	70 или 140 мг s. c. 1x месечно	без титрације	70 или 140 мг s. c. 1x месечно
фреманезумаб	225 мг s. c. 1x месечно или 675 мг s. c. 1x тромесечно	без титрације	225 мг s. c. 1x месечно или 675 мг s. c. 1x тромесечно
галканезумаб*	240 мг s. c. 1x месечно	без титрације	120 мг s. c. 1x месечно

* Лекови који нису доступни на тржишту у Србији

** Лекови које може да препише лекар примарне здравствене заштите

Пре одлуке о избору врсте профилактичких медикамената потребно је посебно обратити пажњу на нежељене ефекте и контраиндикације за њихову примену (Табела 15). Бројна терапијска ограничења у односу на коморбидна обољења, потенцијалну или остварену трудноћу, као и на друге факторе захтевају комплексну стратегију лечења (5, 43).

Табела 15. Медикаментозна профилактичка терапија мигрене: нежељени ефекти и контраиндикације

Групе/лекови	Нежељени ефекти	Контраиндикације	Препоруке
бета блокатори: пропранолол атенолол метопролол бисопролол	- малаксалост, умор, вртоглавица, поспаност и поремећаји сна, депресија, халуцинације, поремећаји памћења, инпотенција, ортостатска хипотензија, брадикардија...	- срчана инсуфицијенција, астма, Рејнаудова болест, инсулино-зависни дијабетес...	- нагли прекид може да провоцира тремор, али и да погорша главобоље
антидепресиви амитриптилин венлафаксин	- вртоглавица, поспаност, конфузност, ортостатска хипотензија, сува уста, дупле слике... - серотонински синдром, повишен притисак, тахикардија, аритмије, конвулзије, абдоминално крварење, мучнина, сувоћа уста, главобоља, знојење...	- глауком, скорашњи инфаркт и поремећај срчаног ритма, истовремена примена са MAO инхибиторима, болести јетре, бубрега... - истовремена примена инхибитора моноамино-оксидазе	- препоручено код пацијената са депресијом, анксиозности, инсомнијом, ГТТ - препорука за примену код оболелих од депресије
антиепилептици топирамат валпроати	- когнитивни поремећаји, вртоглавица, поспаност, губитак телесне тежине - сомноленција, мучнина, повраћање, тремор, астенија, повећана телесна тежина	- трудноћа, жене у репродуктивном периоду које не користе адекватну контрацепцију, калкулоза бубрега... - трудноћа, хронични хепатитис, панкреатитис, хематолошка обољења, хипергонадизам...	- препорука код пацијената са повећаном телесном тежином - пре почетка терапије урадити лабораторијске анализе јетре
блокатори калцијумских канала флунаризин	- хипотензија, малаксалост, повећана ГТ, сувоћа уста, екстрапирамидни поремећај...	- Паркинсонова болест, срчане мане, хипотензија, трудноћа, депресија...	- избегавати код депресивних пацијената
серотонински агонисти метизергид пизотифен	- сомноленција, мучнина, клаудикације, фиброза плућа и ендокарда... - поспаност, астенија, појачан апетит и ГТ...	- трудноћа, неконтролисана хипертензија, болести бубрега, јетре, фиброзе, атеросклероза... - преосетљивост на лек...	- избегавати код особа са повећаном телесном тежином - избегавати код особа са повећаном телесном тежином
антагониста ангиотензин II рецептора кандесартан	- вртоглавица, малаксалост, хипотензија, главобоља, поремећај функције бубрега...	- тешка обољења јетре или билијарне опструкције, трудноћа...	- препоручује се код болесника са мигреном и хипертензијом

Постоји више лекова и група лекова који су се раније често примењивали у превенцији мигрене, али сада више нису заступљени у терапијским препорукама, као што су: антидепресиви из групе селективних инхибитора преузимања серотонина; поједини антиепилептици (габапентин, прегабалин), као и сви нестероидни антиреуматици. Такође, постоје и недовољне препоруке за примену раније коришћеног блокатора калцијумових канала – верапамила.

Улога помоћних лековитих средстава у профилактичкој терапији мигрене је лимитирана. Уколико се пацијент придржава препоручених доза, број потенцијалних нежељених ефеката је мали. Најчешћа препорука је примена појединачних или комбинованих препарата који садрже магнезијум цитрат, коензим Q10 и B2 витамин-рибофлавин у дозама које су наведене у Табели 16.

Табела 16. Помоћна лековита средства у профилактичкој терапији мигрене

Помоћно лековито средство	Стартна доза (дневно)	Титрирање дозе	Доза одржавања (дневно)
магнезијум-цитрат	300 мг 2 x 1	без титрације	300 мг 2 x 1
витамин Б2 рибофлавин	75 мг 2 x 1	без титрације	75 мг 2 x 1
коензим Q10	100 мг 3 x 1	без титрације	100 мг 3 x 1

Пацијенте који болују од хроничне мигрене, због своје специфичности и често компликованих терапијских протокола (који најчешће поред осталог подразумевају примену топирамата, ботулинум токсина, нефармаколошких метода...), треба упутити на даље лечење код неуролога.

Нефармаколошке методе лечења мигрене

Пацијенти са мигреном се често интересују о могућностима нефармаколошког лечења, међутим, због недовољно чврстих доказа већина ових мера има веома ограничену примену у терапији и превенцији напада мигрене.

Методе неинвазивне неуростимулације попут транскутане стимулације супраорбиталног живца или вагуса показале су у неколико студија позитивне ефекте у терапији атака – **ниво доказа Б, степен препоруке Па**, и мању ефикасност у превенцији – **ниво доказа Б, степен препоруке Ш** код пацијената са епизодичном и хроничном мигреном (46–48). Калоријска вестибуларна стимулација је нова метода која се као додатна терапија у превенцији епизодичне мигрене показала корисном уз минимум нежељених дејстава (49) – **ниво доказа Б, степен препоруке Па**.

Повољан ефекат у виду брзог и постојаног купирања бола остварује и транскранијална магнетна стимулација појединачним пулсом примењена током ауре мигрене (10) – **ниво доказа Б, степен препоруке Па**.

Ограничена доступност неинвазивних стимулатора предвиђених за личну употребу, висока цена, као и ефикасност чији се део вероватно може приписати плацебу, не препоручује неинвазивне стимулаторе за рутинску примену (5).

Блокаде великог окципиталног живца, супраорбиталног и супратрохлеарног нерва су релативно једноставне и безбедне процедуре које су прихваћене у клиничкој пракси упркос томе што докази о ефикасности потичу из ретроспективних или неконтролисаних проспективних студија. Иако је дејство локалног анестетика кратко, ефекат блокаде може трајати и више недеља (50) – **ниво доказа Б, степен препоруке Па**.

Постоје докази да је акупунктура ефикасна у редуцији јачине и учесталости мигренских напада (9), али резултати у великој мери зависе од вештине и примењене технике – **ниво доказа Б, степен препоруке Па/Ш**.

Ниједна хируршка процедура се не може препоручити у терапији мигрене. Нема доказа да затварање форамена овале има превентивни ефекат, а сама процедура носи мали али значајан ризик за појаву озбиљних компликација попут можданог удара, перикардијалне тампонаде, атријалне фибрилације или смртог исхода (5) – **ниво доказа Б, степен препоруке Ш**.

Биљни препарати се не препоручују (5). Нема чврстих доказа о ефикасности, ни података о безбедности, нарочито при дуготрајној употреби, док су могуће интеракције са другим лековима. Садржај активних супстанци и квалитет фармацеутских препарата није уједначен – **ниво доказа Б, степен препоруке Па/ Пб**.

Није доказано да хомеопатија лечи мигрену, те се оваква врста терапије не може препоручити (5) – **ниво доказа Ц, степен препоруке Ш**.

Дијагностика и терапија напада мигрене у трудноћи и дојењу

Током трудноће велики број жена (80–90%) које болују од мигрене доживљава побољшање. Значајан број трудница улази у комплетну ремисију током целокупног периода или последња два тромесечја трудноће. Међутим, око трећине жена има мигрену и током гравидитета, а четвртина наводи тешке нападе у првом тромесечју трудноће, који изазивају умерену или тешку онеспособљеност. Понекад се први напад јави у трудноћи, и то најчешће мигрене с ауром, што захтева преглед и праћење због сличности са прееклампсијом (51). Када год је могуће, профилактичку терапију која је примењивана пре трудноће потребно је прекинути и прећи на стратегију терапије појединачних мигренских напада. Око половине жена са мигреном ће имати напад мигрене пост-партално. Концентрација лека млеко: плазма < 10% се сматра безбедном уз посебан опрез код превремено рођених због незрелог нервног система. Максимални пик концентрације лека у млеку је пар сати после узимања лека.

Дијагностика мигрене у трудноћи и дојењу

Дијагностика у току трудноће и дојења је важна због високе стопе секундарних главобоља у овој популацији (52). Мигрена која се први пут појави у трудноћи и/или пуерперијуму је црвена заставица за секундарну главобољу (52). Ове пацијенткиње потребно је упутити неурологу.

Комисија за акушерску праксу Америчког колеџа акушера и гинеколога препоручује МР и ултрасонографију као дијагностичке методе избора у трудноћи и дојењу, јер нису повезане са ризиком за труднице и плод (53). Употреба контрастног средства треба да буде ограничена на ситуације у којима корист од дијагностике очигледно премашује могуће ризике (53). Дојење не треба прекидати након примене гадолинијума јер су средства на бази гадолинијума растворљива у води, чиме је ограничено њихово излучивање у мајчино млеко на мање од 0,04% интраваскуларне дозе у прва 24 сата. Дојенче ће од ове количине апсорбовати мање од 1% из свог гастроинтестиналног тракта. Иако би теоретски било који нехелирани гадолинијум који се излучује у мајчино млеко дојенче могло да апсорбује, нема података о штетним ефектима.

КТ није забрањена у трудноћи и уколико је КТ снимање неопходно уз ултрасонографију или МР или је доступније у датом тренутку, трудница не би требало да буде ускраћена за ово снимање. Уз неколико изузетака доза зрачења плода при КТ је нижа од дозе која се повезује са оштећењем плода. Ипак, током трудноће, МР треба сматрати сигурнијом дијагностичком методом у односу на КТ, посебно у оним случајевима у којима су обе методе еквивалентне за дијагнозу. Иако студије на животињама нису забележиле тератогене или мутагене ефекте, генерално се препоручује да се контраст током КТ користи само ако је апсолутно потребан за добијање додатних дијагностичких информација. Јодни контраст је растворљив у води, због чега се мање од 1% контраста излучује у мајчино млеко, а мање од 1% од ове количине контраста се апсорбује кроз гастроинтестинални тракт дојенчета. Због тога се женама у лактацији које приме интравенски јодни контраст саветује да прекину дојење на 24 сата.

