

# Provocirajući faktori migrenske glavobolje

---

**Milković, Josipa**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:286778>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-03**



**Sveučilište u Zadru**  
Universitas Studiorum  
Jadertina | 1396 | 2002 |

*Repository / Repozitorij:*

[University of Zadar Institutional Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo



**Josipa Milković**

**Provocirajući faktori migrenske glavobolje**

**Diplomski rad**

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru  
Odjel za zdravstvene studije  
Sveučilišni diplomski studij  
Sestrinstvo

Provocirajući faktori migrenske glavobolje

Diplomski rad

Student/ica:

Josipa Milković

Mentor/ica:

Doc. prim. dr. sc. Klaudia Duka Glavor, dr.  
med.

Zadar, 2024.



## Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Josipa Milković**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Provocirajući faktori migrenske glavobolje** rezultat mog vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mojega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mojega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 12. kolovoza 2024.

## POPIS KRATICA

BDI	Beckov inventar depresije (eng. <i>Beck depression inventory</i> )
CGRP	Peptid povezan s genom za kalcitonin (eng. <i>calcitonin gene-related peptide</i> )
CSD	Šireća kortikalna depresija (eng. <i>cortical spreading depression</i> )
EQ-5D	Europska kvaliteta života - pet dimenzija (eng. <i>EuroQol – five dimensions</i> )
FHM	Familijarna hemiplegična migrena (eng. <i>Familial hemiplegic migraine</i> )
HADS	Bolnička skala anksioznosti i depresije (eng. <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> )
HPA	Hipotalamo – hipofizno – adrenalna os (eng. <i>Hypothalamus - pituitary - adrenal axis</i> )
ICHD	Međunarodna klasifikacija glavobolja (eng. <i>The International Classification of Headache Disorders</i> )
ID-Migraine	Identifikacija migrene (eng. <i>Identification Migraine</i> )
MG	Migrenska glavobolja (eng. <i>Migraine headache</i> )
MIDAS	Test za procjenu onesposobljenosti bolesnika s migrenom (eng. <i>Migraine Disability Assessment</i> )
MSQ	Upitnik o kvaliteti života kod migrene (eng. <i>Migraine quality of life questionnaire</i> )
PHQ-9	9-stavnim upitnik za zdravlje pacijenata (eng. <i>Patient Health Questionnaire 9</i> )
PTSP	Posttraumatski stresni poremećaj (eng. <i>Post-traumatic stress disorder</i> )
SF 36	Upitnik SF -36 (eng. <i>36-Item Short Form Survey Instrument</i> )
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija (eng. <i>World Health Organization</i> )
TMS	Trankranijska magnetska stimulacija (eng. <i>Transcranial magnetic stimulation</i> )
VARs	Vizualna skala za procjenu aure (eng. <i>Visual Aura Rating Scale</i> )

## SAŽETAK

Pojavnost migrenske glavobolje karakterizirana je učestalim napadajima snažne glavobolje. U suvremenom svijetu nije došlo do potpunog otkrivanja njezinih uzroka. Na globalnoj razini, ovaj problem javlja se kod 15-18% svjetske populacije i to dvostruko češće kod žena u odnosu na muškarce. U provocirajuće faktore mogu se ubrojiti pojava stresa, hormonalne promjene, određeni način prehrane, nedostatak sna te jaka svjetlost ili zvuk. Svi provocirajući faktori ne izazivaju isključivo samo jedan oblik migrene, već je moguće izazvati migrenu bez aure, migrenu s aurom ili kroničnu migrenu. Osnovni cilj ovog rada je razmotriti različite vrste provocirajućih faktora te ih detaljno opisati, zatim istražiti kako pojedini provocirajući faktori utječu na neurološke i fiziološke procese koji dovode do pojave migrene. Potom, u radu će se pružiti smjernice za prepoznavanje i izbjegavanje provocirajućih faktora, predložiti promjene u načinu života koje mogu smanjiti učestalost i intenzitet migrenskih napadaja, kao i razmotriti trenutne strategije prevencije i liječenja migrene s posebnim naglaskom na individualizirani pristup koji uzima u obzir specifične provocirajuće faktore kod svakog pacijenta.

**Ključne riječi:** migrena, migrenska glavobolja, provocirajući faktori

## **SUMMARY**

### **Provoking factors of migraine headache**

The occurrence of migraine headache is characterized by frequent attacks of severe headache, even in the modern world its causes have not been fully discovered. On a global level, this problem occurs in 15-18% of the world's population, twice as often in women as in men. Provocative factors can include stress, hormonal changes, a certain diet, lack of sleep, and strong light or sound. All provoking factors do not exclusively cause only one form of migraine, but it is possible to cause migraine without aura, migraine with aura or chronic migraine. The main goal of this paper is to consider different types of provoking factors, describe them in detail, and then investigate how certain provoking factors affect the neurological and physiological processes that lead to the occurrence of migraine. Then, the paper will provide guidelines for identifying and avoiding provoking factors, suggest lifestyle changes that can reduce the frequency and intensity of migraine attacks, as well as review current migraine prevention and treatment strategies, with special emphasis on an individualized approach that takes into account specific provoking factors in each patient.

