



Ministarstvo zdravlja
Republike Srbije

Republička stručna
komisija za izradu i
implementaciju
vodiča u kliničkoj
praksi

GLAVOBOLJA

*Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu

Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

GLAVOBOLJA

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

GLAVOBOLJA

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD-a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–31–7

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
616.831–009.7–084 (083.1)

Glavobolja / (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Jasna Zidverc–Trajović). – 1. izd. – Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 2005 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 38 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 33–38.

ISBN 86–85313–31–7

a) Glavobolja – Sprečavanje – Uputstva

COBISS. SR-ID 127170828

UVODNA REČ

Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.

Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.

Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovník o radu RSK.

Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.

Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.

Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala Crown Agents.

Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.

*Predsednik RSK za izradu i
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi*

Beograd, novembar 2005.

*Prof. dr Vera Popović
Profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu*

Radna grupa za izradu vodiča

Rukovodilac:

Mr sc. med. Jasna Zidverc–Trajković,
Centar za glavobolje Instituta za neurologiju Kliničkog centra Srbije
e-mail: jzidverc@sezampro.yu

Sekretar:

Prof. dr Nadežda Šternić
Institut za neurologiju, Klinički centar Srbije, Medicinski fakultet
Univerziteta u Beogradu

Članovi:

Prof. dr Žarko Martinović
Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet Univerziteta u
Beogradu

Prof. dr Jelena Mihaljev–Martinov
Klinički centar Novi Sad, Medicinski fakultet u Novom Sadu

Doc. dr Ranko Raičević
Vojno–medicinska Akademija, Beograd

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

Nivo dokaza

- A** Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)
- B** Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)
- C** Konsenzus eksperata

Stepen preporuke

- I** Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna
- II** Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni
 - IIa** Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti
 - IIb** Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza
- III** Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna
- Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič

SADRŽAJ

I. OPŠTE NAPOMENE	1
II. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK	2
III. SEKUNDARNE (SIMPTOMATSKE) GLAVOBOLJE	6
IV. PRIMARNE GLAVOBOLJE	9
V. SPECIFIČNOSTI GLAVOBOLJE KOD DECE	27
VI. SPECIFIČNOSTI GLAVOBOLJE STARIJEG ŽIVOTNOG DOBA	30
Literatura	33

I. OPŠTE NAPOMENE

Značaj problema

Glavobolja je jedna od najčešćih tegoba koja se javlja kod oko 10% osoba u populaciji zapadne hemisfere i zbog koje se skoro 30% bolesnika obraća lekaru primarne zdravstvene zaštite. U nekom trenutku svog života, glavobolju doživljava 70–95% osoba, a svega oko 5% ovih osoba se obraća lekaru za pomoć. Više od 1% ambulantnih pregleda, računajući i preglede hitnih službi, se realizuje zbog glavobolja.⁽¹⁾ Glavobolja se najčešće javlja kod osoba starih 20 do 40 godina, a zatim incidenca stabilno opada sa starenjem.

Klasifikacija glavobolja

Međunarodna klasifikacija glavobolja (MKG)⁽²⁾ se zbog jedinstvene terminologije i preciznih dijagnostičkih kriterijuma smatra standardom za dijagnostiku glavobolja. Prema MKG glavobolje se razvrstavaju u 14 različitih klasa, tako da prve četiri klase obuhvataju primarne, sledećih osam sekundarne glavobolje, u klasi 13 su kranijalne neuralgije, primarni i centralni uzroci bola lica, a u klasi 14 neklasifikovane i nedovoljno specifične glavobolje. Svaki tip glavobolje se posebno klasifikuje tako da jedan bolesnik može u isto vreme da ima nekoliko različitih dijagnoza glavobolja.

Patofiziologija glavobolja

Intrakranijalne strukture osetljive na bol su delovi meninga kao što su: bazalna dura i venski sinusi mozga sa pritokama; neuralne strukture kao što su: glosofaringealni, vagusni, trigeminalni i gornji cervikalni živci; kao i vaskularne strukture: arterije dure, karotidne, vertebralne i bazilarna arterija, arterije Willisovog poligona i proksimalni delovi grana cerebralnih, vertebralnih i bazilarnih arterija. Polimodalni nociceptori visokog praga nadražaja inervišu ove intrakranijalne strukture i aktiviraju se mehaničkom, termičkom ili hemijskom stimulacijom. Bolni impulsi se prenose nervnim vlaknima trigeminalnog i prva dva spinalna živca do ganglija, a zatim do moždanog stabla na nivou ponsa i dalje, neuronima drugog reda do ventrolateralnog regiona trigeminalnog kaudalnog jedra i dorzalnih rogova gornjih delova cervikalne kičmene moždine. Nociceptivne informacije se projektuju ka brojnim subkortikalnim regionima, a zatim ka kortikalnim strukturama. Ascendentni i descendentni modulatorni sistemi vrše senzitivaciju i inhibiciju ove nocicepcije.⁽³⁾

II. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Anamneza

Većina bolesnika, naročito onih sa primarnom glavoboljom, ima normalan nalaz fizikalnog i neurološkog pregleda, pa je ključ za dijagnozu glavobolje detaljna i strukturirana (vođena) anamneza.

Značajna pitanja u anamnezi glavobolja

Životno doba početka glavobolje: primarne glavobolje najčešće počinju u detinjstvu, adolescenciji ili drugoj i trećoj dekadi života. Glavobolja koja se prvi put javlja posle 50. godine života češće je izazvana organskom etiologijom, kao što je temporalni arteritis, cerebrovaskularna bolest ili tumor.

Trajanje glavobolje: migrenska glavobolja najčešće traje 1–3 dana, glavobolja tenzionog tipa duže, glavobolje trigemino–autonomnih glavobolja (TAG, u stranoj literaturi trigemino–autonomne cefalagije – TAC) traju kraće od tri sata, a neuralgija manje od minuta.

Način nastanka: glavobolja nastaje naglo kod subarahnoidalne hemoragije (SAH), migrene i klaster glavobolje, a postepeno kod glavobolje tenzionog tipa, ekspanzivnih lezija i infekcija.

Lokalizacija: glavobolja je kod migrene najčešće lokalizovana unilateralno i slepoočno, sa promenom strana iz jednog napada u drugi. Sve TAG se odlikuju unilateralnom glavoboljom koja ne menja strane. Cervikalna glavobolja i trigeminalna neuralgija se takođe odlikuju unilateralnošću. Glavobolja tenzionog tipa je često okcipito–temporalna i može biti lokalizovana unilateralno ili bilateralno. Glavobolja bolesti zuba, sinusa ili oka je najčešće frontalna, glavobolja kod adenoma hipofize i selarnih tumora je često bitemporalna. Okcipitalna glavobolja je često hipertenzivne etiologije, a ređe porekla tumora zadnje lobanjske jame.

Ponavljanje i učestalost: ponovna pojava istog tipa glavobolje je, uglavnom, osobina primarnih glavobolja koje se prema učestalosti ataka dele na epizodične i hronične. Učestalost i trajanje ataka pomaže da se postavi dijagnoza većine glavobolja iz grupe TAG. Sekundarne glavobolje se mogu javljati epizodično ili biti kontinuirane, najčešće nemaju uniforman obrazac ataka i tokom vremena pokazuju povećanu učestalost.

Intenzitet: za procenu intenziteta bola, preporučuje se verbalna ili

vizuelna analogna 0–10 skala (VAS), prema kojoj se sa 0 označava stanje bez bola, a sa ocenom 10 bol najvećeg intenziteta prema proceni bolesnika. Iako se na ovaj način neprecizno upoređuje intenzitet bola među bolesnicima, VAS je veoma koristan za praćenje individualnog oporavka. Najintenzivnije su glavobolje kod maligne hipertenzije, meningitisa, febrilnog stanja, klaster glavobolje i rupturirane intrakranijalne aneurizme.

Kvalitet: migrenu odlikuje pulsirajući kvalitet bola koji se, međutim, opisuje i kod glavobolje febrilnog stanja, hemangiomatoznih tumora i arterijske hipertenzije. Glavobolja tenzionog tipa ima kvalitet stezanja ili pritiska, a klaster glavobolja se odlikuje probodnim bolom koji se opisuje kao „žarač u oku“.

Faktori koji provociraju ili pogoršavaju glavobolju: značajni podaci su i oni koji ukazuju na pogoršanje glavobolje tokom kašlja, konzumacije određenih namirnica, fizičkih aktivnosti, pokreta vrata ili vilice. Migrenska glavobolja, kao i glavobolja izazvana porastom intrakranijalnog pritiska počinje rano ujutru, a atak klaster glavobolje posle par sati noćnog sna.

Fenomeni udruženi sa glavoboljom: predstavljaju deo dijagnostičkih kriterijuma primarnih glavobolja. Sa migrenom mogu biti udruženi prodromalni simptomi kao što su: umor, zevanje, potreba za slatkom hranom; simptomi aure, kao i mučnina, povraćanje, fotofobija i fonofobija tokom ataka. Glavobolja tenzionog tipa nema ili ima oskudne udružene fenomene, dok TAG odlikuju unilateralni autonomni fenomeni.