Терапија мигренских напада у трудноћи и дојењу

Тератогени ефекат медикамената је највећи у првом тромесечју трудноће, односно периоду органогенезе. Јутарња мучнина и повраћање исцрпљују и проузрокују ниску гликемију, а ово опет погоршава мигрену. Атаки мигрене у трудноћи, нарочито у првом триместру, могу да буду повећаног интензитета и дужине трајања, а повезани су са мучнином, анорексијом, повраћањем, хипотензијом и дехидратацијом (54, 55). Уз све мере опреза и неопходности да се ризик медикаментозне терапије сведе на најмањи могућ, лечење мигрене током трудноће је понекад неопходно, како у циљу профилаксе, тако и терапије појединачних напада.

У Табели 17 су наведени лекови за терапију напада мигрене, нивои доказа и степени препоруке за примену током трудноће, као и нежељени ефекти ових лекова значајни за трудноћу (41, 56–59).

Табела 17. Терапија мигренских атака у току трудноће и дојења (41, 56–59).

Прекид атака у трудноћи	Напомена	Ниво препоруке	Прекид атака у дојењу	Напомена
парацетамол	аналгетик избора	Б	парацетамол	
ацетилсалицилна киселина	1. и 2. тромесечје трудноће, у 3. избегавати (утицај на функцију тромбоцита, ризик од постпарталних крварења и крварења новорођенчета, превремено затварање феталног дуктуса артериозуса)	Ц (Д у 3. тромесечју)	ацетилсалицилна киселина	избегавати током дојења (повремена употреба аспирина од стране мајке која доји мало вероватно може изазвати нежељене ефекте код детета)
НСАИЛ ибупрофен	ибупрофен до 600 мг дневно, после 30. недеље трудноће не (повећани ризик од превременог затварања дуктуса артериозуса и олигохидрамниона)	Б (Д у 3. тромесечју)	ибупрофен	може се користити у дојењу
кодеин	повремена употреба у комбинованим аналгетицима, вероватно не може изазвати нежељене ефекте	Ц (Д при термину или продуженој употреби)	кодеин	повремена употреба у комбинованим аналгетицима, вероватно не може изазвати нежељене ефекте
триптани суматриптан	највише доказа о безбедности током 1. тромесечја	Ц	триптани	Уколико се након употребе лека новорођенче не доји током наредних 12 сати, и током тог периода измузено млеко се уклони, ризик по новорођенче се сматра минималним. За алмотриптан, елетриптан, фроватриптан и ризатриптан овај период је 24 сата
ерготамин и дихидроерготамин	контраиндикован у трудноћи		ерготамин и дихидроерготамин	контраиндикован у дојењу
домперидон и метоклопрамид	могу се користити		домперидон и метоклопрамид	могу се користити (стимулишу лучење пролактина)

Профилактичко лечење мигрене у трудноћи и дојењу

У Табели 18 су наведени лекови за профилактичку терапију мигрене, нивои доказа и степени препоруке за примену током трудноће, као и нежељени ефекти ових лекова значајни за трудноћу (41, 58, 59).

Табела 18. Профилактничко лечење мигрене током трудноће и дојења (41, 58, 59)

Профилактничка терапија у трудноћи	Напомена Опис ризика	Ниво препоруке	Профилактничка терапија у дојењу	Напомена
пропранолол (10–20 мг два пута дневно)	најсигурнија опција, најнижа ефикасна доза, прекинути 2–3 дана пред порођај, новорођенче надгледати због хипогликемије	Ц (Д при термину или продуженој употреби)	пропранолол	не излучује се значајно у млеко, може се користити у дојењу
амитриптилин (10–25 мг дневно)	ниска доза, опречни подаци у вези са деформацијом удова, повезано са употребом високих доза током трудноће	Ц	амитриптилин	опрез, може се открити у млеку, мале дозе вероватно неће утицати на новорођенче
топирамат	контраиндикуван у трудноћи	Ц	топирамат	опрез, вероватно сигуран за употребу током дојења
на-валпроат	контраиндикуван у трудноћи	Д	на-валпроат	опрез, концентрација на-валпроата у млеку ниска, вероватно се може користити у дојењу
верапамил	вероватно се може користити, повезан са ризицима (застој раста интраутерино, фетална брадикардија, токолиза)	Ц	верапамил	опрез, концентрација верапамила у млеку ниска, вероватно се може користити у дојењу ако је дојенче старије од 2 месеца, може изазвати хиперпролактинемију и галактореју
габапентин	вероватно се може користити	Ц	габапентин	вероватно се може користити
рибофлавин (Б2) 400 мг/дан	може бити ефикасан, али је потребно започети употребу 3 месеца пре трудноће	/	рибофлавин (Б2)	може се користити
коензим Q10 100 мг 3 пута / дан	може бити ефикасан, али је потребно започети употребу 3 месеца пре трудноће	/	коензим Q10	вероватно се може користити

ГЛАВОБОЉА ТЕНЗИОНОГ ТИПА

ГТТ је најчешћи ентитет у групи примарних главобоља са преваленцијом која варира значајно више него код мигрене. Целоживотна преваленција ГТТ на глобалном нивоу износи око 46% (варијације 30–70%), опада са узрастом, али далеко мање у односу на мигрену. Највише вредности преваленције ГТТ региструју се у Европи. Посебно је значајна, јер због своје велике учесталости узрокује веће оптерећење него мигрена, па је тако број изгубљених радних дана значајно већи због ГТТ, иако су бол и функционална онеспособљеност већи код мигрене.

Активација и сензитизације миофасцијалних ноцицептора има најзначајнију улогу код епизодичних форми ГТТ. Верује се да продужени надражај из миофасцијалних ноцицептора доводи до централне сензитизације и трансформације из епизодичне у хроничну форму ГТТ. Абнормално централно процесуирање бола вероватно игра главну улогу код хроничне ГТТ (60).

Стрес, премор и психичка напетост су често окидачи ГТТ, но то су уз недостатак сна и прескакање obroка уједно најчешћи окидачи независно од типа главобоље.

ГТТ се дели на ретку епизодичну форму са мање од 1 дана у месецу са главобољом, честу епизодичну са 1–14 дана главобоље месечно и хроничну форму са 15 и више дана у месецу са главобољом (6).

Дијагноза ГТТ је, као и код осталих примарних главобоља, пре свега клиничко-дескриптивна и базирана на детаљној, исцрпној анамнези главобоље и клиничком прегледу. Вођење календара и дневника главобоља је од изузетног значаја за постављање тачне дијагнозе. Према клиничком испољавању ГТТ је најмање специфична од свих примарних главобоља, те је за постављање дијагнозе потребно минимално 10 епизода главобоље која испуњава одговарајуће критеријуме.

ГТТ типично узрокује бол који се шири као обруч, обострано од чела према потиљку, често зрачи у мишиће врата, а може да зрачи у трапезијусе, мишиће раменог појаса, скапуларне и интерскапуларне регије. Бол је благог или умереног интензитета и описује се као напетост, притисак или тупи бол.

Дијагностички критеријуми за главобољу тензионог типа (6):

А. Најмање 10 епизода главобоље које испуњавају критеријуме Б–Д.

Б. Трајање од 30 минута до 7 дана.

Ц. Најмање две од наведене четири карактеристике:

1. обострана локализација,

2. квалитет притиска или стезања (непулсирајући),

3. благ или умерен интензитет,

4. без погоршања при уобичајеним физичким активностима као што су ходање или пењање уз степенице.

Д. Оба од наведеног:

1. без мучнине или повраћања,

2. не више од једног: фотофобија или фонофобија.

Е. Не може се боље објаснити другом дијагнозом МКГ-3.

Општи соматски налаз и неуролошки преглед код оболелих од ГТТ су уредни. Најзначајнији патолошки налаз је повећана осетљивост перикранијалних мишића при палпацији. Присутна је у интервалима између главобоља, повећава се током главобоље и појачава се са порастом учесталости главобоље. Присуство или одсуство перикранијалне осетљивости треба забележити у анамнези, а потврдити ручном палпацијом. Палпација је користан водич у терапијској стратегији, а такође повећава вредност и кредибилитет објашњењима које дајемо пацијенту.

Као и код већине примарних главобоља неуровизуелизација није неопходна ни код ГТТ, уколико стабилан образац главобоље постоји дуже од шест месеци уз уредан неуролошки налаз. Међутим, допунска дијагностика је потребна код пацијената са неакутном главобољом и са неразјашњеним одступањем од уредног неуролошког налаза, атипичним карактеристикама за ГТТ или главобољом која не испуњава стриктну дефиницију примарне главобоље. Код пацијената који имају присутне „црвене заставице” које указују на потенцијални органски узрок главобоље такође је потребна допунска дијагностика (61, 62).

Лечење пацијената са ГТТ треба започети едукацијом, објаснити о каквом се поремећају ради и које су могућности и циљеви лечења. Пре планирања терапије треба извршити процену утицаја и оптерећења ГТТ, што ће помоћи у доношењу одлуке о одабиру адекватне терапије, а потребно је и ради касније евалуације ефеката лечења (5).

Главни циљеви терапије ГТТ су превенција настанка ГПУМ и смањење онеспособљености и оптерећања у вези са болешћу. У лечењу ГТТ примењују се фармаколошке и нефармаколошке методе лечења, терапија је усмерена на прекид напада ГТТ и профилактичко лечење. У Табели 19 наведени су називи лекова и дозе које се препоручују за лечење напада ГТТ (63–67).

Табела 19. Терапија атака ГТТ

Медикамент	Доза	Степен препоруке	Ниво доказа
парацетамол (ацетаминофен)	500–1000 мг	I	A
ацетилсалицилна киселина	650–1000 мг	I	A
ибупрофен	200–400 мг	I	A
напроксен натријум	220–550 мг	I	A
диклофенак	25–75 мг	I	A
кетопрофен	50–100 мг	I	A
кофеин	65–200 мг	I	B
селективни инхибитори циклооксигеназе (COX-2)	-	I	Ц

Профилактичка терапија се препоручује код честе епизодичне и хроничне ГТТ, где је обично присутна и значајна онеспособљеност. Циљ је смањење учесталости и јачине атака главобоље, побољшање одговора на терапију атака и смањење онеспособљености (63). У Табели 20 наведени су називи лекова и дозе које се препоручују за профилактичко лечење ГТТ.