**Key words:** migraine, migraine headache, provoking factors

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
2. CILJ.....	2
3. EPIDEMIOLOGIJA MIGRENE.....	3
4. PATOFIZIOLOGIJA MIGRENE .....	5
4.1. Neurovaskularna teorija.....	6
4.2. Genetski faktori.....	7
4.3. Uloga neurotransmitera i vaskularnih promjena.....	7
5. KLINIČKE KARAKTERISTIKE MIGRENE .....	9
5.1. Klinička slika migrene .....	9
5.2. Klasifikacija migrene .....	11
6. DIJAGNOSTIKA MIGRENE.....	13
7. LIJEČENJE .....	15
7.1. Farmakološka terapija .....	15
7.2. Alternativne terapije (akupunktura, biofeedback) .....	16
7.3. Psihološke metode .....	17
7.4. Neuromodulacija.....	17
8. IDENTIFIKACIJA PROVOCIRAJUĆIH FAKTORA .....	19
8.1. Definicija provocirajućih faktora.....	19
8.2. Metode identifikacije .....	19
9. KLASIFIKACIJA PROVOCIRAJUĆIH FAKTORA.....	21
9.1. Fiziološki i hormonalni faktori .....	21
9.2. Okolišni faktori .....	22
9.3. Nutritivni faktori .....	22
9.4. Psihološki faktori .....	23
10. PREVENCIJA I UPRAVLJANJE MIGRENOM .....	25
10.1. Promjene u načinu života .....	25
10.2. Kvaliteta života pacijenata s migrenom .....	26
11. ZAKLJUČAK.....	28
LITERATURA .....	29
POPIS SLIKA I TABLICA.....	32
ŽIVOTOPIS .....	33



## 1. UVOD

Migrenska glavobolja (MG) definira se kao neurološka bolest okarakterizirana ponavljajućim epizodama jake glavobolje, koja je najčešće pulsirajuća i jednostrana. Uzroci migrene nisu u potpunosti razjašnjeni, ali smatra se da su kombinacija genetskih i okolišnih faktora. Okidači napadaja su individualni, no najčešće uključuju stres, hormonalne promjene, određenu hranu, nedovoljno sna, jaku svjetlost ili zvuk (1).

Migrena je vrlo česta bolest koja pogađa otprilike 15-18% svjetske populacije. Prevalencija migrene je veća među ženama, koje od nje pate dva puta češće nego muškarci. Migrene najčešće počinju u pubertetu i najintenzivnije su između 35. i 45. godine života, ali mogu započeti i ranije te trajati cijeli život. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), migrenska glavobolja na trećem je mjestu po učestalosti među svim bolestima te je jedan od glavnih uzroka specifične onesposobljenosti. Kronične migrene pogađaju između 1,4 % i 2,2 % populacije s varijacijama ovisno o dobi. Migrene obično počinju u dobi između 15. i 24. godine (2).

Provocirajući faktori označavaju specifične događaje ili stvari koji izazivaju migrensku glavobolju kod pojedinca. Identifikacija i izbjegavanje okidača značajno smanjuju učestalost i intenzitet migrenskih napadaja i poboljšavaju kvalitetu života oboljelih. Istraživanje provocirajućih faktora pomaže u razvoju preventivnih strategija i prilagođavanju terapijskih pristupa svakom pacijentu. Osim toga, povećanje svijesti o potencijalnim okidačima pridonosi smanjenju stigme povezane s migrenskom glavoboljom, ali i boljem razumijevanju ove bolesti (3).

## 2. CILJ

Ciljevi ovog rada su:

- razmotriti različite vrste provocirajućih faktora te ih detaljno opisati
- istražiti kako pojedini provocirajući faktori utječu na neurološke i fiziološke procese koji dovode do pojave migrene
- pružiti smjernice za prepoznavanje i izbjegavanje provocirajućih faktora
- predložiti promjene u načinu života koje mogu smanjiti učestalost i intenzitet migrenskih napadaja
- razmotriti trenutne strategije prevencije i liječenja migrene s posebnim naglaskom na individualizirani pristup koji uzima u obzir specifične provocirajuće faktore kod svakog pacijenta.