Neurološki pregled

Somatski i neurološki pregled se obavlja kod svih bolesnika koji se žale na glavobolju i rezultati ovih pregleda su kod većine bolesnika normalni. Kod svih bolesnika sa glavoboljom potreban je pregled očnog dna. Nepravilna ivica papile optičkog živca i odsutnost venskih pulsacija mogu da sugerišu povišeni intrakranijalni pritisak. Kod bola lokalizovanog u predelu oka potrebno je merenje intraokularne i arterijske tenzije.⁽⁴⁾

Dopunska ispitivanja













Dijagnoza migrene i glavobolje tenzionog tipa se postavlja na osnovu anamneze i pregleda. Ukoliko je potrebno za diferencijalnu dijagnozu, selektivno se ispituju sledeći parametri: kompletna krvna slika, sedimentacija eritrocita, serumski TSH i T4, glikemija, serumski natrijum,

kalijum i kalcijum, serumski kreatinin. Bolesnici sa simptomima infekcije se upućuju na radiografsko ispitivanje maksilarnih i frontalnih sinusa. Analiza likvora se vrši kod bolesnika sa sumnjom na SAH, meningitis ili druge infekcije CNS.

Indikacije za upućivanje bolesnika na dopunska ispitivanja su⁽⁴⁾:

- Glavobolja udružena sa patološkim nalazom dobijenim neurološkim pregledom, kao što su: zategnut vrat, izmene ličnosti, diplopije, staza papile, asimetrični refleksi.
- Kontinuirana glavobolja ili glavobolja koja se pogoršava čak i kada neurološki nalaz nije patološki.
- Glavobolja koja se javlja ili pojačava fizičkim naporom ili kašljem.
- Kod sumnje na infekciju CNS ili SAH.
- Epizoda gubitka svesti udružena sa glavoboljom.
- Glavobolja udružena sa endokrinološkim poremećajima.
- Glavobolja kod bolesnika sa malignitetom ili AIDS–om.
- Neurofibromatoza kod bolesnika ili člana njegove porodice.
- Ponavljano ili kontinuirano povraćanje udruženo sa glavoboljom.
- Kada je bolesniku neophodna terapija detoksikacije od prekomerno korišćene simptomatske terapije.
- Atak glavobolje koji ne popušta na terapiju datu na nivou primarne zdravstvene zaštite.
- Glavobolja koja dovodi do radne onesposobljenosti.

A	Meta–analiza bolesnika sa migrenom i normalnim neurološkim nalazom procenjuje stopu intrakranijalnih lezija koje je moguće lečiti na 0,18%. ⁽⁵⁾ Zbog toga se neurovizuelizacione metode ne preporučuju u rutinskom pregledu bolesnika sa migrenom i normalnim neurološkim nalazom. ⁽⁶⁾	I
C	Korist neurovizuelizacionih pregleda kod drugih tipova glavobolje nije jasna. ⁽⁶⁾	IIb

	<p>Patološki neurološki nalaz povećava verovatnoću značajne intrakranijalne patologije, dok normalan neurološki nalaz smanjuje verovatnoću otkrivanja patološkog nalaza neurovizuelizacionim metodama ispitivanja. Neurovizuelizacione metode ispitivanja se preporučuju kod bolesnika sa neakutnom glavoboljom i patološkim neurološkim nalazom koji se ne može objasniti.⁽⁶⁾</p>	
	<p>Glavobolja koja se pogoršava Valsalvinim manevrom, ona koja budi iz sna, pojava glavobolje kod starijih osoba i progresivno pogoršanje glavobolje povećavaju verovatnoću postojanja intrakranijalne patologije. Međutim, ne postoji dovoljno dokaza da se formiraju specifične preporuke za sprovođenje neurovizuelizacionih metoda ispitivanja kod bolesnika kod kojih postoje ili ne postoje ovi neurološki simptomi.⁽⁶⁾</p>	
	<p>Za bolesnike sa atipičnim osobinama glavobolje, ili one koji ne ispunjavaju striktno dijagnostičke kriterijume migrene (ili bolesnike sa dodatnim faktorom rizika) preporučuju se manje strogi kriterijumi za dopunska radiografska ispitivanja.⁽⁶⁾</p>	
	<p>Postoji nedovoljno podataka da se formiraju preporuke zasnovane na dokazima o koristi neurovizuelizacionih metoda kod glavobolje tenzionog tipa.⁽⁶⁾</p>	
	<p>Takođe, nema dovoljno podataka da se formira preporuka o relativnoj senzitivnosti MR u poređenju sa CT pregledom u evaluaciji migrene ili drugih neakutnih glavobolja.⁽⁴⁾</p>	
	<p>Elektroencefalografija nije indicovana kao rutinska evaluacija glavobolje.⁽⁷⁾</p>	

III. SEKUNDARNE (SIMPTOMATSKE) GLAVOBOLJE

Prema MKG⁽²⁾ sekundarne glavobolje se dele prema etiologiji.

Tabela 1. Klasifikacija sekundarnih glavobolja

MKG kod	SEKUNDARNE GLAVOBOLJE
5	Glavobolje koje se pripisuju traumi glave i vrata
6	Glavobolje koje se pripisuju vaskularnim poremećajima
7	Glavobolje koje se pripisuju nevaskularnim intrakranijalnim poremećajima
8	Glavobolje koje se pripisuju supstancama ili apstinenciji od njih
9	Glavobolje koje se pripisuju infekcijama
10	Glavobolje koje se pripisuju poremećajima homeostaze
11	Glavobolje koje se pripisuju bolestima kranijuma, vrata, očiju, ušiju, sinusa, zuba, usta ili ostalih facijalnih ili kranijalnih struktura
12	Glavobolje koje se pripisuju psihijatrijskim poremećajima

Za razlikovanje simptomatskih od primarnih glavobolja, najznačajnije podatke dobijamo anamnezom. Pitanja⁽⁶⁾ koja ukazuju da se radi o simptomatskoj glavobolji:

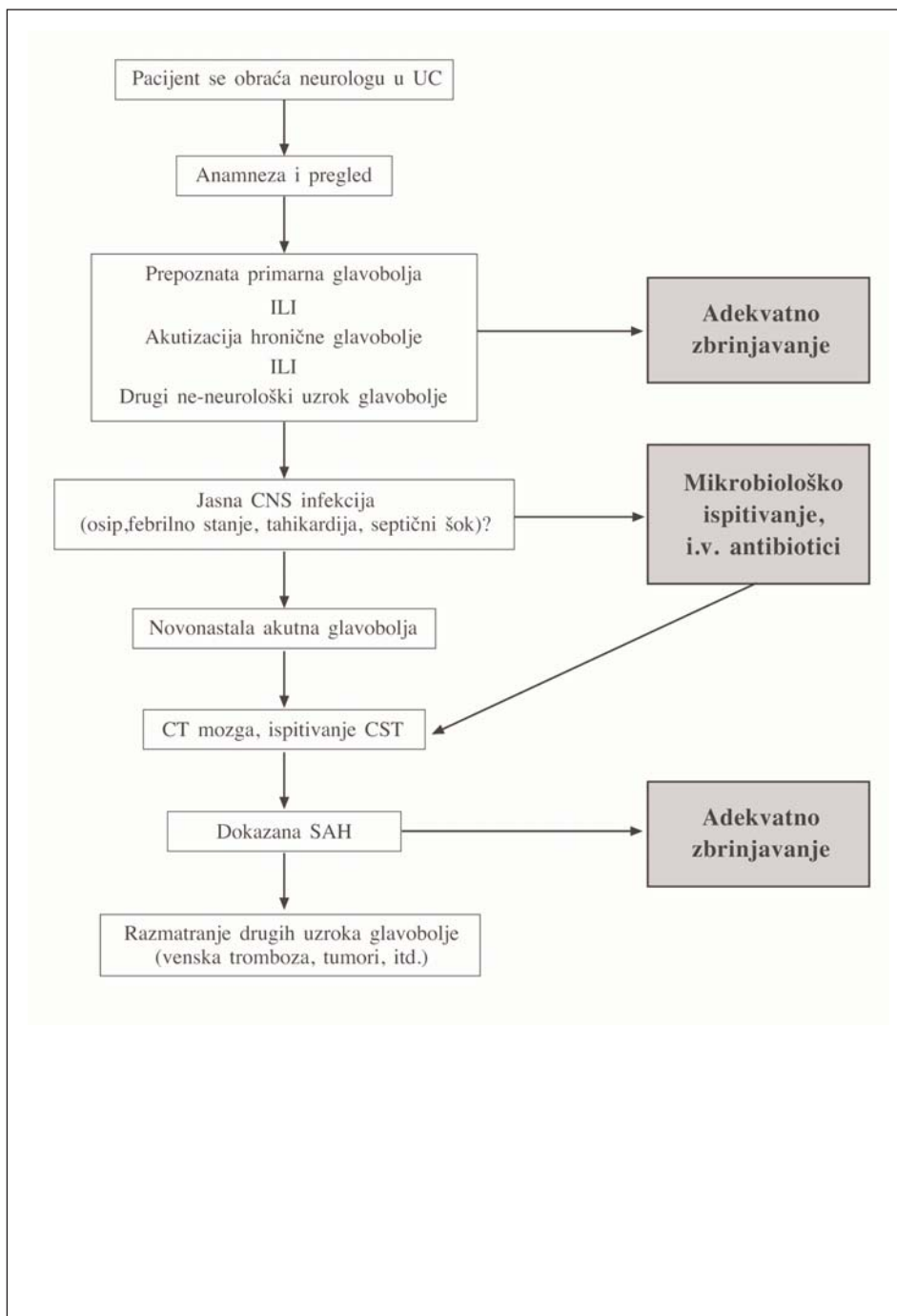
1. Da li je bolesnik imao glavobolju sličnu ovoj nekada ranije?
2. Da li je nedavno imao povredu glave?
3. Šta je bolesnik radio kada se glavobolja javila?
4. Da li je glavobolja počela naglo?
5. Da li u ličnoj anamnezi postoji podatak koji bi mogao imati značaja za pojavu glavobolje, kao na primer podatak o arterijskoj hipertenziji, AIDS i sl.?
6. Da li je ovo nova, progresivna glavobolja?