Табела 20. Профилактичка терапија ГТТ

Медикамент	Доза (дневно)	Степен препоруке	Ниво доказа	
ТРИЦИКЛИЧНИ АНТИДЕПРЕСИВИ		I	A, B	
амитриптилин	5–75 мг	I	A	
кломипрамин	75–150 мг	I	B	
ТЕТРАЦИКЛИЧНИ АНТИДЕПРЕСИВИ				
мапротилин	75 мг	I	B	
миансерин	30–60 мг	I	B	
НОРАДРЕНЕРГИЧКИ И СПЕЦИФИЧНИ СЕРОТОНИНЕРГИЧКИ АНТИДЕПРЕСИВИ		I		
венлафаксин	75–150 мг	I	B	
митразапин	30 мг	I	B	
АНТИЕПИЛЕПТИЦИ		I		
топирамат	50–150 мг	I	Ц	
АНКСИОЛИТИЦИ		I		
алпразолам	0,5–1,5 мг	I	B	
МИШИЋНИ РЕЛАКСАНСИ		I		
тизанидин	3–6 мг	I	B	
еперисон	100–150 мг	I	Ц	

У Табели 21 су наведене фармаколошке методе лечења ГТТ.

Табела 21. Нефармаколошке, комплементарне и алтернативне терапијске стратегије ГТТ

Психобихејвиорална терапија		
Па	електромиографски биофидбек	А
Па	когнитивно-бихејвиорална терапија	Ц
Па	тренинг опуштања	Ц
Па	хипнотерапија	Ц
Физикална терапија		
Па	вежба за ублажавање главобоље	Б
Па	масажа, акупресура врата	Ц
Па	ултразвук и електрична стимулација	Ц
Па	побољшање држања тела	Ц
Па	оромандибуларни третман	Ц
Па	топла и хладна паковања	Ц
Па	акупунктура	Б
Пб	балзами-масти (тигров балзам)	Ц

Пацијенте са лоше контролисаном честом епизодичном или хроничном ГТТ, и пацијенте са мигреном удруженом са ГТТ где је потребно ускладити терапију, треба упутити неурологу. Код пацијената са значајним коморбидитетима потребан је интердисциплинарни приступ и мулти-модална терапија, где један од важних чланова тима свакако јесте неуролог. Хронична ГТТ као стресор може довести до секундарне депресије и анксиозности, што надаље може да доведе до егзацербације главобоље и терапијски рефрактерне главобоље. Ови пацијенти захтевају комплексну стратегију лечења и потребно их је упутити неурологу. При упућивању пацијената неурологу корисно је начинити основне дијагностичке тестове, приложити дневник главобоља, сортирати постојећу медицинску документацију и тако припремљеног пацијента упутити на преглед.

ГЛАВОБОЉА ПРЕКОМЕРНЕ УПОТРЕБЕ МЕДИКАМЕНАТА (ГПУМ)

Хронична главобоља погађа 1–2,5% светске популације и повезана је са већом онеспособљеношћу, лошијим квалитетом живота, значајнијим коришћењем здравствених ресурса и вишим директним и индиректним материјалним трошковима.

ГПУМ је најчешћа међу хроничним главобољама, чија преваленција у општој популацији износи 1–2%. Однос мушкараца и жена је 1:3–4, а почетак ГПУМ се дешава раније у животу у односу на остале врсте хроничних главобоља.

ГПУМ је секундарна (симптоматска) главобоља која се развија као компликација код оболелих од примарне главобоље, најчешће мигрене или ГТТ. Одликује се главобољом која се јавља 15 или више дана у месецу, не ретко и свакодневно, са болом различите локализације, квалитета и интензитета. Често је најизраженија при буђењу. Особине главобоље значајно зависе од типа примарне главобоље и прекомерно употребљаваног лека. Тако, ГПУМ изазвана мигрено-специфичним лековима као што су триптани одликује се особинама мигрене. Удружена је, и сматра се изазвана, прекомерном применом лекова који се користе за напад главобоље или друге болове, односно неопиоидних аналгетика чешће од 15 дана у месецу и/или опиоидних аналгетика, комбинованих аналгетских препарата са барбитуратима, опиодима или кофеином; ерготамина или

триптана чешће од 10 дана у месецу (6). Многи болесници узимају више различитих аналгетика. Анамнеза ових болесника открива пораст учесталости главобоље који се постепено одиграва током месеци или година, периоде са главобољом за коју аналгетици више нису ефикасни, као и пораст дана у месецу са применом аналгетика. За постављање дијагнозе ове главобоље потребно је да је присутна барем последња три месеца. ГПУМ је често удружена са депресијом и анксиозношћу.

Задатак лекара примарне здравствене заштите је да превенира развој ГПУМ код оболелих од мигрене и ГТТ, препозна ову хроничну главобољу и лечи је (5). Обустава прекомерно употребљаваног лека је ефикасна за конверзију главобоље из хроничне у епизодичну форму која се, затим, одржава дужи временски период код великог броја оболелих од ГПУМ. Обустава је удружена са доказаном уштедом ресурса здравственог система, опоравком квалитета живота и коегзистирајуће депресије и анксиозности (68) – **ниво доказа Б, степен препоруке I**.

Превенција ГПУМ

Према резултатима епидемиолошких истраживања, фактори ризика за развој ГПУМ су мигрена као примарни тип главобоље, женски пол, висока учесталост главобоље, често узимање аналгетика, неадекватна терапија напада главобоље, употреба седатива, пушење, физичка неактивност, гојазност, зависни поремећај личности, коморбидни психијатријски поремећај, други хронични болни поремећаји и нижи социјално-економски статус (68). Идентификација оболелих који су у ризику да развију ГПУМ, међутим, често не помаже да се модификују фактори ризика. У општој популацији, међу болесницима, студентима медицине, фармацеутима и клиничарима ГПУМ није довољно позната. Едукација путем медија о повезаности честе примене лекова за нападе главобоља и хронификације главобоље повећава знање (69), међутим, недостају подаци о ефикасности ове мере на учесталост ГПУМ (68). Информативна брошура се показала корисном у превенцији ГПУМ код оболелих од честих напада мигрене (70).

У циљу превенције ГПУМ важно је саветовати оболелима од мигрене и ГТТ да ограниче примену лекова за терапију напада главобоље, на пример на два пута недељно. Болесницима са честим главобољама потребно је саветовати примену профилактичке терапије – **ниво доказа Ц, степен препоруке IIa**.

Препознавање и лечење ГПУМ

Препознавање ГПУМ је значајно пошто се већина болесника неће опоравити без обуставе прекомерно употребљаваног аналгетика. По обустави аналгетика учесталост главобоље се смањује, најчешће на ону која је постојала у примарној главобољи, а профилактичка терапија постаје ефикаснија. За овај опоравак, међутим, потребни су дани, некада и недеље без аналгетика, и у том периоду болесник прво доживљава пораст учесталости и/или интензитета главобоље, понекад уз друге симптоме апстиненције као што су мучнина и повраћање, артеријска хипотензија, тахикардија, несаница, анорексија, узнемиреност, анксиозност, нервоза, а при прекомерној употреби опиоидних и барбитуратних препарата или седатива могући су и епилептички напади. У том почетном периоду болесник је склон да одустане од обуставе лека. Ове тегобе трају 2–10 дана, просечно 3–5, а краћи су код обуставе триптана у поређењу са ерготаминима или аналгетцима. Важно је објаснити оболелом да је погоршање главобоље настало услед прекомерне употребе аналгетика, саветовати обуставу ових лекова и упозорити га на могуће почетно погоршање. Може се саветовати нагла обустава аналгетика уз потпуни престанак узимања лека или постепена редукција броја дана у недељи са леком, што је сигурнији избор за оне болеснике који прекомерно употребљавају аналгетске препарате са опиоидима, барбитуратима или седативе.

Савет о обустави је, најчешће, ефикасна почетна терапијска стратегија за болеснике који прекомерно употребљавају обичне аналгетике и/или триптани и који су без психијатријских коморбидитета. Савет, најчешће, није довољан за болеснике са ГПУМ који прекомерно употребљавају

опиоиде, седативе или барбитурате, као и оне који доживљавају рецидив ГПУМ, и ове болеснике је потребно упутити неурологу – **ниво доказа Ц, степен препоруке Па**.

Неколико истраживања је показало ефикасност топирамата – **ниво доказа Ц, степен препоруке Пб**, ботулинског токсина А и моноклонских CGRP антитела – **ниво доказа Ц, степен препоруке Па**, а без обуставе прекомерно употребљаваног лека у лечењу ГПУМ. Лечење саветом се препоручује и код ових болесника пре него што се покуша са овим профилактицима (68).

Рецидив ГПУМ је чест и догађа се код 20–40% оболелих, најчешће током прве године по обусти (71), због чега је ове болеснике неопходно пратити честим контролним прегледима. Први контролни преглед би требало да се обави после 2–3 недеље да би се проверила обуства лекова, а затим на 3–6 месеци (68). Болесницима се саветује вођење дневника главобоље да би се пратио број дана у месецу са главобољом, особине главобоље и потрошња аналгетика.

Уколико болесник не успе да обустави аналгетике, као и када је главобоља честа и поред успешне обуставе, потребно је упутити болесника неурологу. Различите терапијске стратегије се примењују, амбулантно или хоспитално, за олакшање апстиненцијалне главобоље.

КЛАСТЕР ГЛАВОБОЉА

С обзиром на ниску учесталост кластер главобоље (КГ) у поређењу са мигреном и ГТТ, тешко је прецизно проценити њену преваленцију у популацији. Зато се, с обзиром на специфичне карактеристике, за идентификацију кластер главобоље у популацији често користе упитници засновани на критеријумима МКГ-3. Метаанализе су показале да целоживотна преваленција износи око 0,12% и да је око 5 пута већа у мушкој у односу на женску популацију.

Препознавање КГ у примарној пракси је кључно за лечење, а ове болеснике је потребно упутити специјалисти неурологу.

КГ припада групи тригеминалних аутономних главобоља (ТАГ) које се одликују болом у дистрибуцији офталмичне гране тригеминалног живца удруженим са истостраним аутономним феноменима. Бол у КГ је изузетно јак и локализован орбитално, супраорбитално и/или темпорално, увек са исте стране код одређеног болесника. Бол је удружен са истостраном хиперемидом конјуктиве, лакримацијом, запушеношћу носа или ринорејом, знојењем чела и лица, миозом, птозом и едемом горњег очног капка, и/или са узнемиреношћу и агитираношћу. Напад КГ траје 15–180 минута и јавља се једном до осам пута дневно, често ноћу, један сат после заспивања (6, 72).

КГ се јавља у епизодичној и хроничној форми. Епизодична форма се одликује периодима бола који обично трају између 2 недеље и 3 месеца, а затим следи период ремисије који може да траје месецима, па чак и годинама. У хроничној форми период без бола траје краће од три месеца. Највећи број оболелих са КГ, 90%, болује од епизодичне форме болести, а код трећине болесника КГ може да мења клинички ток трансформацијом епизодичне у хроничну форму и обрнуто.

Поред КГ, ТАГ обухватају друге примарне главобоље које су значајно ређе: пароксизмалну хемикранију и синдром краткотрајних неуралгиформних главобоља са кранијалним аутономним феноменима где су атаци бола по особинама слични онима код КГ, али су краћи и чешћи. Овде припада и хемикранија континуа с атацима јаког бола удруженог са аутономним феноменима који се надовезују на стално присутан бол умереног интензитета са исте стране главе (6). Код ових ТАГ није ефикасна терапија која се примењује за КГ и често захтевају специфичну терапију, те је потребно упутити ове болеснике неурологу.