### 3. EPIDEMIOLOGIJA MIGRENE

Prevalencija migrenske glavobolje različito se manifestira u različitim populacijama. Tako je kod muškaraca zabilježena u 4 do 10 % opće populacije, dok u ženskoj populaciji prevladava s 16 do 25 %. Ženska populacija znatno češće obolijeva od migrene u odnosu na mušku populaciju, a omjer oboljelih je 2:1, i to posebno kada se radi o osobama u fertilnoj dobi. Vrlo često se događa da migrenska glavobolja počinje i za vrijeme djetinjstva, a u gotovo 90 % slučajeva prva pojava događa se prije četrdesete godine života. Važno je naglasiti kako se ovaj tip glavobolje ponavlja tijekom života, međutim učestalost njezine pojave opada s povećanjem životne dobi osoba. Također, neke obitelji imaju i predispoziciju razvoja migrenskih glavobolja i to posebno migrene s aurom. Promatrajući globalno, migrenska je glavobolja prisutna kod minimalno 15 % ljudske populacije i to češće kod žena nego kod muškaraca, kako je i ranije navedeno. Podaci pokazuju kako na području Sjedinjenih Američkih Država svake godine od migrene oboli 6 % muškaraca i 18 % žena, a životni rizik kreće se između 18 i 43 %. S druge strane, na europskom području, migrena je prisutna u 12-28 % populacije, dok je pojavnost migrenske glavobolje na područjima Azije i Južne Amerike značajno manja u odnosu na druga područja i kreće se od 1,4 do 2,2 % populacije. Osnovnim uzrokom ove pojave smatra se, uglavnom, prisutnost drugih komorbiditeta. Kronični oblik migrene pojavljuje se kod oko 2 % opće populacije. Učestalost njezine pojave uvelike varira ovisno o dobi. Naime, migrenska glavobolja u najvećem broju slučajeva pojavljuje se između 15. i 24. godine starosti, a kod odraslih osoba, uglavnom, do pojave dolazi između 35. i 45. godina starosti. Kada se radi o pojavi kod djece, migrenu ima oko 2 % djece u dobi do 7 godina te 4 % djece u dobi između 7 i 15 godina, češće kod dječaka prije puberteta. U periodu adolescencije, migrenska glavobolja postaje učestalija kod žena i to se češće pojavljuje oblik migrene bez aure, dok su kod muškaraca jednako zastupljena oba tipa migrene (4). Istraživanja u Republici Hrvatskoj pokazala su kako je prevalencija migrene tijekom života bila 22,9 % kod žena, 14,8 % kod muškaraca i 19 % kod oba spola. Najveća prevalencija migrene tijekom života bila je kod žena u dobnoj skupini od 40 do 49 godina (38,1 %). Među oboljelima s migrenom 62,7 % su žene i 37,3 % muškarci. Također, 55,8 % oboljelih ima migrenu bez aure, a 35,2 % migrenu s aurom. Jednogodišnja prevalencija migrene, migrene bez aure, migrene s aurom i migrene sa i bez aure kod žena bila je 18 %, 11,3 %, 8,6 %, odnosno 2,2 %. Kod muškaraca je

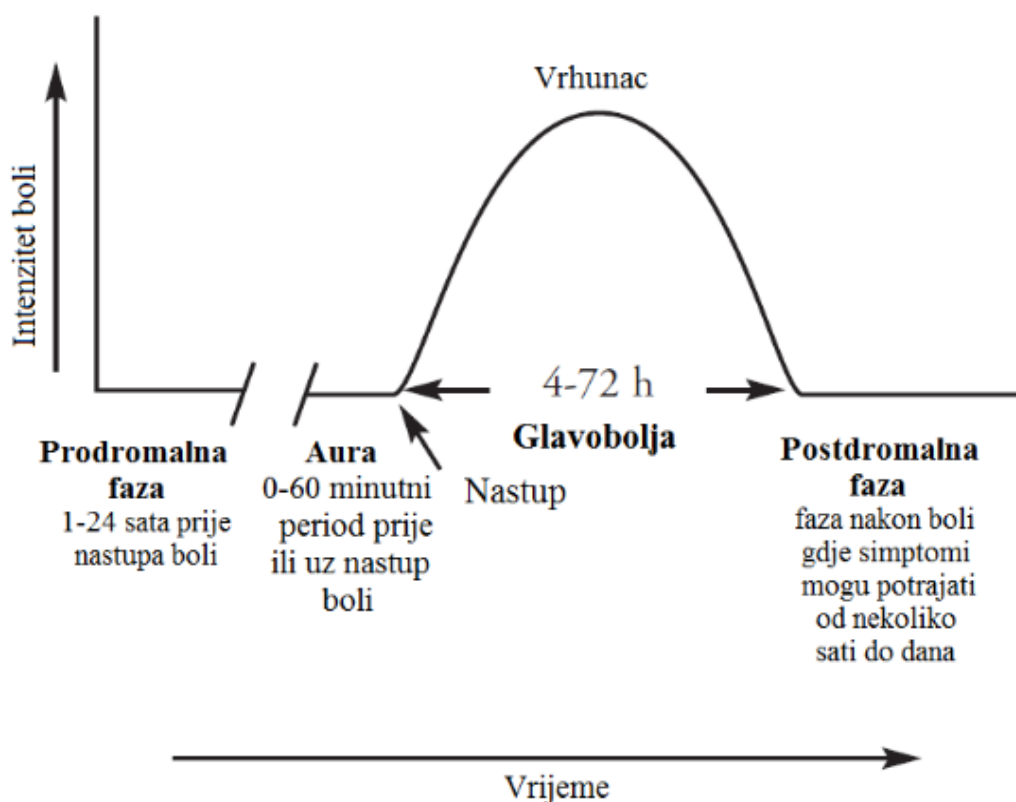
jednogodišnja prevalencija migrene, migrene bez aure i migrene s aurom bila 12,3 %, 7,3 % i 3 % (7).

## 4. PATOFIZIOLOGIJA MIGRENE

Migrena je vrlo heterogena u svojoj kliničkoj prezentaciji te se više smatra spektrom bolesti nego zasebnim kliničkim entitetom. Opterećenje bolesti varira od epizodnih blažih napadaja do kroničnog oblika bolesti (6).