(6)

Osobine glavobolje koje upućuju na organsku bolest nervnog sistema su:⁽⁹⁾

- nagli nastanak glavobolje
- pojava glavobolje posle fizičkog napora
- izmenjen neurološki i mentalni status
- pojava glavobolje kod bolesnika starijeg od 50 godina
- pogoršanje glavobolje tokom opservacija bolesnika
- patološki vitalni znaci (povišena telesna temperatura, arterijski pritisak i sl.)
- novonastala glavobolja kod bolesnika sa karcinomom ili AIDS–om
- prva ili najintenzivnija glavobolja u životu
- epileptični napadi.

Među najrizičnije bolesti praćene glavoboljom spadaju SAH, akutni bakterijski meningitis, herpes simpleks encefalitis i epiduralno ili subduralno krvavljenje. Da bi se smanjio gubitak vremena, predlaže se sledeći algoritam dijagnostičkih postupaka⁽⁹⁾ (slika 1).



IV. PRIMARNE GLAVOBOLJE

Primarne glavobolje se klasifikuju i dijagnostikuju prema kriterijumima MKG.⁽²⁾

Tabela 2. Podela primarnih glavobolja prema međunarodnoj klasifikaciji glavobolja

MKG kod	MKB* kod	PRIMARNE GLAVOBOLJE
1	G 43	Migrena
2	G 44.2	Glavobolja tenzionog tipa
3	G 44.0	Klaster glavobolja i ostale trigemino–autonomne glavobolje
4	G 44.80	Ostale primarne glavobolje

* Međunarodna klasifikacija bolesti

Migrena

Migrena je hereditarni paroksizmalni poremećaj koji potiče iz jedara moždanog stabla. Od drugih primarnih i sekundarnih glavobolja razlikuje je klasičan skup simptoma koji obuhvata jednostranu i žestoku, pulsirajuću glavobolju, mučninu, povraćanje, fotofobiju, fonofobiju i osmofobiju, kao i prolazne neurološke simptome koji se označavaju terminom aura.⁽²⁾

Epidemiološke studije pokazuju da je godišnja incidencija migrene 370 na 100.000 osoba, a prevalencija 10–12% u populaciji ekonomski razvijenih zemalja, i to 4,8% kod muškaraca i 14,6% kod žena.⁽¹⁰⁾ Tokom detinjstva, prevalencija migrene je jednaka kod oba pola. Međutim, od puberteta, migrena je dva do tri puta češća kod žena.⁽¹¹⁾ Pod uticajem hormona incidencija migrene raste u menarhi i tokom menstruacije, a pada tokom trudnoće i menopauze. Vrh prevalencije migrene je u četvrtoj i petoj dekadi i jednak je kod oba pola, dok tokom daljeg života prevalencija postepeno opada. Migrena je češća u nižim socijalno–ekonomskim grupama i kod osoba nižeg obrazovanja, koje se, međutim, ređe obraćaju lekaru zbog glavobolje.⁽¹⁰⁾

Atak migrene precipitiraju poremećaji ritma budnosti–spavanja, hipoglikemija, hormonske promene. Uticaji nutritivnih faktora, sa izuzetkom alkohola, široko variraju među osobama sa migrenom.

Uz migrenu se, kao komorbiditeti, opisuju različite bolesti⁽¹⁾:
Najčvršći dokazi povezanosti migrene postoje za epilepsiju, bipolarnu

Psihijatrijske bolesti	Depresija, anksioznost, ataci panike, neurotičnost, sklonost ka suicidu, abuzus lekova
Neurološke bolesti	Epilepsija, ishemijski moždani udar, multipla skleroza*, poremećaj spavanja*
Sistemske bolesti	Astma, arterijska hipotenzija*, ili hipertenzija*, iritabilni kolon, ulkusna bolest, Raynaud–ov fenomen

*udruženost se sugeriše, međutim nije dokazana.

afektivne poremećaje i tranzitorne ishemijske atake (TIA).
Komorbidne bolesti i stanja mogu značajno da utiču na odabir i efikasnost terapije migrene.

Migrena bez aure

Raniji nazivi ove glavobolje su obična migrena i hemicrania simplex. Tipične osobine ove glavobolje su date u dijagnostičkim kriterijumima MKG⁽²⁾:

Tabela 3. Dijagnostički kriterijumi za postavljanje dijagnoze migrene bez aure⁽²⁾

- | | |
|---|--|
| A | Najmanje 5 ataka koji ispunjavaju kriterijume B–D |
| B | Atak glavobolje traje 4–72 sata (nelečen ili neuspešno lečen) |
| C | Glavobolja ima najmanje dve od navedenih osobina: <ol style="list-style-type: none">1. Unilateralna lokalizacija2. Pulsirajući kvalitet3. Umeren ili jak intenzitet bola4. Pogoršanje sa rutinskim fizičkim aktivnostima ili izbegavanje istih (na primer hodanje ili penjanje uz stepenice). |
| D | Tokom glavobolje prisutno je bar jedno od navedenog: <ol style="list-style-type: none">1. Mučnina sa ili bez povraćanja2. Fotofobija i fonofobija |
| E | Ne može se pripisati drugom poremećaju |

Ovo je najčešći podtip migrene i obuhvata skoro 85% bolesnika sa migrenskom glavoboljom. Ima veću prosečnu učestalost i često je menstrualno povezana.

Migrena sa aurom

Aura je atak reverzibilnih fokalnih neuroloških simptoma koji se, obično, postepeno razvijaju tokom 5–20 minuta i traju manje od 60 minuta, sa osobinom da se ponavljaju u svakom napadu migrene. Za ovim fenomenom, najčešće, u roku od 60 minuta, sledi glavobolja, međutim, glavobolja može da počne pre ili istovremeno sa aurom.⁽²⁾ Raniji nazivi ovog tipa glavobolje su klasična ili komplikovana migrena.

Prema MKG⁽²⁾, za postavljanje ove dijagnoze, potrebno je najmanje 2 ataka sa opisanim osobinama. Ovaj podtip migrene se javlja kod oko 15% osoba sa migrenom. Aura se može javiti u obliku vizuelnih, senzitivnih i motornih fenomena, poremećaja govora ili funkcionisanja moždanog stabla. Najčešća je vizuelna aura, koja se javlja kod 99% osoba koje imaju migrenu sa aurom.⁽¹²⁾ U vizuelnoj auri opisuju se skotomi, geometrijske forme koje blješte, a moguće su i vizuelne halucinacije ili iskrivljene slike predmeta. Od senzitivnih fenomena opisuju se parestezije, najčešće osećaj mravinjanja ili utrnulosti šake koji se penje uz ruku, a zatim zahvata lice, usne i jezik. Bolesnik može da ima više od jednog tipa aure, koji najčešće počinju kao vizuelni i nastavljaju se sa senzitivnim simptomima.⁽¹²⁾

Aura sa motornom fenomenologijom (hemiplegična migrena) je retka genetska bolest.

Kod bazilarne migrene najčešće su prisutni dizartrija, vertigo, tinitus, hipakuzija, diplopije, vizuelni simptomi, ataksija, sniženje nivoa svesti, bilateralne parestezije.⁽²⁾

Poseban diferencijalno–dijagnostički problem predstavljaju aure koje nisu praćene glavoboljom i zahtevaju dopunska dijagnostička ispitivanja da bi se isključio tranzitorni ishemični atak (TIA).