Код сваког болесника са сумњом на КГ неопходно је да се обави МР преглед главе, често са ангиографијом, због релативно великог броја болесника са симптоматском главобољом која по особинама личи на КГ, а настаје услед менингеома кавернозног синуса, артерио-венских малформација, питуитарних аденома, назофарингеалних карцинома, анеуризми и дисекција базиларне

артерије или метастаза карцинома плућа. Код болесника код којих терапија није ефикасна потребно је допунити прегледе испитивањем функције хипофизе или полисомнографским испитивањем да би се искључила опструктивна апнеја спавања (7) – **ниво доказа Ц, степен препоруке Па.**

Терапија кластер главобоље

Терапија КГ може бити акутна и превентивна (кракотрајна/транзиторна и дуготрајна) (Табела 22).

Табела 22. Преглед акутне, краткотрајне/транзиторне и дуготрајне превентивне терапије за КГ

	Ниво доказа Степен препоруке	Најчешћа нежељена дејства
АКУТНА		
кисеоник*, 100% (12 л/мин – 15 минута)	А, I	нема
суматриптан амп. а 6 мг, субкутано – 2 x дневно	А, I	<ul style="list-style-type: none"> • мучнина, вртоглавица • трњење или утрнулост, навале врућине, бол у врату и стезање у грудима („триптанске сензације”) • аритмија, инфаркт миокарда, мождани удар (< 1%)
суматриптан назално	А, I	
золмитриптан назално	А/ Б, I	
ТРАНЗИТОРНА		
преднизолон 60–80 мг током 5–7 дана, уз постепено смањивање дозе за по 10 мг на трећи дан до укидања лека	А, I	<ul style="list-style-type: none"> • пораст апетита, телесне тежине • ретенција течности, едеми • промене расположења, раздражљивост • мишићна слабост • маљавост • акне • дијабетес • хипертензија • гастроинтестиналне улцерације • остеопороза
ПРЕВЕНТИВНА		
верапамил** 240 мг дневно уз постепено повећање дозе до 960 мг	А, I	брадикардија, хипотензија, вертиго, мучнина, опстипација, едеми потколеница
литијум карбонат*** 600–1600 мг/дневно	Б, Па	тремор, дијареја, полиурија, оштећење функције бубрега и штитасте жлезде, интеракције са другим лековима
топирамат 50–100 мг, 2 x дневно	Б, Па	парестезије, заморљивост, измена укуса, губитак телесне тежине, сомноленција, проблеми са памћењем или концентрацијом

Напомена

* може да се понови после краће паузе

** неопходан ЕКГ мониторинг

*** неопходно је праћење концентрације лека у плазми

Циљ превентивне терапије је прекид периода КГ. Превентивна терапија је кључна у терапијском збрињавању КГ. Краткотрајна превентивна терапија се користи код болесника са кратким кластерпериодима. Транзиторна терапија је корисна на почетку лечења јер обезбеђује брзи терапијски одговор у процесу постепеног повећавања доза дугорочне превентивне терапије (73). Код неких болесника ефикасна је блокада великог потиљачног нерва или стимулација сфенопалатинског ганглиона. Код епизодичне КГ обуставу превентивне терапије треба спровести постепено,

обично након 2 недеље од постизања потпуне ремисије КГ. Код хроничне КГ примена превентивне терапије одржавања често је неопходна дугорочно. Пацијенти с активном КГ захтевају често праћење у циљу процене терапијске ефикасности / дефинисања оптималне акутне и превентивне терапије, и процене могућих нежељених ефеката терапије (5, 73–75).

ГЛАВОБОЉА КОД ДЕЦЕ

Главобоље су најчешћи узроци бола код деце и младих људи са озбиљним последицама које воде лошијем квалитету живота, проблемима у образовању и развоју професионалне каријере и поремећеним социјалним функционисањем. Последице честих главобоља код деце су још увек недовољно познате, тако да рано откривање и лечење ових пацијената није увек адекватно. Најновије епидемиолошке студије указују на преваленцију главобоље код деце и адолесцената у распону од 54,4% до 58,4% (ГТТ око 31%, мигрена 7,7–9,1%) са тенденцијом пораста.

Претпоставља се да је патофизиолошка основа мигрене код деце и адолесцената иста као и код одраслих пацијената, али мигрена код деце и адолесцената има своје специфичности, као што су: краће трајање напада, бол у целој глави, значајан одговор на плацебо. Епизодични синдроми детињства представљају специфичности које временом еволуирају, да би у адолесцентном или адултном добу имале све карактеристике мигрене. Такође, велики број деце не одреагује на терапију примењену код куће (НСАИЛ или триптани), већ захтевају примену терапије у службама хитне помоћи. Мигрена код деце има велики утицај на школске активности, успех у школи, изостанак из школе, социјализацију и квалитет живота (76).

Приступ детету са главобољом почиње детаљном анамнезом и физикалним прегледом. Велики број деце има више различитих типова главобоље, тако да је детаљна анамнеза главобоље важна. Имајући у виду да је главобоља, као и све друге врсте бола, субјективан доживљај, при узимању анамнезе треба да се ослонимо највише на податке добијене од детета лично, а затим на оне добијене од родитеља или пратилаца. Узимање анамнезе од деце млађе од 12 година понекад представља прави изазов, препоручује се да се класичном вербалном опису главобоље при испитивању деце прикључи и дечији цртеж, за који је показано да олакшава постављање клиничке дијагнозе главобоље (77).

Социјална анамнеза којом се фокусирамо на породичан живот и односе, односе са вршњацима, у школи и током ваннаставних активности, анализирамо присуство стреса било ког узрока незаобилазна је, с обзиром на то да је показано да су фактори ризика за настанак хроничне главобоље дисфункционално породично окружење, конзумација алкохола и кофеина, пушење, низак ниво физичке активности, физичко или емоционално злостављање (77).

Преглед детета са главобољом почиње мерењем виталних параметара укључујући и обим главе, у потрази за повишеном телесном температуром, хипертензијом или макроцефалијом. Следи детаљан преглед главе, врата и вратног дела кичме са циљем да се искључи присуство знакова трауме, надражаја можданих овојница, синуситиса, болести зуба, кожних манифестација неурокутаних и системских болести. Неуролошки преглед укључује процену менталног статуса и говора, вида, преглед очног дна, да би се искључио едем папиле оптичког живца, преглед кранијалних живаца, грубе моторне снаге, мишићних рефлекса, сензибилитета, координације и покрета. У обзир треба узети присуство било какве асиметрије или фокалног налаза (77).

Код деце са главобољама које се понављају спровођење допунских дијагностичких поступака најчешће није потребно, изузев ако су присутни симптоми и знаци који упозоравају на могућу секундарну главобољу („црвене заставице”). Код деце са рекурентним главобољама, без „црвених заставица” и са нормалним неуролошким налазом, не примењује се рутински лумбална пункција, електроенцефалографија, нити преглед мозга неуровизуелизационим методама (78) – **ниво доказа В, степен препоруке IIa.**

Две најчешће врсте примарних главобоља код деце, као и код одраслих, су мигрена и ГТТ.

Мигрена се јавља са високом учесталашћу и код одраслих и код деце, са најчешћим почетком у адолесценцији. Деца и млади могу веома рано да почну да пате због главобоље, па је тако учесталост мигрене код деце узраста 3–7 година 3%, са порастом до 4–11% код деце узраста 7–11 година (79). До промене учесталости међу половима код мигрене долази са уласком деце у пубертет, тако је учесталост већа код девојчица од периода пубертета и током одраслог доба. Претпоставља се да су инфантилне колике, као епизодични синдром детињства, заправо најранија манифестација мигрене у животу (79). Манифестације главобоље код деце иначе варирају и укључују епизоде вртоглавице, повраћања и абдоминалног бола као прекурсоре или еквиваленте мигрене. Мигрена код деце и адолесцената узрокује значајну онеспособљеност, са чак 19% деце која пријављују онеспособљеност у погледу школских или ваннаставних активности (80).

Разлике у дијагностичким критеријумима мигрене Међународне класификације главобоља код деце у односу на одрасле су: краће трајање напада (2 до 72 сата), најчешће билатерална локализација бола, прободни или пулсирајући квалитет и процена осетљивости на светлост и звуке на основу понашања детета које током главобоље лежи у мрачној и тихој соби. Неки епизодични синдроми који се јављају у детињству сматрају се прекурсорима мигрене одраслог доба: рекурентни гастроинтестинални поремећаји, синдром цикличног повраћања, абдоминална мигрена, бенигни пароксизмални вертиго и бенигни пароксизмални тортиколис. Абдоминална мигрена, која се углавном виђа код деце, подразумева појаву рекурентних атака умереног до јаког абдоминалног бола, у средњој линији, са удруженим вазомоторним симптомима, мучнином и повраћањем, трајања 2–72 сата, без главобоље, са одсуством тегоба између епизода (6).

Неуролошки налаз детета са мигреном је нормалан.

Деца са ГТТ типично пријављују догађај који је претходио овој главобољи у виду емоционалног дистреса у школи укључујући испитивање, поремећај сна или проблеме у односима у оквиру породице и пријатеља. Типично, бол је локализован чеоно и потиљачно, са постепеним порастом интензитета или са флукуацијама у интензитету зависно од присуства и интензитета стресора. Пацијенти са ГТТ имају нормалан неуролошки налаз уз на палпацију присутну напетост мишића потиљачног, вратног и раменог предела (6). Већина деце са ГТТ не захтева даље испитивање, изузев случајева удружених са неким од упозоравајућих знакова (црвене заставице).

Учесталост ГПУМ код деце износи 0,3–0,5%. Процењује се да чак 20–30% деце са хроничним главобољама прекомерно користи медикаменте. Иако није специфична за млађу популацију, идентификовани су фактори ризика који децу чине вулнерабилном за настанак ове врсте главобоље: нижи социо-економски статус, висок индекс телесне масе, депресија, анксиозност и поремећаји сна. Третман ГПУМ код деце, као и код одраслих, подразумева обуставу употребе прекомерно употребљаваног медикамента и увођење профилактичке терапије примарне главобоље, најчешће мигрене (81).

Лечење деце са главобољом

Дугорочни циљеви лечења деце са главобољом су смањење учесталости, интензитета и трајања напада главобоље и онеспособљености коју изазива, смањење употребе лекова за прекид напада који се лоше подносе или су недовољно ефикасни, побољшање квалитета живота, превенција прекомерне употребе лекова за прекид напада, едукација и оспособљавање пацијената да се носе са својом главобољом и смањење главобољом изазваног дистреса и психолошких симптома.