U literaturi tijekom napadaja migrenske glavobolje dijeli se na četiri faze, odnosno tri faze ukoliko nema aure, a koje se razlikuju po svom trajanju i intenzitetu: prodromalnu fazu, auru, glavobolju i postdromalnu fazu (1). Migrenske glavobolje najčešće su pulsirajuće i jednostrane, što znači da se bol pojavljuje samo na jednoj strani glave. Međutim, kod nekih osoba, bol može mijenjati strane ili biti obostrana. Migrene su često praćene dodatnim simptomima koji pogoršavaju stanje pacijenta (2).

Slika 1. Prikaz tijeka migrenskog napadaja



Izvor: Moriarty-Sheehan, M. Migraine and its treatment with 5-HT<sub>1B/1D</sub> agonists (triptans), J Am Acad Nurse Pract, 2002; 14 (8), 354

Kod pojave migrene moguće je razlikovati i nekoliko kliničkih fenotipova. Različitosti uključuju učestalost pojave napadaja (epizodnih ili kroničnih), postojanje ili nepostojanje aure, pojava osjetilnih, emocionalnih, motoričkih te autonomnih promjena te brzina progresije kroz migrenske faze. Također, razlikuju ih i premonitorni simptomi čija se pojava može zabilježiti i do dva dana prije nego se pojavi napadaj glavobolje, a podrazumijevaju pojavu umora, promjene u kognitivnim sposobnostima, u raspoloženju ili ukočenje vrata (3).

#### 4.1. Neurovaskularna teorija

Jedna od najprihvaćenijih teorija o nastanku migrene je neurovaskularna teorija. Osnova neurovaskularne teorije je da je migrena prvenstveno neurogeni proces sa sekundarnim promjenama u cerebralnoj perfuziji. Ključne promjene su vazodilatacija (širenje krvnih žila) i vazokonstrikcija (sužavanje krvnih žila) koje uzrokuju bolne simptome migrene. Često su popraćene upalnim procesima, koji dodatno doprinose boli, ali i drugim simptomima migrenske glavobolje (1).

Proces vazokonstrikcije povezan je s ishemijom (smanjenim protokom krvi), što izaziva auru. Aura je fokalni, prolazni, neurološki sindrom, najčešće vidni poremećaj, senzorni ili motorički ispadi koji prethode glavobolji ili se javljaju istovremeno s njom. Nakon faze vazokonstrikcije, dolazi do faze vazodilatacije tijekom koje se krvne žile šire. Vazodilatacija uzrokuje porast krvnog protoka u mozgu i rezultira istežanjem krvnih žila i aktivacijom bolnih receptora unutar njihovih stijenki (3).

Tijekom migrenskog napadaja aktiviraju se trigeminalni živčani završeci, što dovodi do oslobađanja različitih upalnih medijatora poput peptida povezanim s kalcitoninskim genom - CGRP-a (*eng. calcitonin gene-related peptide*), substance P i drugih neuropeptida. Ovi medijatori uzrokuju vazodilataciju i povećavaju propusnost krvnih žila, što dovodi do upale i edema (oticanja) okolnog tkiva (7).

Također, prilikom napadaja razine serotonina u krvi i cerebrospinalnoj tekućini značajno variraju. Smatra se da pad razine serotonina dovodi do vazodilatacije i aktivacije trigeminalnih živčanih završetaka te tako pokreću upalne procese i bol (6).

## 4.2. Genski faktori

Migrena je poligena bolest, odnosno uzrokovana je kombinacijom više gena. Epidemiološke studije pokazuju da osobe s obiteljskom anamnezom migrene imaju veću vjerojatnost da će i same razviti migrenu. Studije blizanaca potvrđuju genetsku komponentu migrene jer pokazuju veće podudaranje za migrenu kod jednojajčanih blizanaca u usporedbi s dvojajčanim (5).

Napredak u tehnologiji genotipizacije i sekvenciranja genoma omogućio je identifikaciju specifičnih gena povezanih s migrenom. Genomske studije identificirale su nekoliko genetskih varijanti koje povećavaju rizik od razvoja migrene. Te varijante obuhvaćaju gene uključene u različite biološke procese (regulacija vaskularnog tonusa, funkcija neurotransmitera i ionski kanali) (4).

Najpoznatiji genetski uzrok migrene povezan je s mutacijama u genima koji kodiraju ionske kanale. Familijarna hemiplegična migrena (FHM) je rijetki oblik migrene s austom, koji je povezan s mutacijama u nekoliko gena - CACNA1A, ATP1A2 i SCN1A. Mutacije u genima utječu na funkciju kalcijevih, natrijevih i kalijevih kanala te dovode do poremećaja u prijenosu živčanih signala. (8).

## 4.3. Uloga neurotransmitera i vaskularnih promjena

Neurotransmiteri su kemijski prijenosnici koji omogućuju „komunikaciju“ između neurona. Kada je riječ o migrenskoj glavobolji, nekoliko neurotransmitera sudjeluje u modulaciji boli i drugih simptoma povezanih s njome (2).

Fluktuacije u razinama serotonina utječu na vaskularne promjene i bol. Tijekom aure, razine serotonina rastu, dok tijekom faze glavobolje opadaju. Dopamin također doprinosi simptomima poput mučnine, povraćanja i povećane osjetljivosti na svjetlost i zvuk. Glutamat, kao glavni ekscitacijski neurotransmiter, može pojačati neuronsku ekscitabilnost povezanu s pojavom aure kroz fenomen širenja kortikalne depresije (*eng. cortical spreading depression (CSD)*), val depolarizacije koji se širi preko moždane kore.