Tabela 4. Diferencijalna dijagnoza TIA i migrenske aure

	TIA	Migrenska aura
Životno doba	Starije	Od detinjstva
Početak tegoba	Nagao	Postepen
Simptomi	Negativni	Pozitivni
Glavobolja	Ne	Da

Komplikacije migrene

Hronična migrena se javlja 15 i više dana mesečno u periodu dužem od 3 meseca, sa atacima glavobolje koji traju duže od 4 sata.⁽²⁾ Raniji nazivi ovog tipa glavobolje su transformisana ili evolutivna migrena. 90% ovih bolesnika su žene sa podatkom o ranijoj epizodičnoj migreni bez aure koja je počela u adolescentnom dobu. Tokom perioda koji obično traje 4–10 godina migrenska glavobolja postaje češća, intenzitet bola manji, a udruženi fenomeni (fotofobija, fonofobija i nauzeja) manje intenzivni i ređi. Ostale karakteristike migrene kao što su menstrualno pogoršanje i jednostrana lokalizacija bola mogu da se održavaju i u hroničnoj formi.⁽¹³⁾ Oko 80% bolesnika sa hroničnom migrenom su depresivni, a veliki broj ovih bolesnika prekomerno upotrebljava simptomatsku terapiju: obične i kombinovane analgetike (sa barbituratima, sedativima ili kofeinom), opijate, ergotaminske preparate ili triptane. Prekomerna upotreba lekova dovodi do zavisnosti bolesnika od simptomatske terapije, a samu glavobolju čini refrakternom na profilaktičku terapiju. Kada se obustavi analgetska terapija razvijaju se simptomi zavisnosti i period sa povećanom frekvencom glavobolja. Posle ovog perioda uvek sledi oporavak, i često, smanjenje frekvence glavobolje na nivo pre transformacije. Postoji širok raspon individualne osetljivosti na razvoj glavobolje usled prekomerne upotrebe analgetika. Međutim, dijagnostički kriterijum za postavljanje dijagnoze ove glavobolje zahteva da bolesnik u periodu dužem od tri meseca koristi češće od 10 dana u mesecu ergotaminske preparate, triptane, kombinovane analgetike ili opijate, odnosno češće od 15 dana u mesecu obične analgetike.

C

Bolesnici sa hroničnom migrenom se leče uvođenjem profilaktičke terapije, a bolesnici kod kojih pored hronične migrene postoji i problem prekomerne upotrebe analgetika se moraju prvo detoksikovati, često hospitalno, a zatim se uvodi profilaktička terapija.^(4,14)

IIb

Migrenski infarkt je retka komplikacija migrene. Prema dijagnostičkim kriterijumima to je atak migrene koji se javio kod bolesnika sa dijagnozom migrene sa aurom, po svim osobinama sličan prethodnim atacima istog bolesnika, osim što jedan ili više simptoma aure traju duže od 60 minuta. Ishemijski infarkt mozga u relevantnom području mora biti dokazan

nekom od neurovizuelizacionih metoda. Drugi poremećaji se moraju isključiti odgovarajućim dopunskim ispitivanjima.

B

Povećan rizik za dobijanje moždanog udara kod osoba sa migrenom je pokazan samo za žene mlađe od 45 godina života.⁽¹⁵⁾

IIa

Migrenski status je onesposobljavajući atak migrene bez aure sa glavoboljom jakog intenziteta koja traje duže od 72 sata. Moguće je prolazno olakšanje koje traje kraće od 4 sata i javlja se tokom sna ili upotrebom analgetika.⁽²⁾ Terapija migrenskog statusa se sprovodi u bolničkim uslovima.⁽¹⁶⁾

Terapija ataka

Cilj terapije ataka je da se bolesnik za dva sata oslobodi bola i da nema povratnu glavobolju tokom sledeća 24 sata.

Akutna terapija je indicovana kod svih bolesnika sa migrenom, čak i kod onih koji koriste profilaktičku terapiju. Izuzetno je važno da se terapija primeni što je ranije moguće, kada je, kod najvećeg broja bolesnika u napadu migrene, bol još uvek blag ili umeren.

B

Kao terapijska strategija, stratifikovana terapija, što znači ona koja je odabrana prema jačini ataka migrene, pokazala se superiornom u poređenju sa terapijom korak po korak u kojoj su prvo primenjeni analgetici i antiemetici, a zatim triptani.⁽¹⁷⁾

I

Tokom ataka migrene, zbog gastrične staze sa odloženim gastričnim pražnjenjem, bolje se resorbuju lekovi primenjeni parenteralno, rektalno ili u obliku nazalnog spreja.

A

Kombinovanje metoklopramida, u dozi 10–20 mg, sa ostalim lekovima u terapiji migrene popravila resorpciju ovih lekova.⁽¹⁸⁾

I

Mnogi antiemetici su, kao monoterapija, efikasni u ataku (metoklopramid 10–20 mg intravenski/bolus). Neuroleptici se, zbog antiemetičkog

delovanja mogu koristiti kao dodatna terapija u formi tableta, supozitorija ili intramuskularnih injekcija, a primenjeni intravenski i kao monoterapija (hlorpromazin 10–20 mg u 20–30 ml NaCl 0,9%).

Farmakoterapija akutnog napada može biti nespecifična ili specifična. Nespecifična terapija se koristi za kontrolu bola i udruženih simptoma migrene, kao i drugih bolnih poremećaja. Ova grupa obuhvata analgetike, nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL) i opijate. Specifična terapija kontroliše migrenski napad, i obuhvata ergotamine, dihidroergotamin (DHE) i triptane.

NSAIL su najčešće korišćeni lekovi u terapiji migrene i mnogi bolesnici su ih već koristili pre nego što su se obratili lekaru. Samostalno ili kombinovani sa metoklopramidom, u dozi 10–20 mg, su efikasna terapija umerenih i blažih ataka migrene.⁽¹⁸⁾



Kombinacija aspirina i metoklopramida je efikasna terapija ataka migrene koja se dobro toleriše. Efikasnost ove terapije je jednaka efikasnosti sumatriptana i superiorna u odnosu na DHE.⁽¹⁸⁾



U tabeli 5 su navedene doze NSAIL koje se preporučuju u terapiji napada migrene, kao inicijalne, odnosno ponovljene doze koje se primenjuju, ukoliko je to potrebno, posle 1 do 2 sata od primene inicijalne doze.

Tabela 5. Preporučene doze NSAIL u terapiji ataka migrene

Lek	Inicijalna doza (mg)	Ponovljena doza (mg)
Aspirin	900–1000	900–1000
Paracetamol	1000	1000
Naproksen	825	550
Ibuprofen	1200	400
Ketoprofen po. ili supp.	100	/
Diklofenak i.m.	75	/

NSAIL su kontraindikovani kod bolesnika preosetljivih na ove preparate, sa peptičkim ulkusom i na antikoagulantnoj terapiji.

Preporučene inicijalne, ponovljene i maksimalne dnevne doze alkaloida ergota u terapiji ataka migrene su date u tabeli 6.⁽¹⁹⁾





Tabela 6. Preporučene doze ergot–alkaloida u terapiji ataka migrene

Naziv leka, oblik i doza	Inicijalna doza (mg)	Vremenski razmak između dve doze (min)	Ponovljena doza (mg)	Maksimalna doza (mg/24 sata)
DHE ampula 0,5 mg	0,5–1	60	0,5–1	3
DHE nazalni sprej 1 mg	1	15	1	2
Ergotamin tbl 2 mg	2	30	2	6
Ergotamin + kofein tbl 1 mg/100 mg, supp 2 mg/100 mg	1–2	30	1–2	6



Intravensko ponavljano davanje DHE, u bolničkim uslovima, tokom 3 do 7 dana je efikasna i sigurna terapija teških, protrahovanih i rezistentnih glavobolja, kao što su migrenski status, transformisana migrena i rekurentne glavobolje.⁽²⁰⁾ Najčešći neželjeni efekat DHE je mučnina, te se preporučuje istovremena upotreba ili premedikacija antiemetikom.

Neželjeni efekti ergotaminskih preparata su mučnina i povraćanje, ishemija koronarnih arterija koja može izazvati Prinzmetalovu vazokonstriktivnu koronarnu anginu ili infarkt miokarda, kao i ishemija ekstremiteta od Raynaudovog fenomena do gangrene. Zbog toga je doza u pojedinačnom ataku ograničena na 6 tableta od 1mg, odnosno 2 supozitorije na 24 sata. Odnosno, nedeljna upotreba leka ne sme da prekorači dva dana na navedenim dozama. Hronična upotreba ergotamina može dovesti do fibroze pleure, perikarda, valvula srca i retroperitoneuma, a komplikacije česte upotrebe ergotaminskih supozitorija su anorektalne ulceracije i stenoze.⁽¹⁹⁾ Međutim, kod obolelih od migrene najčešći neželjeni efekat česte primene ergot–alkaloida je transformacija migrene iz epizodične forme bolesti u hroničnu glavobolju.