Хигијенско-дијететски режим

Сву децу и њихове породице треба упознати са механизмима који са налазе у основи мигрене са циљем бољег разумевања настанка учесталих напада. Неговање здравог животног стила и навика треба да је у фокусу лечења, укључујући адекватну хидратацију, избегавање потенцијалних окидача за настанак напада, као што су кофеински напици, напици са вештачким заслађивачима, нередовна исхрана, одржавање правилног ритма спавања и физичке активности. Измена живот-

них навика ће код великог броја деце са мигреном довести до побољшања и смањења потребе за узимањем лекова (77) – **ниво доказа В, степен препоруке II.**

Терапија атака

Код деце и адолесцената, као и код одраслих, рана примена терапије атака (у оквиру 1 сата од почетка главобоље) повећава вероватноћу ефикасног лечења. Свим пацијентима са мигреном, независно од учесталости главобоље, треба препоручити терапију за прекид атака.

Терапија атака мигрене код деце укључује примену НСАИЛ, аналгетика и триптана – **ниво доказа А, степен препоруке I.**

Потреба за што ранијом применом, у адекватној дози као услов ефикасног деловања, универзална је за све врсте лекова који се примењују. Истовремено са препоруком акутне терапије пацијента треба упозорити на ризик за настанак ГПУМ која се може јавити код особа које често користе лекове за прекид напада мигрене. Деци и адолесцентима са мигреном као први лек избора треба препоручити ибупрофен у дози од 10 мг/кг. Парацетамол у дози од 15 мг/кг ће најчешће бити једнако ефикасан (77). Уколико примена ибупрофена и парацетамола не доводи до прекида напада, препоручују се триптани. Триптани одобрени за примену код деце и адолесцената и препоручене дозе за терапију атака мигрене приказани су Табелом 23 (82).

Табела 23. Триптани одобрени за примену код деце и адолесцената и препоручене дозе за терапију атака мигрене

	Формулација	Доступне дозе (мг)	< 40 кг доза (мг)	> 40 кг доза (мг)
Краткоделујући триптани				
суматриптан *	субкутана инјекција назални спреј таблете	3, 6 5, 20 25, 50, 100	0,1/кг 5 12,5–25	4–6 10–20 50
ризатриптан**	таблета растворљива таблета	5, 10 5, 10	5	10
алмотриптан**	таблета	6, 25 12, 5	6, 25	12, 5
золмитриптан*	таблета растворљива таблета назални спреј	2,5, 5 2,5, 5 2,5, 5	2,5	5
елетриптан**	таблета	20, 40, 80	20	40–80
Дугоделујући триптани				
фроватриптан	таблета	2,5	1,25	2,5
наратриптан**	таблета	1, 2,5	1	2,5

* доступан само орални облик

** није регистрован у нашој земљи

Профилактичка терапија индикована је код деце која имају 4 и више дана са главобољом месечно и која су услед главобоље онеспособљена током школских и ваннаставних активности, у активностима свакодневног друштвеног и породичног живота. При увођењу профилактичке терапије код деце родитељима и деци треба предочити сва ограничења третмана, очекиван исход и потенцијална нежељена дејства лекова. Препоручује се употреба профилактика током 6 до 8 недеља, да би се утврдила ефикасност, а побољшање од 50% и више најчешће се узима као мерило ефикасности. Потпуни нестанак главобоље није типичан. Пожељно је идентификовати лек са највећом ефикасношћу и најмање нежељених дејстава. Са циљем контроле нежељених дејстава, терапију треба започети ниским дозама и постепено их повећавати.

У профилакси мигрене код деце и адолесцената поред хигијенско-дијететског режима користи се и фармакотерапија (Табела 24), која има пожељан – мали профил нежељених ефеката. Већина рандомизованих студија спроведених код деце није показала супериорност превентивне терапије у односу на плацебо. Код деце млађе од 12 година до сада није одобрен ни један лек за превентивну терапију – **ниво доказа Б**.

Такође, код деце и адолесцената могу се применити и лекови који су показали ефикасност у студијама спроведеним код одраслих: пропранолол, амитриптилин, топирамат, валпроати, кандесартан, венлафаксин, мемантин. Валпроати, топирамат и кандесартан се не препоручују код девојчица у репродуктивном периоду због тератогеног ефекта.

Табела 24. Профилактичка терапија одобрена за примену код деце и адолесцената и препоручене дозе, нежељени ефекти, ниво доказа и степен препоруке (76)

Лек	Доза лека	Нежељени ефекат	Ниво доказа	Степен препоруке
топирамат	(100 мг/дан или 2–3 мг/кг/дан)	губитак телесне масе, седираност, когнитивно успорење и парестезије, тератогени ефекат	А/Б	I
валпроаги	15 мг/кг	седација, смањење броја тромбоцита, хепатотоксичност, тератогеност и повећање телесне масе	Б	IIb
цинаризин	1,5 мг/кг/дан код деце < 30 кг или 50 мг/дан, код деце > 30 кг)	сувоћа уста, мучнина, повраћање, дијареја, губитак апетита, повећање телесне масе, инсомнија, вртоглавица, ошамућеност	Б	IIb
амитриптилин	1 мг/кг/дан	повећање телесне тежине, сува уста, умор, замагљен вид, затвор	Б	IIa
пропранолол	20–40 мг, 3 х на дан	контраиндикован код деце и адолесцената са АВ блоком, срчаном инсуфицијенцијом и астмом	Б	
флунаризин	5 мг/дан	мучнина, несаница, умор, дијареја	Ц	IIb
нимодипин	10–20 мг, 3 х на дан	тромбоцитопенија, оспа, тахикардија, хипотензија	Ц	IIb
ботулински токсин А	74 или 155 IU им	бол на месту инјекције, бол у мишићима, слабост мишића	Ц	IIb
магнезијум-цитрат	9 мг/кг	дијареја	Б	
мелатонин	3 мг/дан	раздражљивост, нервоза, немир, несаница, омаглица, поспаност, затвор, сува уста	Ц	
рибофлавин	200–400 мг/дан	полиурија, пребојеност урина	Б	
коензим Q10	100 мг/дан	мучнина и дијареја	Ц	

ГЛАВОБОЉА У СТАРИЈЕМ ЖИВОТНОМ ДОБУ

Иако преваленција главобоља опада са узрастом, оне су и даље чести неуролошки поремећаји међу старијим становништвом. Процењује се да једногодишња преваленција главобоља код особа старијих од 65 година износи око 51%. Око 20% новооткривених главобоља у овој популационој групи представљају резултат секундарних узрока, у поређењу са 1,6% код млађих особа. ГТТ је најчешћи клинички ентитет међу особама код којих се главобоља први пут јавља после 65. године (55,6–80,6%), док је мигрена друга по учесталости (око 10%).

Упркос општем паду инциденције ГТТ са годинама, већина старијих пацијената са новонасталим главобољом ће имати ГТТ. Лечење ГТТ код старијих пацијената у суштини се не разликује од приступа млађим пацијентима. НСАИЛ су први избор за акутне нападе, а контраиндиковани су код пацијената са бубрежним, гастроинтестиналним или срчаним сметњама. Уколико је потребна профилактична терапија, првим избором се сматрају трициклични антидепресиви контраиндиковани за пацијенте са срчаним аритмијама. Код старијих особа трициклични антидепресиви такође могу изазвати антихолинергичне нежељене ефекте, укључујући замагљен вид, когнитивне сметње, затвор и ретенцију урина (83). Генерално, кад год је то могуће, нефармаколошке мере, укључујући биофидбек и технике релаксације, требало би прво користити да би се смањила или елиминисала потреба за фармаколошким лечењем, а тиме и ризик од нежељених ефеката или компликација.

Четвртина старијих пацијената који се обраћају терцијарним центрима због главобоље имају мигрену (83). Учесталост мигрене током пете и шесте деценије опада и њена годишња учесталост код особа старијих од 65 година износи око 10%. Новонастала мигрена након 60. године живота је реткост и захтева евалуацију у смислу искључивања секундарне главобоље. Клиничка слика напада мигрене са годинама се мења и чешће се презентује билатералним болом са мање израженим удруженим феноменима као што су фотофобија, фонофобија, мучнина и повраћање, мањим степеном онеспособљености и бољим одговором на терапију. Новонастали симптоми ауре код старијих захтевају хитну евалуацију у смислу искључења секундарних узрока, укључујући транзиторни исхемијски атак, епилептички напад и интракранијалну хеморагију (84).

Лечење мигрене код старијих се не разликује значајно од лечења у општој популацији, уз посебан опрез који се тиче коморбидитета. Вазоконстрикторне супстанце, као што су триптани или дихидроерготамин, не би требало прописивати пацијентима са значајним кардиоваскуларним ризиком (85). У профилактичкој терапији мигрене примењују се профилактици наведени у Табели 14.

Неколико ређих примарних главобоља, као што су главобоља спавања и примарна главобоља кашља, јављају се чешће код старије популације и захтевају другачије лечење.

Примарна главобоља кашља се јавља најчешће око 60. године живота (84). Поред кашља, ова главобоља се провоцира и другим радњама које укључују Валсалвин маневар – кијањем, смејањем, дефекацијом или сагињањем унапред (6). Умереног је до јаког интензитета, настаје неколико тренутака након кашља, достиже максималан интензитет скоро одмах, а затим се повлачи током неколико секунди или минута. Због великог броја болесника са симптоматском главобољом овог типа неопходно је искључити *Chiari* тип 1 малформацију, интракранијални тумор, посебно задње јаме, неруптурирану интракранијалну анеуризму, дисекцију, каротидну/вертебралну стенозу, акутни синуситис сфеноидног синуса, интракранијалну хипотензију и субдурални хематом. За постављање дефинитивне дијагнозе често су неопходни МР преглед мозга и ангиографија интракранијалних крвних судова, те је болеснике са овом главобољом потребно упутити неурологу.

Главобоља спавања се јавља око 60. године живота (86), искључиво током сна, узрокује буђење, траје 15 минута до 4 сата и нема удружене феномене (6). Посебно је важно да се пацијенти са главобољом спавања упуте неурологу, с обзиром на то да се овако презентују тумори хипофизе и задње лобањске јаме. Може да буде манифестација ноћних скокова артеријског притиска или последица употребе антихипертензива из групе инхибитора ангиотензин конвертујућег ензима. Такође, потребно је да се размотре и други типови примарних главобоља са ноћном презентаци-

јом, као што је кластер главобоља. Главобоља која ремети спавање је и она повезана са апнејом у спавању. Обично се јавља ујутру на буђењу, бол је обостране локализације и типа притиска.