Noradrenalin igra ulogu u regulaciji vaskularnog tonusa i percepciji boli. Promjene u noradrenergičkoj aktivnosti utječu na odgovor na stres, koji je čest okidač migrene (3).

Kako je već prije spomenuto, ključne vaskularne promjene u migrenskoj glavobolji su vazodilatacija i vazokonstrikcija. Tijekom aure krvne se žile sužavaju, dok se u fazi glavobolje šire, što dovodi do aktivacije nociceptora i pojave boli. Aktivacija trigeminovaskularnog sustava (TGVS) dovodi do oslobađanja proinflammatoryh medijatora, uključujući supstancu P, CGRP peptid i neurokinin A, koji uzrokuju vazodilataciju i povećavaju propusnost krvnih žila. Monoklonska antitijela na molekulu CGRP ili na receptor su nova klasa lijekova koja cilja na ovaj „put“ i pokazuje obećavajuće rezultate u liječenju migrenskih glavobolja (9).

Smanjenje protoka krvi tijekom aure izaziva neurološke simptome, dok povećanje protoka krvi tijekom glavobolje pogoršava bol. Fluktuacije u protoku krvi, ne samo da utječu na osjećaj boli, već i na neuronalnu funkciju te aktivaciju upalnih procesa u mozgu. Spomenute promjene u cerebralnom protoku krvi odražavaju se i na neurovaskularnu regulaciju uzrokujući dodatne kompleksnosti u patofiziologiji migrene (10).



## 5. KLINIČKE KARAKTERISTIKE MIGRENE

### 5.1. Klinička slika migrene

Osnovni simptom migrene je intenzivna glavobolja. Bol može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana, obično između 4 i 72 sata, a može biti toliko jaka da ometa svakodnevne aktivnosti. Bol se opisuje kao pulsirajuća ili kucajuća, a intenzitet boli može varirati od umjerene do teške (6).

Jedan od najčešćih pratećih simptoma migrenske glavobolje je mučnina, koja je ponekad toliko izražena da dovodi do povraćanja. Stanje pacijenta pritom se pogoršava jer povraćanje može dovesti do dehidracije i opće slabosti. Uz mučninu, mnogi oboljeli od migrene pate i od osjetljivosti na svjetlost, poznate kao fotofobija te osjetljivosti na zvukove (fonofobija) (1).

Migrena je nerijetko praćena i drugim neurološkim simptomima koji uglavnom prethode nastupu glavobolja koje nazivamo aurom. Aura je pojam koji se koristi za opisivanje niza prolaznih fokalnih neuroloških promjena koje se javljaju prije ili tijekom glavobolje te uključuju vizualne smetnje (bljeskovi svjetlosti, cik-cak linije, mrlje ili čak privremeni gubitak vida), senzorne smetnje (trnci ili utrnulosti u rukama ili licu) te govorne ili druge smetnje. Valja napomenuti da aura traje između 20 i 60 minuta i povlači se prije početka glavobolje ili nastavlja s njom (3).

Migrenska glavobolja je bolest koja se javlja u epizodama, što znači da između napadaja pacijenti mogu imati razdoblja potpune slobode od simptoma. Međutim, kod nekih osoba može postati kronična, što znači da imaju glavobolje više od 15 dana u mjesecu od kojih su najmanje osam dana s karakteristikama migrene. Kronična migrenska glavobolja značajno smanjuje kvalitetu života i predstavlja velik teret za oboljele (2).

Dosadašnja istraživanja pokazala su kako se migrena povezuje s povećanom pojavnosti različitih psihijatrijskih poremećaja, primjerice depresije, anksioznosti, fobija te paničnih poremećaja. Osobe koje boluju od migrene imaju i do četiri puta veće vjerojatnosti od razvoja poremećaja raspoloženja, a koji ujedno predstavljaju i čimbenike rizika u razvoju kroničnog oblika migrenske glavobolje. Osim toga, ističe se i kako

otprilike polovica oboljelih od migrenske glavobolje također ima zabilježen neki oblik depresije ili anksioznosti, a pronađena je i vrlo snažna poveznica između pojave migrene te depresivnih i anksioznih poremećaja i to posebno kada je riječ o osobama mlađe životne dobi te osobama koji pate od migrene s aurom (6).

Osim navedenog, studije, ali i podaci iz realnog života pokazali su kako osobe koje boluju od migrene imaju značajno višu stopu anksioznosti i stresa te veću incidenciju pokušaja samoubojstva (2). Depresija u značajnom broju slučajeva može biti prediktor migrene, a vrijedi i obrnuto, odnosno osobe koje boluju od migrene imaju i do tri puta veću vjerojatnost za razvoj simptoma depresije te paničnih poremećaja. Jednim od čimbenika od utjecaja u razvoju migrenske glavobolje smatra se i stres, dok je depresija dodatno potencirana osjećajem bespomoćnosti. Ovo je posebno izraženo kod osoba kod kojih migrena nije adekvatno liječena. S druge strane, anksioznost je moguće povezati i s intenzitetima boli tijekom migrenske glavobolje te nepredvidljivosti u pojavi novih napadaja migrene. Kod osoba koje boluju od migrene, a koje ujedno pokazuju simptome anksioznosti ili anksioznosti i depresije, rezultati liječenja značajno su lošiji u usporedbi s osobama koje boluju samo od migrene. Ovo se događa prvenstveno iz razloga što osobe koje imaju pridružene simptome anksioznosti uglavnom lijekove konzumiraju prerano, a to u značajnom broju slučajeva može rezultirati i pojavom kroničnog oblika migrene (7). Velik broj istraživanja pokazao je i kako osobe koje boluju od kronične migrene imaju vrlo često simptome i posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) u odnosu na osobe kod kojih se migrena manifestira kao epizodna (1).