Triptani su lekovi izbora u terapiji teških ili onesposobljavajućih ataka migrene.

Tabela 7. Formulacije i doze triptana u terapiji ataka migrene			
	Triptan	Formulacija i doza leka (mg)	
	Sumatriptan	tbl 50 i 100 ⁽²¹⁾ sc 6 ⁽²²⁾ nazalno 20 supp 25	
	Zolmitriptan	tbl 2,5 i 5	
	Eletriptan	tbl 40 i 80 ⁽²³⁾	

Najčešći neželjeni efekti kod primene triptana su osećaj slabosti/zamorljivosti. Zbog vazokonstriktornog efekta, kontraindikovani su kod osoba sa ishemijskom srčanom bolešću, cerebrovaskularnom bolešću, hemiplegičnom ili bazilarnom migrenom, bolestima perifernih arterija i nekontrolisanom hipertenzijom, kao i kod bolesnika koji koriste MAO inhibitore ili su ih koristili tokom prethodne dve nedelje, kao i ergot preparate tokom prethodna 24 sata. U kombinaciji sa selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina, kao što je fluoksetin, potreban je poseban oprez zbog mogućeg serotoniniskog sindroma. Kao i ergotaminski preparati, triptani su kontraindikovani tokom trudnoće. Sumatriptan, a verovatno i ostali triptani, se ekskretuje mlekom, te se ne preporučuje dojenje tokom osam sati od upotrebe leka. Maksimalna dnevna doza je približno jednaka dvostrukoj dozi koja je preporučena za svaki oblik preparata.

	Sumatriptan ima bolji odnos između cene leka i efikasnosti u poređenju sa kombinovanim preparatom ergotamina i kofeina ili zajedničke primene acetyl-salicilne kiseline i metoklopramida u terapiji ataka migrene. ⁽²⁴⁾	
---	--	--

Narkotički analgetici nisu lekovi prvog izbora zbog mogućeg razvoja zavisnosti, te se preporučuje ograničenje primene ovih lekova na ne više od jednom nedeljno. Ovi se lekovi mogu koristiti kod žena sa teškim menstrualnim migrenama, starijih osoba sa kontraindikacijama za korišćenje ergot–preparata i triptana, kao i u strogo indikovanim situacijama kod trudnica. Koriste se meperidin u dozi od 75 do 100 mg, hidromorfon–hidrohlorid 4 mg, morfin–sulfat 10 mg, nalbufin–hidrohlorid 10–20 mg i butarfanol–tartarat 2 mg u obliku nazalnog spreja, uz premedikaciju antiemetikom i simultanu rehidraciju.⁽²⁵⁾

Profilaktička terapija

Profilaksa migrene ima za cilj smanjenje učestalosti i intenziteta napada glavobolje, povećanje efikasnosti akutne terapije, čime se popravlja kvalitet života ljudi koji pate od migrene.⁽²⁶⁾ Pre uvođenja profilaktičke terapije neophodno je da budu ispunjeni uslovi prikazani u tabeli 8.

Tabela 8. Opšti vodič za profilaksu migrene

Ustanoviti dijagnozu prema IHS kriterijumima
Utvrđiti uticaj migrenskih napada na kvalitet života
Utvrđiti komorbiditet
Prodiskutovati sa bolesnikom sve aspekte profilaktičke terapije, posebno moguće neželjene efekte
Motivisati bolesnika da aktivno učestvuje u lečenju vođenjem dnevnika glavobolje
Započeti niskim dozama leka i povećavati dozu postepeno
Promeniti lek samo ukoliko nije efikasan nakon dovoljno dugog perioda primene (ne kraće od dva meseca) ili ukoliko se pojave izraženi neželjeni efekti
Voditi računa o interakciji profilaktičke i akutne terapije
Insistirati na smanjenju doze akutne terapije (česta primena akutne terapije može umanjiti efikasnost profilaktičkih lekova)



C	<p>Indikacije za uvođenje profilaktičke terapije su:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ataci migrene češći od dva puta mesečno. 2. Onesposobljavajuća migrena refrakтерна na akutnu terapiju. 3. Postojanje kontraindikacija, neželjenih efekata koji se ne mogu tolerisati, ili nedovoljne efikasnosti akutne terapije. 4. Postojanje sklonosti ka prekomernoj upotrebi akutne terapije. 5. Neuobičajena migrenska stanja, kao što su hemiplegična migrena, bazilarna migrena, migrena sa prolongiranom austom i migrenski infarkt; da bi se prevenirala neurološka oštećenja.⁽²⁸⁾ 	IIa
----------	---	------------

Pri izboru leka značajna je i želja bolesnika, kao i troškovi akutne i profilaktičke terapije.⁽²⁸⁾ Profilaktičku terapiju migrene ne bi trebalo uvoditi kod žena koje planiraju trudnoću.

Bolesniku se savetuje da koristi dnevnik gde se beleži učestalost i težina napada migrene, kao i korišćena akutna terapija. Na kontrolnim pregledima koji se obavljaju na dva do tri meseca putem dnevnika se prati efektivnost profilaktičke terapije. Efektivna profilaktička terapija se sprovodi 6–12 meseci, a zatim postepeno ukida.

Tabela 9. Profilaktička terapija migrene

Klasa lekova	Doza (mg/dan)	Neželjeni efekti	Lek je prvog izbora kod bolesnika sa sledećim komorbiditetima
Blokatori β -adrenergičkih receptora: propranolol (A,I) ²⁰ metoprolol atenolol timolol	40–320 50–200 50–200 10–20	bradikardija, hipotenzija, bronhospazam, gastrointestinalne smetnje, vrtoglavica, zamorljivost, hipoglikemija, mišićna slabost, seksualna disfunkcija	hipertenzija, anksioznost, ataci panike, esencijalni tremor
Antidepresivi: amitriptilin (A,I) ²⁸ fluoksetin (C,IIb) ^{29*}	10–150	porast telesne težine, pospanost, opstipacija, retencija urina, suvoća usta, snižava epileptični prag, seksualna disfunkcija nauzeja, seksualna disfunkcija	depresija, glavobolja tenzionog tipa, cervicocephalea
Antiepileptični**: valproati (A,I) ³¹ topiramata (A,I) ³¹ gabapentin (B,IIa) ³¹	500–1500 50–200	mučnina, zamorljivost, somnolencija, tremor, porast telesne težine, vertigo, opadanje kose, hepatotoksičnost, teratogenost parestezije, zamorljivost, izmena ukusa, gubitak telesne težine, somnolencija, problemi sa pamćenjem ili koncentracijom	bipolarni poremećaj, epilepsija
Blokatori kalcijumskih kanala: verapamil (B,II) flunarazin (B,I)	240–320 10	opstipacija, hipotenzija, atrioventrikularni blok, edemi, glavobolja i mučnina ekstrapiramidni sindrom, abdominalni bol, dobijanje na težini, sedacija	sportisti, migrenski infarkt ili prolongirana ili atipična aura (C,IIa) kod neefikasnosti drugih profilaktika (C,IIb)
Serotoninski antagonisti: metizergid (C,IIb) pizotifen (C,IIb)	6–8 3	mučnina, grčevi mišića, abdominalni bol, edemi stopala, retroperitonealna, pleuralna ili perikardna fibroza porast telesne težine, pospanost	
NSAIL: acetil-salicilna kiselina (B,IIa) aspirin+dipiridamol (B,IIa) ibuprofen (C,III) ketoprofen (B,IIa) naproksen (B,IIa)	1300 975+75 ? 150 500	gastroično krvavljenje, transformacija glavobolje u hroničnu (C,IIa)	artritis, ishemijski moždani udar
Nefarmakološka terapija: magnezijum (B,IIb) riboflavin (B,IIb) botulinski toksin A*** (B,IIb) Tanacetum parthenium L (B,IIb) ³³	400–600 400 25–75 U 50–82	dijareja	perimenstrualna migrena

	<p>* Dosadašnje studije nisu potvrdile efikasnost fluoksetina u profilaksi migrene. Međutim, mišljenja nekih eksperata ukazuju da selektivni inhibitori preuzimanja serotonina mogu biti efikasni kod depresivnih pacijenata sa svakodnevnom glavoboljom.⁽²⁸⁾</p> <p>** Zbog teratogenog efekta leka, potreban je poseban oprez kod žena u generativnom dobu.⁽³¹⁾</p> <p>***Može se primeniti u bolničkim uslovima.</p>	
---	---	--

GLAVOBOLJA TENZIONOG TIPA

Glavobolja tenzionog tipa (GTT) je najčešća glavobolja sa prevalencom, koja se zavisno od ispitivane populacije, razlikuje u rasponu od 31% do 74% za epizodične i 2–3% za hronične forme.⁽³³⁾ Ova glavobolja počinje nešto kasnije od migrene, u drugoj polovini treće decenije sa učestalošću koja opada sa starenjem.⁽³³⁾