Главобоља која се приписује гигантоцелуларном артеритису (ГЦА). Главобоља је најчешћи, а често и први симптом овог аутоимуног системског васкулитиса. По правилу се јавља код старијих од 50 година живота, тако да новонастала главобоља или она промењених особина код особе старије од 50 година захтева да се прво размотри ГЦА (87). Непрепознато, ово обољење може узроковати слепило захватањем задње цилијарне артерије и последичне предње исхемијске оптичке неуропатије. Осим тога, ГЦА може узроковати компликације у виду других кранијалних неуропатија, стенозе великих артерија, артеријске дисекције и мождани удар (88). Дијагноза ГЦА поставља се на основу дијагностичких критеријума који подразумевају појаву нове главобоље код особе старије од 50 година, са убрзаном седиментацијом еритроцита и задебљалом темпоралном артеријом. Особу са сумњом на темпорални артеритис потребно је са лабораторијским прегледом крви (седиментација, Ц-реактивни протеин, фибриноген) и офталмолошким прегледом упутити неурологу или интернисти. Златни стандард за постављање дијагнозе је биопсија темпоралне артерије, међутим, због опасности од слепила, лечење кортикостероидима се започиње одмах чим се потврде повишени фактори инфламације (87).

Препознавање тригеминалне неуралгије (ТН) у примарној пракси је кључно за лечење, а ове болеснике је потребно упутити специјалисти неурологу. ТН најчешће настаје услед компресије тригеминалног нерва крвним судом, најчешће горњом маломожданом артеријом, у церебелопонтинској цистерни. Ова компресија на физиолошки хиперексцитабилну зону тригеминалног живца доводи до ектопичке ексцитације и продукује бол. ТН карактерише понављајући, краткотрајни унилатерални бол попут удара струје, који нагло настаје, траје од делића секунде до 2 минута и нагло престаје, а ограничен је на једну или више грана тригеминалног живца. Бол може да настане спонтано или провоцирано безазленим стимулусима као што су додир или покрети вилице при говору и жвакању (6). Након периода бола углавном постоји краћи рефрактерни период када је немогуће испровоцирати бол и који болесник користи да обави хигијену лица или нешто поједе. ТН може да буде идиопатска или симптоматска када најчешће настаје услед плака мултипле склерозе, тумора, трауме или инфекције херпес зостером. Термин класична ТН резервисан је за ТН где је присутан неуроваскуларни конфликт са морфолошким променама живца. ТН може, али не мора, бити праћена и сталним болом у лицу који је умереног интензитета. Корисно је знати да постојање испада сензибилитета у зони ТН указује на вероватно аксонско оштећење тригеминалног нерва и типично је за симптоматску ТН. Како се клиничка презентација идиопатске и симптоматске тригеминалне неуралгије не разликује, као ни одговор на терапију, неопходно је свим болесницима са ТН урадити МР преглед главе (88).

Терапија ТН може да буде фармаколошка (Табела 25) и интервентна. Неопиоидни и опиоидни аналгетици нису ефикасни у терапији ТН.

Табела 25. Преглед фармаколошке терапије за ТН

ЛЕКОВИ ПРВОГ ИЗБОРА		
Лек и доза	Ниво доказа/степен препоруке	Нежељена дејства
карбамазепин 2–3 x 100–200 мг (повећавати за по 100 мг на други дан до максималне дозе од 2400 мг/дан)	A, I	<ul style="list-style-type: none"> • вртоглавица, атаксија, поспаност, умор; мучнина, повраћање • алергијски дерматитис • хипонатријемија • смањена ефикасност оралних контрацептива
окскарбазепин 2–3 x 150–300 мг (повећавати за по 300 мг на трећи дан до максималне дозе од 2400 мг/дан)	A, I	<ul style="list-style-type: none"> • остеопороза • тромбоцитопенија, еозинофилија • едеми ногу
ЛЕКОВИ ДРУГОГ ИЗБОРА – монотерапија или додатак терапији		
Лек и доза	Ниво доказа / степен препоруке	Нежељена дејства
прегабалин 2–3 x 75 мг (повећавати за по 150 мг недељно до максималне дозе од 600 мг/дан)	Ц, Пб	<ul style="list-style-type: none"> • вртоглавица • поспаност • главобоља • периферни едеми • сувоћа уста
габапентин 2–3 x 300 мг (повећавати за по 300 мг на дан до максималне дозе од 3600 мг/дан)	Б, Па	
ламотригин 2 x 25 мг дневно (повећавати за по 25 мг на две недеље до максималне дозе од 500 мг/дан)	Б, Па	<ul style="list-style-type: none"> • алергијски дерматитис • вртоглавица • мучнина • опстипација • поспаност
баклофен 2 x 5 мг, (повећавати за по 5 мг на трећи дан до максималне дозе 3–4 x 10–20 мг)	Ц, Па	<ul style="list-style-type: none"> • постурална хипотензија • мишићна слабост • желудачне тегобе
ботулинумски токсин А (ботокс) 25–100 ИЈ, на 12 недеља	Б, Пб	<ul style="list-style-type: none"> • слабост инфилтрираних мишића
фенитоин 2 x 100–200 мг	Б, Пб	<ul style="list-style-type: none"> • неприхватљиви нежељени ефекти при дужој примени

Саветује се споро постизање оптималне дозе лека (титрирање дозе), уз препоруку још споријег укидања лека по постизању терапијске ефикасности. Секундарна ТН се терапијски збрињава по истим принципима. Корисно је знати да је микроваскуларна декомпресија хируршка метода првог избора код постојања НВК. Гама-нож и/или друге процедуре (стереотаксична радиохирургија, блокада инјекцијом глицерола, балон компресија, радиофрекветна термокоагулација и др.) методе су секундарног избора, међутим, добро су решење за старије болеснике са коморбидитетима. Неким пацијентима је и након интервенције неопходна фармакотерапија.

ТН је изразито болно стање. Нелечена ТН доводи до физичких, психичких и социјалних последица по оболелог. Пацијенти услед избегавања тригера као што је жвакање могу озбиљно да наруше унос хране и течности и доведу до појаве анорексије и дехидратације, те се за њих саветује интрахоспитална рехидроминерализација. Пацијента треба едуковати о ТН, могућностима превенирања, лечења и прогнозе, као и о могућности самосталног постепеног повећања и смањења дозе лека у случају погоршања и побољшања ТН. Комбинације лекова имају мање нежељених ефеката, пошто су дозе појединачних лекова мање. Након постизања комплетне контроле ТН, дозу лека треба постепено смањивати и обуставити у одсуству релапса. Премда је започињање лечења ТН у домену неуролога који се бави болом, даље праћење терапијске ефикасности код пацијената са постигнутом контролом ТН може бити и у домену лекара примарне здравствене заштите.

Од тригеминалне неуралгије потребно је разликовати перзистентни идиопатски бол лица (ПИБЛ). Упоран бол у пределу лица и/или уста најчешће тупог, тиштећег карактера који се понавља током дана, траје више од 2 сата у континуитету, у периоду дужем од 3 месеца, у одсуству неуролошког дефицита треба разматрати као ПИБЛ. Бол ретко има карактер оштрог, прободног бола, који се јавља код тригеминалне неуралгије. ПИБЛ је ретко стање, најчешће се среће код млађих жена, често након минорне операције или повреде лица, максиле, зуба или десни и поред лечења ових стања.

ДНЕВНИК И КАЛЕНДАР ГЛАВОБОЉА

У одсуству специфичних биолошких маркера постављање дијагнозе примарних главобоља базирано је на информацијама које добијамо од пацијента структурисаном анамнезом. У клиничкој пракси је, међутим, показано да се пацијенти тешко присећају детаљних карактеристика ранијих главобоља, посебно уколико се оне разликују међусобно, и имају склоност да описују само најјаче или најскорије нападе.

Дневници главобоља могу бити корисно средство у дијагностици примарних главобоља – **ниво доказа Б, степен препоруке I**. Дневници омогућавају да се проспективно бележе карактеристике сваког напада, чиме се редукује ефекат лажног сећања и повећава прецизност дијагнозе пре започињања специфичног лечења (89).

Свакодневним вођењем дневника у периоду од 1–2 месеца лако се диференцирају различити типови главобоља, учесталост и образац њиховог појављивања, појава удружених симптома или ауре. Из дневника сазнајемо које лекове против болова је пацијент узимао и колико често, колико су они ефикасни и имају ли нежељена дејства (5, 89).

Дневници, првенствено осмишљени да би се олакшала и стандардизовала дијагностика најчешћих типова главобоља које се срећу у примарној здравственој заштити – мигрене, ГТТ и ГПУМ, имају и едукативну сврху за болесника.

Основне мане дневника су што не могу да замене клинички интервју, физикални и неуролошки преглед у дијагностици других секундарних главобоља, као и то што су захтевни, попуњавање и прегледање одузима време, а у дужем периоду се смањује редовност коришћења.

Насупрот дневницима, календари главобоља представљају једноставну и прегледну форму и за пацијента и за лекара, јер на једном листу папира могу да садрже информације о главобољама у периоду од годину дана. Њихова основна улога је праћење стања пацијента, а препоручују се код пацијената код којих је дијагноза потпуна и који су довољно едуковани да препознају врсту напада – **ниво доказа Ц, степен препоруке IIб**.

Лекарима у примарној здравственој заштити пружају следеће информације о:

- евентуалној повезаности главобоље са менструалним циклусом или другим тригерима,
- учесталости узимања акутне терапије или прекомерној употреби током периода праћења,
- ефектима акутне или превентивне терапије пратећи учесталост, интензитет и трајање напада

(5, 89).

На овај начин се могу лакше идентификовати они пацијенти којима је потребна консултација неуролога:

- када претходно примењена терапија напада није довољно ефикасна или лекови имају нежељена дејства,
- код пораста учесталости или промене карактеристика главобоља,
- пацијенти са хроничном мигреном.

И дневници и календари су пацијентима доступни и у папирном и у електронском облику, путем интерактивних онлајн дневника или апликација (5, 89). Пример базичног дневника главобоља на српском језику може се наћи на сајту Националног удружења за главобоље Србије <http://nugs.rs/pacijenti/dnevnik-glavobolja>.

ТЕСТОВИ ЗА ПРОЦЕНУ ОНЕСПОСОБЉЕНОСТИ

Визуелно аналогна скала (ВАС) (Visual Analogue Scale-VAS)

Визуелно аналогна скала се најчешће приказује као равна линија од 100 мм, без прекида континуитета, која има речи „без бола” на крајњем левом крају (почетку) и „најгори бол који се може замислити” (или нешто слично) на крајњем десном крају. Она је мерни инструмент који покушава да измери карактеристику или став за који се верује да се креће кроз континуум вредности и не може лако да се мери директно. Пацијент обележава место на скали које одговара његовом субјективном осећају бола (што подразумева интензитет и степен непријатности). Почетни и завршни део скале је означен дескриптором речи, а не нумеричком вредношћу, да би се ухватила идеја несталног континуума. Пацијент означава на скали његово тренутно стање. Постоји више других начина којима се ВАС може представити, укључујући вертикалне линије и линије са додатним дескрипторима. С обзиром на то да је процена изузетно субјективна, ове скале су најдрагоценије када се гледају промене код појединца и мање су вредне за поређење у групи појединаца у једном тренутку (90).