Komplikacije migrene su:

- migrenski status (iscrpljujući napadaj migrene koji traje više od 72 sata)
- perzistentna aura bez infarkta (aura koja traje dulje od tjedan dana bez dokaza infarkta na slikovnom prikazu mozga – najčešće magnetskoj rezonanci (MR) */eng. neuroimagingu*)
- migrenski infarkt (jedan ili više simptoma aure povezani s cerebralnom ishemijom na MR-u tijekom tipičnog napadaja migrene)

- napadaj migrene uzrokovan epileptičkim napadajem, vjerojatna migrena (simptomatski napad migrene kojem nedostaje jedan od kriterija za ispunjavanje kriterija i ne zadovoljava kriterije za drugu vrstu glavobolje) (7).

Epizodni sindromi povezani s migrenom uključuju ponavljajuće gastrointestinalne smetnje, benignu paroksizmalnu vrtoglavicu i benigni paroksizmalni tortikolis (4).

## **5.2. Klasifikacija migrene**

Prema prihvaćenoj Međunarodnoj klasifikaciji glavobolja (ICHD-3), glavobolje dijelimo na primarne i sekundarne, kranijске neuralgije te ostale glavobolje.

Migrena je primarna glavobolja koju možemo podijeliti prema specifičnim kriterijima:

1. Migrena bez aure je ponovljeni napadaj glavobolje koji traje od 4 do 72 sata; obično je jednostrana, pulsirajuća, umjerenog do teškog intenziteta, pogoršana fizičkom aktivnošću i povezana s mučninom te osjetljivošću na svjetlost i zvukove (fotofobija i fonofobija).
2. Migrena s aurom ima ponovljene, potpuno reverzibilne napadaje koji traju nekoliko minuta, obično uključuju jedan ili više jednostranih simptoma: vizualnih, senzoričkih, govorno-jezičnih, motoričkih, moždanih i retinalnih, a praćeni su glavoboljom i simptomima migrene.
3. Kronična migrena je glavobolja koja se javlja 15 ili više dana u mjesecu tijekom više od tri mjeseca i ima značajke migrene najmanje osam ili više dana u mjesecu (3).

Tablica 1. Klasifikacija migrenske glavobolje

<p><b>1. Migrenska glavobolja</b>  <i>(The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3))</i></p>
<p><b>1.1. Migrena bez aure</b></p>
<p><b>1.2. Migrena s aurom</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.1. Migrena s tipičnom aurom <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.1.1. Tipična aura s glavoboljom</li> <li>1.2.1.2. Tipična aura bez glavobolje</li> </ul> </li> <li>1.2.2. Migrena s aurom moždanog debla</li> <li>1.2.3. Hemiplegična migrena <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.3.1. Familijarna hemiplegična migrena (FHM) <ul style="list-style-type: none"> <li>1.2.3.1.1. Familijarna hemiplegična migrena tip 1 (FHM1)</li> <li>1.2.3.1.2. Familijarna hemiplegična migrena tip 2 (FHM2)</li> <li>1.2.3.1.3. Familijarna hemiplegična migrena tip 3 (FHM3)</li> <li>1.2.3.1.4. Familijarna hemiplegična migrena drugih lokusa</li> </ul> </li> <li>1.2.3.2. Sporadična hemiplegična migrena</li> </ul> </li> <li>1.2.4. Retinalna migrena</li> </ul>
<p><b>1.3. Kronična migrena</b></p>
<p><b>1.4. Komplikacije migrene</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.4.1. Migrenski status</li> <li>1.4.2. Perzistentna aura bez infarkta</li> <li>1.4.3. Migrenozni infarkt</li> <li>1.4.4. Napadaj provociran migrenskom aurom</li> </ul>
<p><b>1.5. Vjerojatna migrena</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.5.1. Vjerojatna migrena bez aure</li> <li>1.5.2. Vjerojatna migrena s aurom</li> </ul>
<p><b>1.6. Epizodični sindromi koji mogu biti povezani s migrenom</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1.6.1. Ponavljajući gastrointestinalni poremećaj <ul style="list-style-type: none"> <li>1.6.1.1. Ciklički sindrom povraćanja</li> <li>1.6.1.2. Abdominalna migrena</li> </ul> </li> <li>1.6.2. Benigni paroksizmalni vertigo</li> <li>1.6.3. Benigni paroksizmalni tortikolis</li> </ul>

Izvor: Šušak A. Pristup pacijentu s glavoboljom, Dom zdravlja Mostar, 2024.