Tabela 10. Dijagnostički kriterijumi za postavljanje dijagnoze GTT⁽²⁾









- A Najmanje 10 epizoda koje ispunjavaju kriterijume B–D
- B Glavobolja traje od 30 minuta do 7 dana
- C Glavobolja ima najmanje dve od navedenih osobina:
 1. Bilateralna lokalizacija
 2. Bol je tipa stezanja/pritiska (nepulsirajući)
 3. Blag do umeren intenzitet bola
 4. Ne pogoršava se rutinskim fizičkim aktivnostima (na primer: hodanje ili penjanje uz stepenice)
- D Oba od navedenog:
 1. Nema mučnine ili povraćanja (može se javiti anoreksija)
 2. Ili fotofobija ili fonofobija
- E Ne može se pripisati drugom poremećaju

Prema učestalosti GTT se deli na retku epizodičnu sa atacima koji se javljaju ređe od jednom mesečno; čestu epizodičnu gde se ataci javljaju 1–15 dana mesečno i hroničnu koja se javlja prosečno 15 dana mesečno, tokom perioda dužeg od 3 meseca.⁽²⁾

Faktori koji predisponiraju za razvoj GTT su psihosocijalni stresovi, svakodnevne frustracije, oromandibularna disfunkcija, nefiziološki položaj tela tokom rada, anksioznost i depresija,⁽³⁵⁾ pa se u terapiji preporučuje delovanje na ove faktore.

Tabela 11. Lekovi koji se preporučuju u terapiji epizodične GTT ⁽³⁵⁾		I
Lek	Doza (mg)	
B aspirin	500–1000	
B paracetamol	500–1000	
A ibuprofen	200–400	
B ketoprofen	25–50	
B naproksen	275–550	
B ketorolak	60	

Tabela 12. Lekovi koji se preporučuju u terapiji hronične GTT ⁽³³⁾		I
Lek	Doza	
A amitriptilin	30–75 mg	
C buspiron	30 mg	
B botulinski toksin A *	180 IU	
* može se primeniti u bolničkim uslovima		

	<p>Analiza komplementarnih i alternativnih terapijskih strategija pokazuje da homeopatija i elektroterapija kranijalnih mišića mogu da budu korisne kod GTT.^(36,37)</p>	
	<p>Za druge analizirane terapije kao što su: akupunktura, spinalne manipulacije, fizioterapija uključujući različite modalitete relaksacija, istezanje, transkutana električna nervna stimulacija (TENS), terapija ledom, masaža, kombinovana masaža sa ultrazvukom, vežbe, edukacija i medikacija, analgetici/nadražajni balzami–mast za rane (Tigrov balzam), terapijski dodir, nije nađeno dovoljno dokaza da su efikasne.^(36,37)</p>	
	<p>Meta–analiza pokazuje da je bihejvioralna terapija efikasna za lečenje hroničnih benignih glavobolja, kao i da ova terapija sprovedena u kućnim uslovima ima bolji odnos cene i efikasnosti od iste terapije sprovedene u kliničkim uslovima.⁽³⁸⁾</p>	
	<p>Postojeći podaci podržavaju vrednost akupunkture u terapiji primarnih (idiopatskih) glavobolja, uz ogradu da kvalitet i broj dokaza nije odgovarajući.⁽³⁹⁾</p>	

KLASTER GLAVOBOLJE I DRUGE TAG

Ova grupa obuhvata klaster glavobolju, paroksizmalnu hemikraniju (PH) i sindrom kratkotrajnih neuralgiformnih glavobolja sa konjunktivalnom injekcijom i suženjem (SUNCT).⁽²⁾ TAG su grupa primarnih glavobolja koje se odlikuju kratkotrajnim atacima jednostranog bola, trigeminalne distribucije, udruženim sa izraženim istostranim kranijalnim autonomnim fenomenima.

TAG su retke, sa prevalencom najčešće od ovih glavobolja, klaster glavoboljom, 0,1–0,4% u opštoj populaciji. Klaster glavobolja počinje u četvrtoj deceniji života i češća je kod muškaraca.

Tabela 13. Dijagnostički kriterijumi klaster glavobolje prema MKG⁽²⁾

- A Najmanje 5 ataka koji ispunjavaju kriterijume B–D
- B Žestok ili veoma žestok bol, lokalizovan unilateralno, orbitalno, supraorbitalno i/ili temporalno koji, nelečen, traje 15–180 minuta
- C Glavobolja je udružena sa bar jednim od sledećih fenomena:
 1. ipsilateralna konjunktivalna hiperemija i/ili lakrimacija
 2. ipsilateralna nazalna kongestija i/ili rinoreja
 3. ipsilateralni edem kapaka
 4. ipsilateralno znojenje čela ili lica
 5. ipsilateralna mioza i/ili ptoza
 6. osećaj nemira ili agitacije.
- D Učestalost ataka je u rasponu od 1 na drugi dan do 8 ataka dnevno
- E Nisu izazvani drugim poremećajem

Klaster glavobolja se javlja u epizodičnoj i hroničnoj formi. Klaster glavobolja može da bude simptomatska, izazvana vaskularnim, infektivnim ili neoplastičnim intrakranijalnim bolestima. Od drugih tipova glavobolje, diferencijalno–dijagnostički se najčešće razmatraju migrena, koja se kod 16–21% bolesnika javlja uvek sa iste strane; trigeminalna neuralgija i temporalni arteritis. Od drugih TAG koje su ređe od klaster glavobolje, razlikuje se po dužini trajanja ataka, broju dnevnih ataka i specifičnim terapijskim testovima (tabela 14).

Tabela 14. Diferencijalna dijagnoza TAG

	KLASTER	PH	SUNCT
Prevalencija %	0,2	0,07	<40 bolesnika
Pol	4:1	1:2	2:1
Epizodična : Hronična	4:1	1:2,4	1:1
Broj ataka potrebnih za dijagnozu	5	20	20
Trajanje	15–180 min.	2–30 min.	5–240 s
Dnevna frekvencija	1/II dan – 8	> 5	3–200
Terapijski test	sumatriptan sc	indometacin	?

C

Nedostaju podaci da se formiraju preporuke o korisnosti neurovizuelizacionih metoda ispitivanja kod TAG. Međutim, stav naše ekspertske grupe je da se svi bolesnici sa TAG, zbog relativno velikog broja simptomatskih slučajeva, upute na dopunsko ispitivanje i to MR pregled mozga s obzirom na regije mozga od interesa.

IIa

Osnovni zahtev terapije ataka klaster glavobolje je da deluje brzo. Za terapiju ataka preporučuju se lekovi navedeni u tabeli 15.

Tabela 15. Terapija ataka klaster glavobolje

Red izbora	Lek	Doze	
I	1	sumatriptan	6 mg sc (B,I), ^(40,41) nazalni sprej
	2	kiseonik 100% ⁽⁴²⁾	inhalacija, brzinom 7–15 l/min. putem maske ili nazalnog katetera u toku 10–20 min; može se ponoviti posle pauze od 5 min
II	3	lidokain	1,0 ml (20–60 mg) 4–6% rastvora, na vati u istostranu nozdrvu
	4	deksametazon	8 mg i.m.
	5	DHE	1,0 mg i.v., i.m., s.c. ili kao nazalni sprej
	6	zolmitriptan ⁽⁴³⁾	5,0 mg

Profilaktička terapija klaster glavobolje može da bude kratkotrajna ili dugotrajna. Kratkotrajna se koristi kod bolesnika sa kratkim klaster periodima, ili kao tranziciona terapija, odnosno terapija bržeg delovanja koja daje vremena da dugotrajna preventivna terapija počne da deluje.

Tabela 16. Kratkotrajna profilaktička terapija klaster glavobolje

Lek	Oblik, doza i način primene	Napomena
prednison	tbl 60–80 mg	tokom 3–5 dana uz postepeno smanjivanje doze za 10 mg na treći dan
dexametason	amp 8 mg i.m.	postepeno smanjivanje doze
ergotamin tartarat*	tbl ili supp 0,1–0,2	1–2 sata pre spavanja ili u podeljenim dnevnim dozama
DHE*	amp 0,5–1,0 mg i.m. ili s.c.	na 8–12 sati
sumatriptan	amp s.c. 6 mg	dva puta dnevno

* ergot–alkaloidi ili metilzergid se ne smeju koristiti tokom 24 sata od upotrebe sumatriptana zbog serotoniniskog sindroma.

Dugotrajna profilaktička terapija je indicirana kod bolesnika sa dužim klaster periodima i hroničnom klaster glavoboljom.