Слика 1. Визуелно аналогна скала



без бола

најгори бол који се може замислити

Предности ВАС:

- брзо се користи и за већину пацијената не представља проблем у смислу разумевања,
- овом скалом се омогућава смислено поређење и мерење у одређеном временском интервалу, а такође се избегава и непрецизна употреба описних термина,
- осетљива је на промене искуства пацијената.

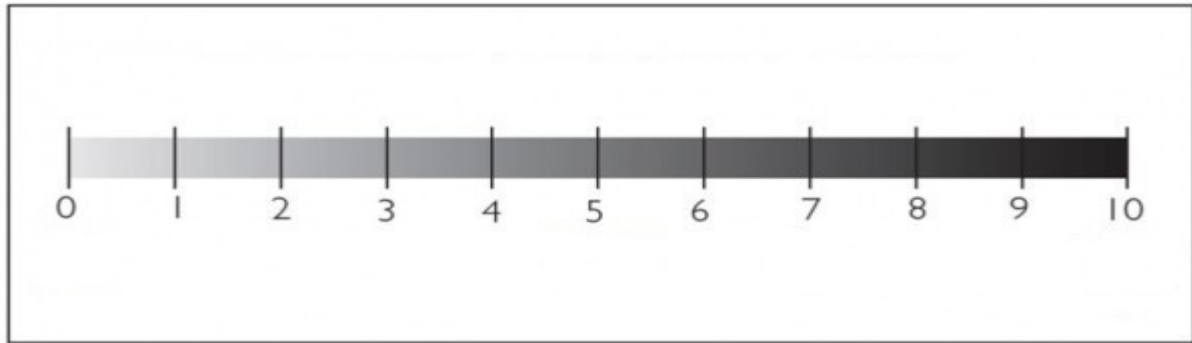
Недостаци ВАС:

- захтева веће когнитивне способности и очуван вид,
- искуство пацијента у вези са болом и пратећим симптомима које увећавају непријатност мора се изразити кроз једну вредност,
- поједини пацијенти имају проблем приликом одлучивања како да представе свој болни осећај. Свако искуство бола је другачије и зависи од многих унутрашњих (личних) и спољашњих околности,
- када се деси да се бол погорша, а пацијент га је већ приказао као максималан, онда нема начина да промену документује.

Нумеричка скала (Categorical Numerical Rating Scales – NRS)

Код нумеричке скале (Categorical Numerical Rating Scales – NRS) пацијент има могућност да оцени бол од 0–10 или да означи место на скали које одговара интензитету његовог бола (0 представља одсуство бола, а 10 је најинтезивнији могући бол).

Слика 2. Нумеричка скала



Предности нумеричке скале:

- за највећи број пацијената је лака за разумевање и веома се брзо користи,
- за лекара такође не представља проблем да бол оцени као лак, умерен или тежак,
- за пацијента значајно смањење бола је око 30%, што на скали означава смањење за најмање 2.

Недостаци нумеричке скале:

- болном искуству додељује једну нумеричку вредност,
- не може се примењивати на малој деци, особама са когнитивним дефицитом или са оштећеним видом,
- уколико пацијент изабере вредност 10, а накнадно се бол погорша, нема начина да се ова промена прикаже.

Тест процене онеспособљености узроковане мигреном – МИДАС (The Migraine Disability Assessment Test – MIDAS)

Тест процене онеспособљености узроковане мигреном састављен је како би помогао лекару да објективизује утицај главобоља на укупан квалитет живота пацијента. Информације које добијамо на основу овог упитника (ниво бола и онеспособљеност узрокована главобољом) помажу лекару да у конкретном случају одабере најадекватнији начин лечења (91).

Пацијент одговара на питања о свим главобољама које је имао током последња три месеца. Одговор се уписује у празном пољу испред питања. У случају да у претходна три месеца није имао главобољу, уписује нулу – 0.

Табела 26. Тест процене онеспособљености узроковане мигреном – МИДАС

Тест процене онеспособљености узроковане мигреном (МИДАС)	
Одговорите на питања о свим главобољама које сте имали током последња три месеца. Одговор (број дана) упишите у празном пољу испред питања. У случају да у претходна три месеца нисте имали главобољу, упишите нулу – 0.	
_____	1. Колико дана у последња три месеца сте изостали са посла или школе због главобоља?
_____	2. Колико дана у последња три месеца вам је продуктивност на послу или у школи умањена за пола или више због главобоља? (не убрајајте дане које сте рачунали у питању 1, када сте пропустили посао или школу)
_____	3. Колико дана у последња три месеца нисте обављали кућне послове (одржавање хигијене, припрема оброка, куповина, брига о деци и др.) због главобоља?
_____	4. Колико дана у последња три месеца вам је продуктивност у раду у домаћинству умањена за пола или више због главобоља? (не убрајајте дане које сте приказали у питању 3, када нисте радили у домаћинству)
_____	5. Колико дана у последња три месеца сте пропустили породичне, друштвене или забавне активности због главобоља?
_____	СКОР се добија сабирањем броја дана који су изражени кроз одговор на питања од 1–5
_____	А. Колико дана у последња три месеца вас је болела глава? (ако је главобоља трајала дуже од једног дана, рачунајте сваки дан)
_____	Б. На скали од 0–10 изразите колико су ове главобоље у просеку биле болне? (где 0 = нема никаквих болова, а 10 = најтежи могући бол)
_____	Скор се добија сабирањем броја дана који су изражени кроз одговор на питања од 1–5 (занемарите А и Б).

Табела 27. Процена онеспособљености на основу МИДАС скорa

МИДАС градус	Дефиниција	МИДАС скор
I	мало или без онеспособљености	0–5
II	блага онеспособљеност	6–10
III	умерена онеспособљеност	11–20
IV	тешка онеспособљеност	21+

Индекси изгубљеног времена додељени главобољи – ХАЛТ (The Headache-Attributed Lost Time (HALT) Indices)

ХАЛТ је први пут описан 2007. године, као директан и близак дериват МИДАС-а и заснива се на првих пет питања МИДАС-а (92).

ХАЛТ-90 броји дане у протекла три месеца (90 дана), када су радне активности, кућни послови у домаћинству и друштвени живот изостали због главобоље. ХАЛТ-30 региструје дане онеспособљености због главобоље током месец дана (тридесет дана). Понекад се болест не одржава током целог периода од деведесет дана или траје дуже. Тада је корисно упоређивање ХАЛТ-30 и ХАЛТ-90, када се могу посматрати и ефекти лечења.

Тест утицаја главобоље ХИТ-6 (Headache Impact Test HIT-6)

ХИТ се састоји од питања са понуђеним одговорима, а користи се за мерење утицаја главобоље на способност функционисања на послу, у школи, код куће и у другим социјалним ситуацијама. Резултат показује ефекат који главобоље имају на нормалан свакодневни живот и способност функционисања. Овај упитник је дизајниран да помогне оболелом да опише и комуницира како се осећа и шта не може због главобоље (93, 94).

Упитник недовољног одговора главобоље на лечење – ХУРТ (The Headache Under-Response to Treatment (HURT) Questionnaire)

ХУРТ упитник служи као водич за праћење процеса лечења главобоље у примарној здравственој заштити. Исходи лечења чак и у оптималним условима, ретко су савршени. Ово подразумева другачији приступ лечењу или промену терапије. Упитник ХУРТ као инструмент не само да процењује исход, него и нуди смернице о одговарајућим акцијама за оптимизацију лечења. ХУРТ је упитник од 8 тачака, брз и једноставан за употребу у примарној здравственој заштити. Разматра се учесталост главобоље, онеспособљеност, употреба и ефикасност лекова, перцепција пацијента о „контроли главобоље” и разумевање дијагнозе (95).

Литература

1. Stovner LJ, Andrée C; Eurolight Steering Committee. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain* 2008;9:139–46.
2. Saylor D, Steiner TJ. The Global Burden of Headache. *Semin Neurol* 2018;38:182–90.
3. World Health Organization, Lifting The Burden. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. Geneva: WHO; 2011.
4. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017;390:1211–59.
5. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Linde M, MacGregor EA, Osipova V, Paemeleire K, Olesen J, Peters M, Martelletti P. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition): on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the Global Campaign against Headache. *J Headache Pain* 2019;20(1):57.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1–211.
7. Mitsikostas D, Ashina M, Craven A, Diener HC, Goadsby PJ, Ferrari MD, Lampl C, Paemeleire K, Pascual J, Siva A, Olesen J, Osipova V, Martelletti P. On behalf of EHF committee. European headache federation consensus on technical investigation for primary headache disorders. *J Headache Pain* 2016;17:5.
8. Mullally WJ, Hall K, Goldstein R. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physician* 2009;12:1005–11.
9. Wang LP, Zhang XZ, Guo J, Liu HL, Zhang Y, Liu CZ, Yi JH, Wang LP, Zhao JP, Li SS. Efficacy of acupuncture for migraine prophylaxis: a single-blinded, double-dummy, randomized controlled trial. *Pain* 2011;152:1864–71.
10. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JL, Aurora SK, Pearlman SH, Fischell RE, Ruppel PL, Goadsby PJ. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomized, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:373–80.
11. Caputi CA, Firetto V. Therapeutic blockade of greater occipital and supraorbital nerves in migraine patients. *Headache* 1997;37:174–9.
12. Zanchin G, Maggioni F, Granella F, Rossi P, Falco L, Manzoni GC. Self-administered pain-relieving manoeuvres in primary headaches. *Cephalalgia* 2001;21:718–726.
13. Ward TN, Levin M, Phillips JM. Evaluation and management of headache in the emergency department. *Med Clin North Am* 2001;4:971–85.
14. Davenport R. Acute headache in the emergency department. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(Suppl II):ii33–ii37.
15. Rakesh M. Understanding migraine: Potential role of neurogenic inflammation. *Ann Indian Acad Neurol* 2016;19(2):175–82.
16. Yating Y, Ruixia Y, Tongling X, Xy L. Genetic variants in migraine: a field synopsis and systematic re-analysis of meta-analysis. *J Headache Pain* 2020;11;21(1):13.
17. Karsan B, Bose P, Goadsby PJ. The migraine premonitory phase. *CONTINUUM (MINNEAP MINN)* 2018;24 (4, Headache):996–1008.
18. Bose P, Karsan B, Goadsby PJ. The migraine postdrome. *CONTINUUM (MINNEAP MINN)* 2018;24 (4, Headache):1023–31.
19. Dennis M, Warlow C. Migraine aura without headache: transient ischaemic attack or not? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(6):437–40.
20. Diener HC, Solbach K, Holle D, Gaul C. Integrated care chronic migraine patients: epidemiology, burden, diagnosis and treatment options. *Clin Med (Lond)* 2015;15(4):344–50.

21. Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, et al. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. *J Headache Pain* 2018;19(1):115.
22. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and socio-demographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012;52:1456–70.
23. Ruscheweyh R, Müller M, Blum B, Straube A. Correlation of headache frequency and psychosocial impairment in migraine: a cross-sectional study. *Headache* 2014;54:861–71.
24. Bigal ME, Lipton RB. Migraine chronification. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:139–48.
25. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guideline. SIGN Publication No. 107. Edinburgh: SIGN; 2008.
26. Frichberg BM. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache patients with normal neurological examination. *Neurology* 1994;44:1191–1197.
27. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, Quality standards subcommittee of the American academy of neurology and the American headache society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1337–1345.
28. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2009;16:968–981.
29. Metso TM, Tatlisumak T, DeBette S, Dallongeville J, Engelter ST, Lyrer PA, Thijs V, Bersano A, Abboud S, Leys D, Grond Ginsbach C, Kloss M, Touzé E, Pezzini A, Metso AJ, CADISP group. Migraine in cervical artery dissection and ischemic stroke patients. *Neurology* 2012;78:1221–1228.
30. Becker WJ, Findlay T, Moga C, et al. Guideline for primary care management of headache in adults. *Can Fam Physician* 2015;61(8):670–679.
31. Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, et al. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain* 2014;15(1):2.
32. Bigal M, Rapoport A, Aurora S, et al. Satisfaction with current migraine therapy: experience from 3 centers in US and Sweden. *Headache* 2007;47(4):475–9.
33. Lipton RB, Fanning KM, Serrano D, et al. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. *Neurology* 2015;84(7):688–95.
34. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) study: a randomized trial. *JAMA* 2000;284(20):2599–605.
35. Tepper SJ. Opioids should not be used in migraine. *Headache* 2012;52 Suppl 1:30–4.
36. Tfelt-Hansen P. Triptans and ergot alkaloids in the acute treatment of migraine: similarities and differences. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2013;13:9:961–3.
37. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the American headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache* 2015;55(1):3–20.
38. Géraud G, Keywood C, Senard JM. Migraine headache recurrence: relationship to clinical, pharmacological, and pharmacokinetic properties of triptans. *Headache* 2003;43(4):376–88.
39. Rapoport AM. Recurrent migraine: cost-effective care. *Neurology* 1994;44:S25–S28.
40. Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician* 2019;99(1):17–24.
41. Silberstein SD. Preventive Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(4 Headache):973–89.
42. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF. AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68(5):343–9.

43. Steiner TJ, Buse DC, Al Jumah M, Westergaard ML, Jensen RH, et al. (2018). The headache under-response to treatment (HURT) questionnaire, an outcome measure to guide follow-up in primary care: development, psychometric evaluation and assessment of utility. *J Headache Pain* 2018;19:15.
44. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, Sehgal N, Kuester J. A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. *PLoS One* 2015;10(7):e0130733.
45. Russo AF. Calcitonin-Related Peptide (CGRP): A New Target for Migraine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2015;55:533–52.
46. Chou DE, Gross GJ, Casadei CH, et al. External trigeminal nerve stimulation for the acute treatment of migraine: open-label trial on safety and efficacy. *Neuromodulation* 2017;20(7):678–83.
47. Kinfel TM, Pintea B, Muhammad S, et al. Cervical non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for preventive and acute treatment of episodic and chronic migraine and migraine-associated sleep disturbance: a prospective observational cohort study. *J Headache Pain* 2015;16:101.
48. Goadsby PJ, Grosberg BM, Mauskop A, et al. Effect of noninvasive vagus nerve stimulation on acute migraine: an open-label pilot study. *Cephalalgia* 2014;34(12):986–93.
49. Wilkinson D, Ade KK, Rogers LL, Attix DK, Kuchibhatla M, Slade MD, Smith LL, Poynter KP, Laskowitz DT, Freeman MC, Hoffer ME, Saper JR, Scott DL, Sakel M, Calhoun AH, Black
50. Blumenfeld A, Ashkenazi A, Napchan U, et al. Expert consensus recommendations for the performance of peripheral nerve blocks for headaches – a narrative review. *Headache* 2013;53(3):437–446.
51. Goadsby PJ, Goldberg J, Silberstein SD. Migraine in pregnancy. *Br Med J* 2008;336(7659):1502–4.
52. Robbins MS. Headache in Pregnancy. *Continuum (Minneapolis)* 2018;24:1092–107.
53. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol* 2019;133(1):186.
54. Thanissara Chansakul, Geoffrey S. Young. Neuroimaging in Pregnant Women. *Semin Neurol* 2017;37:712–23.
55. Wabnitz A, Bushnell C. Migraine, cardiovascular disease, and stroke during pregnancy: systematic review of the literature. *Cephalalgia* 2015;35:132–9.
56. Amundsen S, Nordeng H, Nezvalova-Henriksen K, et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015;11:209–19.
57. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 7th ed Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
58. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, Dezee KJ, Becher D, Diemer M, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;341.
59. Mei D, Capvano A, Vollono C, Evangelista M, Ferravo D, Tonali P, et al. Topiramate in migraine prophylaxis: a randomised double-blind versus placebo study. *Neurol Sci* 2004;25:245–50.
60. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005;9(6):415–22.
61. Chowdhury D. Tension type headache. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;15(Suppl 1):S83–S88.
62. Seeger S. Tension type headache. A. Abd-Elseyed (ed.). *Pain* 2019;557–60.
63. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J; EFNS: EFNS guideline on the treatment of tension-type headache-report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010;17(11):1318–25.
64. Jackson JL, Mancuso JM, Nikoloff S, et al. Tricyclic and tetracyclic antidepressants for the prevention of frequent episodic or chronic tension-type headache in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2017;32:1351.
65. Bendtsen L. Drug and nondrug treatment in tension-type headache. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 2009;2(3):155–61.
66. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Bendtsen L. Ibuprofen for acute treatment of episodic tension-type headache in adults (Review). *Cochrane database of systematic reviews* 2015;7:CD011474.

67. García-Azorín, D, Farid-Zahran M, Gutiérrez-Sánchez M, et al. Tension-type headache in the Emergency Department Diagnosis and misdiagnosis: The TEDDi study. *Sci Rep* 2020;10:2446.
68. Diener HC, Antonaci F, Braschinsky M, Evers S, Jensen R, Lainez M, Kristoffersen ES, Tassorelli C, Ryliskiene K, Petersen JA. European Academy of Neurology guideline on the management of medication-overuse headache. *Eur J Neurol* 2020;0:1–15.
69. Carlsen LN, Westergaard ML, Bisgaard M, Schytz JB, Jensen RH. National awareness campaign to prevent medication-overuse headache in Denmark. *Cephalalgia* 2017;38:1316–25.
70. Fritsche G, Frettlow J, Huppe M, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine. *Pain* 2010;151:404–13.
71. Zidverc-Trajkovic J, Pekmezovic T, Jovanovic Z, Pavlovic A, Mijajlovic M, Radojicic A, Sternic N. Long-term predictors of remission in patients treated for medication-overuse headache at a specialized headache center: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 2018;38:265–73.
72. Burish M. Cluster Headache and Other Trigeminal Autonomic Cephalalgias. *CONTINUUM (MINNEAP MINN)* 2018;24(4):1137–56.
73. Ljubisavljevic S, Zidverc Trajkovic J. Cluster headache: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Neurol* 2019;266(5):1059–66.
74. May A, Leoneb M, Afrac J, Linded M, Sandore PS, Eversf S, Goadsbyg PJ. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminalautonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1066–77.
75. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TD. Treatment of cluster headache: the American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache*
76. Gelfand AA. Pediatric and Adolescent Headache. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2018;24(4, Headache):1108–36.
77. Langdon R, DiSabella M. Pediatric Headache: An Overview. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2017;47:44–65.
78. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;59(4):490–8.
79. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache: infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology* 2012;79(13):1392–6.
80. Kröner-Herwig B, Heinrich M, Vath N. The assessment of disability in children and adolescents with headache: adopting PedMIDAS in an epidemiological study. *Eur J Pain* 2010;14(9): 951–8.
81. Lipton RB. Risk factors for and management of medication overuse headache. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2015;21(4 Headache):1118–31.
82. Green K, Irwin S, Gefland A. Pediatric Migraine. *Neurol Clin* 2019;37(4):815–33.
83. Starling AJ. Diagnosis and Management of Headache in Older Adults. *Mayo Clin Proc* 2018;93(2):252–62.
84. Sharma TL. Common Primary and Secondary Causes of Headache in the Elderly. *Headache* 2018;58(3):479–84.
85. Roberto G, Raschi E, Piccinni C, et al. Adverse cardiovascular events associated with triptans and ergotamines for treatment of migraine: systematic review of observational studies. *Cephalalgia* 2015;35:118–31.
86. Kaniecki RG, Levin AD. Headache in the elderly. *Handb Clin Neurol* 2019;167:511–28.
87. Mollan SP, Paemeleire K, Versijpt J, et al. European Headache Federation recommendations for neurologists managing giant cell arteritis. *J Headache Pain* 2020;21:28.
88. Bendtsen L, Zakrzewska M, Abbott J, Braschinsky M, Stefano G, Donnet A, Eide PK, Leal PRL, Maarbjerg S, May A, Nurmikko T, Obermann M, Jensen TS, Cruccu G. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol* 2019;26:831–49.
89. Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, Sandrini G, Olesen J, Nappi G; Basic Diagnostic Headache Diary Study Group. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is

- well accepted and useful in the diagnosis of headache, a multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia* 2011;31:1549–60.
90. Stovner LJ, Al Jumah M, Birbeck GL, Guruvaj G, Jansen R, Katsarava Z, Queiroz LP, Scher AI, Tekle-Haimanot R, Wang SJ, Steiner TJ. The methodology of population surveys of headache, prevalence, burden and cost: principles and recommendations from the global campaign against headache. *J Headache Pain* 2014;15:5.
 91. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Liberman JN, et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) scor. *Neurology* 1999;53:988–94.
 92. Steiner TJ. The HALT and HART indices. *J Headache Pain* 2007; 8(supp 1): S22–S25.
 93. De Hertogh W, Meiresone S, Wouters E, Cras P. A pilot study to assess the responsiveness of the headache impact test (HIT-6) *Cephalalgia* 2009;29:7.
 94. Yang M, Rendas-Baum R, Varon SF, Kosinski M. Validation of the headache impact test (HIT-6) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia* 2011;31:357–67.
 95. Buse DC, Sollars CM, Steiner TJ, Jansen RH, Al Jumah MA, Lipton RB. Why HURT? A review of clinical instruments for headache management. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:237–54.