## 6. DIJAGNOSTIKA MIGRENE

Dijagnoza migrene uglavnom se postavlja temeljem kliničke slike te dijagnostičkih kriterija koje je propisalo Međunarodno udruženje za glavobolju (*Headache Classification Committee of the International Headache Society IHS*) 2018. godine (11).

Tablica 2. Dijagnostički kriteriji migrene bez aure i migrene s aurom  
Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS)

MIGRENA BEZ AURE	MIGRENA S AUROM
A. Najmanje 5 napadaja koji zadovoljavaju kriterije od B do D	A. Najmanje 2 napadaja koji zadovoljavaju kriterije B i C
B. Napadaji glavobolje u trajanju od 4 do 72 sata (bez liječenja ili je liječenje bezuspješno)	B. Jedan ili više reverzibilnih simptoma aure: <ul style="list-style-type: none"> <li>• vidni</li> <li>• senzorički</li> <li>• govorni</li> <li>• motorički</li> <li>• bulbarni</li> <li>• retinalni</li> </ul>
C. Glavobolje se manifestiraju uz najmanje dvije od navedenih karakteristika: <ul style="list-style-type: none"> <li>• postojanje unilateralne lokalizacije</li> <li>• pulsirajućeg je karaktera</li> <li>• intenzitet boli je jak do umjeren</li> <li>• bol se pogoršava prilikom obavljanja svakodnevnih aktivnosti (hodanje, penjanje po stepenicama)</li> </ul>	C. Pojava najmanje dviju od slijedećih karakteristika: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Najmanje jedan od simptoma aure se širi postupno tijekom 5 minuta ili se dva ili više pojavljuju nakon 5 minuta</li> <li>• Trajanje svakog simptoma aure je od 5 do 60 minuta</li> <li>• Najmanje jedan simptom aure se smatra unilateralnim</li> <li>• Uz auru ili nakon njezine pojave u roku od 60 minuta dolazi do pojave glavobolje</li> </ul>
D. Tijekom napadaja glavobolje pojavljuje se najmanje jedan od slijedećih simptoma: <ul style="list-style-type: none"> <li>• mučnina, povraćanje ili oboje</li> </ul>	D. Nije moguće postaviti dijagnozu drugih primarnih oblika glavobolje prema ICHD – 3 kriterijima uz isključenje tranzitorne ishemijske

<ul style="list-style-type: none"> <li>• fotofobija</li> <li>• fonofobija</li> </ul>	atake
E. Nije moguće postaviti dijagnozu drugog oblika glavobolje prema ICHD-3 kriterijima	

Izvor: Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS), 2018.

Još uvijek nema specifičnog testa za identifikaciju migrene, a u većini slučajeva ne primjenjuju se niti slikovne metode. Sukladno smjernicama koje je propisala Američka akademija za neurologiju, radiološke slikovne metoda primjenjuju se isključivo u slučajevima fokalnih ili drugih neuroloških ispada, kod pacijenata koji se prezentiraju atipičnom kliničkom slikom glavobolje ili pak kod pojave glavobolje koja se ne može svrstati ni u kategorije migrenskih glavobolja niti u neki drugi primarni oblik glavobolje (12).

Diferencijalna dijagnoza u slučaju migrena bez aure podrazumijeva prvenstveno jasno razlikovanje od tenzijske glavobolje, dok je u diferencijalnoj dijagnozi migrena s aurom važno razlučiti moguću tranzitornu ishemijsku ataku ili parcijalni epileptički napadaj. Prilikom postavljanja dijagnoze migrene s aurom koristi se karakter simptoma aure (postojanje pozitivnog fenomena koji slijedi negativni fenomen), redosljed pojavnosti, progresija, trajanje te postojanje različitih pridruženih simptoma (12).

## 7. LIJEČENJE

### 7.1. Farmakološka terapija

Liječenje migrenskih glavobolja dijeli se na liječenje akutnog napadaja i preventivno liječenje.

Liječenje akutnih napadaja dijelimo na nespecifično i specifično.

Za početnu terapiju akutnih migrenoznih napadaja preporučuju se analgetici kao što su ibuprofen i paracetamol te antiemetici za mučninu. Preporučena doza ibuprofena za liječenje migrene je 400-800 mg svakih 4-6 sati, dok naproksen može biti do 500 mg dva puta dnevno. Nesteroidni protuupalni lijekovi učinkoviti su u smanjenju intenziteta glavobolje u 50-60 % slučajeva (13).

U specifičnoj akutnoj terapiji, mogu se koristiti lijekovi poput triptana, gepanti (male molekule antagonista receptora CGRP) te neselektivni lijekovi poput ergotamina. Triptani, kao što su sumatriptan (50-100 mg oralno, s maksimalnom dozom od 200 mg dnevno), rizatriptan i zolmitriptan vrlo su često korišteni. Ergotamini, poput dihidroergotamina, mogu se primijeniti intranazalno ili intravenski (12).

Profilaktička terapija se prema recentnim smjernicama preporučuje u bolesnika koji bilježe 4 dana migrenske glavobolje mjesečno koji se mogu javiti svaki zasebno u odvojenom napadu ili skupno zaredom u jednom ili više napadaja. Ranije smjernice uzimale su u obzir frekvenciju napadaja i dužinu trajanja migrenske glavobolje. Najčešći, nespecifični propisani profilaktički lijekovi uključuju beta-blokatore (propranolol, u dozi od 80-240 mg dnevno), antiepileptike (topiramat, u dozi od 50-100 mg dnevno; valproična kiselina, u dozi od 500-1,000 mg dnevno), antidepresive (amitriptilin, u dozi od 10-30 mg dnevno) i druge lijekove (14).