Tabela 17. Dugotrajna profilaktička terapija klaster glavobolje

Lek	Doza leka (mg)	Neželjeni efekti
verapamil ⁽⁴⁴⁾	240–720	bradikardija, hipotenzija, vertigo, mučnina, opstipacija, edemi potkolenica
litijum karbonat ^{(45)*}	300–1200	tremor, dijareja, poliurija, oštećenje funkcije bubrega i štitaste žlezde, interakcije sa drugim lekovima
valproati ⁽⁴⁶⁾	500–2000	mučnina, zamorljivost, somnolencija, tremor, porast telesne težine, vertigo, opadanje kose, teratogenost, hepatotoksičnost
topiramet ⁽⁴⁷⁾	50–150	parestezije, zamorljivost, izmena ukusa, gubitak telesne težine, somnolencija, problemi sa pamćenjem ili koncentracijom
melatonin**	10	
indometacin**	75–100	gastrointestinalna krvavljenja, obavezno uz zaštitu želuca
propranolol*** sotalol atenolol	120 160 100	bradikardija, hipotenzija, bronhospazam, gastrointestinalne smetnje, vrtoglavica, zamorljivost, hipoglikemija, mišićna slabost, seksualna disfunkcija

* pratiti koncentraciju litijuma u serumu (terapijski raspon 0,4–0,8 mEq/l), jer i kratkotrajno povećanje leka može da dovede do renalnog oštećenja.

** dodatna terapija

*** pokušati ukoliko postoje kontraindikacije za ostale terapije

Operativno lečenje je poslednji terapijski izbor za obolele od klaster glavobolje i koristi se samo ukoliko su sve medikamentozne strategije iscrpljene.

V. SPECIFIČNOSTI GLAVOBOLJE KOD DECE

Migrena je čest i onesposobljavajući zdravstveni problem dece i adolescenata sa prevalencom 3–10%.⁽⁴⁸⁾ Deca stara svega 2 godine mogu da pate od migrene, a mnogi odrasli sa migrenom navode da su prvu glavobolju imali u detinjstvu ili adolescenciji. Dečija migrena je primarna glavobolja sa bolnim atacima koji traju 1–72 sata i obično su bilateralne lokalizacije.⁽²⁾ Oko 10% školske dece pati od glavobolje, i ova deca, zbog migrene izostaju jednu i po radnu nedelju više u odnosu na vršnjake bez glavobolje.⁽⁴⁹⁾

C

Sam početak školovanja, u 6–7 godini života, povećava ukupnu incidencu glavobolja za 20%, naročito epizodičnih⁽⁵²⁾.

IIb

Nekoliko tipova migrene, obuhvaćenih u dečije periodične sindrome koji su česti prekursori migrene, su specifični za dečiji uzrast: ciklično povraćanje, abdominalna migrena i benigni paroksizmalni vertigo detinjstva.⁽²⁾

Glavobolja tenzionog tipa nije retka kod dece, dok su druge primarne glavobolje ređe u dečijem uzrastu.

Kod dece sa rekurentnom glavoboljom nema dovoljno dokaza da se preporuča rutinske laboratorijske analize ili analiza likvora kao rutinska procedura u evaluaciji glavobolja (bez pouzdanih nivoa dokaza).⁽⁵²⁾

B

C

EEG se ne preporučuje u rutinskoj evaluaciji dece sa rekurentnom glavoboljom. Ova procedura ne doprinosi etiološkoj dijagnozi, niti razlikuje migrenu od ostalih tipova glavobolje.⁽⁵¹⁾

IIb

<p>B</p> <p>C</p>	<p>Iako je rizik od epileptičkih napada zanemarljiv, kod dece sa rekurentnom glavoboljom i paroksizmalnim EEG nalazom, preporučuje se dalja dijagnostika epilepsije kliničkim praćenjem.⁽⁵¹⁾</p>	<p>IIb</p>
<p>B</p> <p>C</p>	<p>Neurovizuelizacione metode ispitivanja nisu rutinski indikovane kod dece sa rekurentnim glavoboljama i normalnim neurološkim nalazom.⁽⁵¹⁾</p>	<p>IIa</p>
<p>B</p> <p>C</p>	<p>Neurovizuelizacione metode se preporučuju kod dece sa patološkim neurološkim nalazom (na primer: fokalni nalaz, znaci povećanog intrakranijalnog pritiska, značajna izmena stanja svesti) i koegzistencijom epilepsije.⁽⁵¹⁾</p>	<p>IIa</p>
<p>B</p> <p>C</p>	<p>Neurovizuelizacione metode se preporučuju kod dece sa anamnezom koja sugeriše nedavnu žestoku glavobolju, promenu tipa glavobolje ili udružene karakteristike koje sugerišu neurološku disfunkciju.⁽⁵¹⁾</p>	<p>IIa</p>

Tabela 18. Preporuka za terapiju ataka migrene kod dece i adolescenata ^(52,53)			
	Lek	Doza	
A	ibuprofen	10 mg/kg	I
B	paracetamol	1–3 tbl/dan	IIa
A	sumatriptan, nazalni sprej*	20 mg	I
	oralni triptani**		IIb
	sumatriptan sc.	0,06 mg/kg	IIb
	DHE	20–40 µg/kg ili 1 mg dnevno	
* adolescenti			
** uzrast 6–18 godina			
Tabela 19. Preporuka za profilaktičku terapiju migrene kod dece i adolescenata ^(52,54)			
	Lek		
B	flunarazin, propranolol	I	
C	ciproheptadin, amitriptilin, valproati, topiramati, levetiracetam, fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin, metoprolol, piracetam	IIb	
C	trazodon	III	
	pizotifen, nimodipin, klonidin, timolol, papaverin, L–5–hidroksitriptofan, metoklopramid, domperidon		

VI. SPECIFIČNOSTI GLAVOBOLJE STARIJEG ŽIVOTNOG DOBA

Prevalenca glavobolja opada sa starenjem, tako da je glavobolja koja je jedan od najčešćih simptoma u mladosti, tek deseti simptom po redosledu učestalosti kod starijih žena i četrnaesti kod starijih muškaraca. Kao i u mlađem životnom dobu, kod starijih su najčešće primarne glavobolje. Međutim, sekundarne glavobolje, iako čine tek 10% glavobolja zbog kojih se stariji obraćaju lekaru, su značajno češće u ovom životnom dobu, što zahteva dopunski dijagnostički postupak.

Tabela 20. Najčešći uzroci glavobolje u starijem životnom dobu⁽⁵⁷⁾

Primarne glavobolje:

- migrena
- glavobolja tenzionog tipa
- klaster glavobolja
- glavobolja spavanja

Toksične i metaboličke glavobolje:

- upotreba lekova (metildopa, nitrati)
- hronična bolest pluća (hiperkapnija i hipoksija, sekundarna policitemija, bronhodilatatori)
- hiperkalcemija (najčešće zbog mijeloma)
- hiponatrijemija
- hronična bubrežna slabost i hemodijaliza
- anemija, policitemija

Strukturne lezije:

- degenerativne bolesti vratne kičme
- arteritis džinovskih ćelija
- aterotrombotička cerebrovaskularna bolest
- hipertenzija
- intrakranijalne ekspanzije, uključujući hematome
- hidrocefalus
- meningealna iritacija: SAH i infekcije

Osobnosti migrene starijeg životnog doba su u tome što je migrena sa aurom ređa, dok je pojava aure bez glavobolje češća što čini značajnom diferencijalnu dijagnozu sa TIA. Ishemijska srčana bolest se može prezentovati glavoboljama sličnim migreni.

Tabela 21. Bolesti koje su kontraindikacija za primenu određene terapije⁽⁵⁷⁾

Bolesti	Lek
Vaskularne bolesti	ergotaminski preparatati triptani
Depresija	propranolol flunarizin
Kardiomiopatija	blokatori beta adrenergičkih receptora, kalcijumski antagonisti triciklični antidepresivi
Uvećanje prostate	triciklični antidepresivi
Glaukom	triciklični antidepresivi

Odabir profilaktičke terapije je zbog češćeg komorbiditeta delikatan.

Glavobolja tenzionog tipa počinje kod oko 10% bolesnika posle 50. godine života kada je značajno da se sprovede dijagnostika konkominatne i često maskirane depresije. Kod hronične glavobolje udružene sa prekomernom upotrebom simptomatskih medikamenata, u starijem životnom dobu, postupak detoksikacije se sprovodi pažljivo zbog oštećene tolerance kardiovaskularnog sistema na akutne apstinencijalne simptome. Arteritis džinovskih ćelija (raniji naziv: temporalni arteritis), skoro nepoznat kod mladih, je veoma čest u starijem dobu, pa se obavezno diferencijalno–dijagnostički razmatra kod novog nastanka glavobolje posle 50. godine života. Radi se o progresivnom obliterativnom vaskulitisu koji pored glavobolje može da dovede do slepila i ishemijskog moždanog udara. Dijagnoza se postavlja na osnovu uvećane i tvrde slepoočne arterije, povišenih vrednosti sedimentacije eritrocita i/ili C reaktivnog proteina, biopsije temporalne arterije i postojanja drugih udruženih simptoma (polymyalgia rheumatica, klaudikacije mandibule).

Bolesnika sa sumnjom na teporalni arteritis hitno uputiti neurologu, oftalmologu ili reumatologu.

Mnogi lekovi izazivaju ili pogoršavaju glavobolju u starijem životnom dobu.^(2,55)

Tabela 22. Lekovi koji mogu da izazovu ili pogoršaju glavobolju^(2,57)

Sedativi: barbiturati, benzodiazepini, alkohol, hipnotici, morfin i derivati
Stimulansi: kofein, metilfenidat, energetski napici
Antiparkinsonici: levodopa, amantadin, bromokriptin
Vazodilatatori: nitroglicerina, izosorb–dinitrat, dipiridamol, nikotinska kiselina, pentoksifilin
Antihipertenzivi: atenolol, nifedipin, metildopa, rezerpin, enalapril
Antiaritmici: kinidin, digoksin
NSAIL
Blokatori H2 receptora: ranitidin, cimetidin
Bronhodilatatori: teofilin, aminofilin, pseudoefedrin
Lekovi za lečenje infekcija: trimetoprim–sulfoksazol, tetraciklini, grizeofulvin, izoniazid, metronidazol, nalidiksna kiselina, nitrofurantoin, omeprazol, rifampicin
Hemioterapija: tamoksifen, ciklofosamid
Hormoni: estrogeni, gestageni, prostaciklini
Ostali: acetazolamid, beta interferon, imunoglobulini, klofibrat, kodein, disulfiram, sildenafil, vitamin A, biljni preparati
Za ove bolesnike se preporučuje, uz konsultaciju lekara odgovarajuće specijalnosti, promena terapije ili ukoliko to nije moguće, uvođenje profilaktičke terapije za lečenje glavobolje.

LITERATURA

1. Silberstein SD, Silberstein MM. New concepts in the pathogenesis of headache. Part II. *PainManage* 1990;3:334–342.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl. 1: 1–160.
3. Cutrer FM. Pain-sensitive intracranial structures: chemical anatomy. U: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, editors. *Wolff's headache and other head pain*. New York: Oxford University Press, 2001: 50–56.
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990346. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
5. Frichberg BM. The utility of neuroimaging in the evaluation of headache patients with normal neurological examination. *Neurology* 1994;44:1191–1197.
6. AAN Headache Guidelines. Evidence-based guidelines in the primary care setting: neuroimaging in patients with nonacute headache. 1999: 1–25.
7. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. *Neurology* 1995;45:1411–1413.
8. Ward TN, Levin M, Phillips JM. Evaluation and management of headache in the emergency department. *Med Clin North Am* 2001; 4: 971–985.
9. Davenport R. Acute headache in the emergency department. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(Suppl II): ii33– ii37.
10. Lipton RB, Stewart WF, Scher AL. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(suppl 1):S4–12.
11. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology* 2001; 56(suppl 1):S4–12.

-
12. Smith R. Impact of migraine on the family. *Headache* 1998; 38: 423–6.
 13. Solomon S, Lipton RB, Newman LC. Clinical features of chronic daily headache. *Headache* 1992;32:325–329.
 14. Medication-induced headache: overview and systemic review of therapeutic approaches. *Annals of Pharmacotherapy* 1999;33:61–72.
 15. Bousser MG, Good J, Kittner SJ, Silberstein SD. Headache associated with vascular disorders. U: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001: 349–92.
 16. Silberstein SD, Saper JR, Freitag FG. Migraine. *Diagnosis and Treatment*. U: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's headache and other head pain*. 7th ed. New York: Oxford University Press, 2001: 121–237
 17. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Lainez JA, Saweyr JPC. Stratified care vs. step care strategies for migraine: the disability in strategies of care (DISC) study: a randomised trial. *JAMA* 2000; 284:2599–2605.
 18. Colman I, Innes G, Brown MD, Roberts T, Grafstein E, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine. (Protocol) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD003972. DOI: 10.1002/14651858.CD003972.
 19. Tfelt-Hansen P, Saxena PR. Ergot alkaloids in the acute treatment of migraine. U: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, eds. *The Headaches*, second edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000: 399–409.
 20. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: appropriate use of ergotamine tartarate and dihydroergotamine in the treatment of migraine and status migrainosus (summary statement). *Neurology* 1995; 45: 585–7.
 21. McCrory DC, Gray RN. Oral sumatriptan for acute migraine. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD002915. DOI: 10.1002/14651858.CD002915.
 22. Harrison DL, SALack MK. Meta-analytic review of the effect of

-
- subcutaneous sumatriptan in migraine headache. *J Pharm Technol* 1998;12:109–114.
23. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for acute migraine. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD003224. DOI: 10.1002/14651858.CD003224.
 24. Ilerish L. An economic analysis of sumatriptan for acute migraine – summary. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment/Office Canadien de Coordination de l’Evaluation des Technologies de la sant,. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).1997.13.
 25. Markley HG. Chronic headache: appropriate use of opiate analgesics. *Neurology* 1994; 44 Suppl. 3: 18–24.
 26. Silberstain SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalgia* 2002; 22: 491–512.
 27. Gray RN, Goslin RE, McCrory DC, Eberlein K, Tulsy J, Hasselblad V. Drug treatments for the prevention of migraine headache. Technical review 2.3. February 1999. Prepared for the Agency for Health Care Policy and Research under Contract No. 290–94–2025.
 28. Silberstein SD. Practice parameter: evidence–based guidelines for migraine headache (an evidence–based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000;55:754–762.
 29. Linde K, Rosnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD003225. DOI: 10.1002/14651858.CD003225.pub2.
 30. Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD003226. DOI: 10.1002/14651858.CD003226.pub2.
 31. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 4:11–20.
 32. Pittler MH, Ernst E. Feverfew for preventing migraine. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD002286.

DOI: 10.1002/14651858.CD002286.pub2.

33. Jensen R, Olesen J, Diener HC. Tension-type headache. U: Brandt T, Caplan LR, Dichgans J, Diener HC, Kennard C (eds). *Neurological Disorders – Course and Treatment*, 2nd ed. Amsterdam, Academic Press, 2003, pp. 23–30.
34. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001;41:554–558.
35. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE–970596. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
36. Vernon H, McDermaid CS, Hagino C. Systematic review of randomized clinical trials of complementary/alternative therapies in the treatment of tension type and cervicogenic headache. *Complementary Therapies in Medicine* 1999, 7(3):142–155.
37. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE–20003174. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software
38. Haddock CK, Rowan AB. Andrasik F, Wilson PG, Talcot GW, Stein RJ. Home-based behavioural treatments for chronic benign headache: a meta-analysis of controlled trials. *Cephalalgia* 1997;17:113–118.
39. Melchart D, Linde K, Berman B, White A, Vickers A, Allais G, Brinkhaus B. Acupuncture for idiopathic headache. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.
40. Ekblom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. *The Sumatriptan Cluster Study Group. Acta neurol Scand* 1993;88:63–69.
41. The Sumatriptan Cluster Study Group. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *N Eng J Med* 1991;325:322–325.
42. Fogan L. Treatment of cluster headache: a double-blind comparison of

oxygen vs air inhalation. *Arch Neurol* 1985; 42: 362–363.

43. Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE, et al. Efficacy of oral zolmitriptan in the acute treatment of cluster headache. *Neurology* 2000; 54(9): 1832–1839.
44. Leone M, D’Amico D, Attanasio A, et al. Verapamil is an effective prophylaxis for cluster headache: Results of a double-blind multicenter study versus placebo. Olesen J, Goadsby PJ, eds. *Cluster headache & related conditions*. Oxford: Oxford University Press, 1999: 296–299.
45. Ekblom K. Lithium for cluster headache: review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache* 1981; 21: 132–139.
46. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: An open trial. *Cephalalgia* 1989; 9: 195–198.
47. Wheeler S, Carrazana EJ. Topiramate-treated cluster headache. *Neurology* 1999; 53: 234–236.
48. Lipton RB. Classification and epidemiology of headaches in children. *Current Opinion Neurol* 1997; 10:231–236.
49. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in school children. *BMJ* 1994;309:765–769.
50. Antilla P, Metsahonka L, Sillanpaa M. School start and occurrence of headache. *Pediatrics* 1999;103:80.
51. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, Jarjour I. 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;59:490–498.
52. Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;63(12):2215–2224.
53. Cuvelier JC. Pharmacologic treatment of acute migraine attacks in

children. *Arch Pediatr* 2005; 12(3): 316–325.

54. Victor S, Ryan SW. Drugs for preventing migraine headaches in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD002761. DOI: 10.1002/14651858.CD002761.
55. Edmeads J. Headache in elderly. U: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, izd. *The headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000:947–951.