U Republici Hrvatskoj dostupne su i preventivne terapije - monoklonska protutijela (mAb) na molekulu CGRP ili na sam receptor (14).

U profilaksi kroničnih oblika migrenske glavobolje koristi se i liječenje Botulinskim toksinom A (14).

Preventivni lijekovi djeluju blokiranjem kalcijevih i natrijevih kanala, blokiranjem spojnih veza, inhibicijom matriksnih metaloproteinaza i drugim mehanizmima. Nefarmakološke preventivne terapije uključuju nutritivne suplemente, prehrambene intervencije, poboljšanje sna i aerobne vježbe (14).

## **7.2. Alternativne terapije (akupunktura, biofeedback)**

Akupunktura je komplementarna metoda u liječenju migrene koja se temelji na umetanju tankih iglica u specifične točke na tijelu, poznate kao akupunkturne točke. Cilj je potaknuti ravnotežu energije i regulirati funkcije tijela, poboljšati opće zdravlje te, u kontekstu migrenskih glavobolja, smanjiti učestalost i intenzitet migrenskih napadaja (15).

Znanstvena istraživanja i kliničke studije pokazuju da akupunktura može značajno poboljšati ishod liječenja migrene. Metaanalize pokazuju da akupunktura može dovesti do smanjenja učestalosti migrenoznih napadaja za 50-60 % u usporedbi s placebo tretmanima. U prosjeku, za postizanje najboljih rezultata preporučuje se 6-12 tretmana akupunkture. Metoda se najčešće koristi uz konvencionalne terapije, no u nekim slučajevima može poslužiti i kao alternativa za one koji ne reagiraju dobro na standardne lijekove za migrenu. Kliničke smjernice upućuju da akupunktura može biti posebno korisna za pacijente koji traže prirodne i manje invazivne pristupe u liječenju migrena (16).

Više objavljenih studija predlaže biofeedback kao učinkovitu terapiju u smanjenju učestalosti i intenziteta glavobolja, kao i korištenju lijekova i medicinskih usluga. Biofeedback terapijska je tehnika koja omogućava pacijentima da razviju sposobnost kontrole tjelesnih funkcija (mišićna napetost, puls, temperatura kože i električna aktivnost kože) s ciljem smanjenja stresa i napetosti koji mogu biti povezani s migrenama. Metoda biofeedbacka koristi senzore za praćenje i bilježenje fizioloških parametara u stvarnom vremenu, dok pacijenti primaju povratne informacije putem ekrana ili zvučnih signala (17).

Metaanalize pokazuju da pacijenti koji primaju biofeedback terapiju imaju smanjenje broja migrenskih dana za 30-50 % uz istovremeno smanjenje intenziteta boli u mnogim slučajevima. Standardni protokol biofeedback terapije uključuje 8-12 treninga, pri čemu se pacijenti podučavaju tehnikama opuštanja i samokontrole. Nakon početnih,



preporučuje se da pacijenti nastave primjenjivati naučene tehnike kod kuće kako bi očuvali postignute rezultate i spriječili povratak simptoma (17).

### **7.3. Psihološke metode**

Psihološke metode koje se primjenjuju kod liječenja migrenskih glavobolja imaju za cilj educirati svakog pacijenta te mu pomoći pri lakšem prepoznavanju potencijalnih, provocirajućih faktora i simptoma migrenske glavobolje, ali i pomoći im pri lakšem nošenju s bolesti (18). Pritom, primjena kognitivno bihevioralne terapije podrazumijeva tehnike pomoću kojih se upravlja stresom i potiče opuštanje. Osnovnim ciljem ove metode smatra se promjena u emocijama, uvjerenju i načinima ponašanja. Kognitivno bihevioralna terapija može pomoći i u smanjenju intenziteta, ali i osjećaja boli kod onih osoba kod kojih je prisutna kronična migrenska glavobolja (19).

Primjena psiholoških metoda prilikom liječenja migrene smatra se posebno učinkovitom kada je riječ o pacijentima kod kojih postoji kontraindikacija za primjenu standardne terapije lijekovima, primjerice kod trudnica ili osoba koje su razvije ovisnost o prekomjernoj konzumaciji lijekova protiv boli ili u slučajevima osoba s pridruženim komorbiditetima (18).

### **7.4. Neuromodulacija**

Neuromodulacija suvremeni je pristup koji se primjenjuje prilikom liječenja akutnih napadaja ili pak kao oblik prevencije migrenske glavobolje (20). Alternativne opcije liječenja kod pacijenata kod kojih farmakološka terapija nije rezultirala značajnim poboljšanjima ili pak kojima primjena lijekova izaziva značajan broj neželjenih nuspojava. Neinvazivni neuromodulacijski pristup djeluje kroz transkutanu stimulaciju kortikalnog područja ili perifernih živaca na način da blokira put prijenosa boli. U procesima liječenja migrenske glavobolje uglavnom se primjenjuje tehnika neuromodulacije koja podrazumijeva transkranijску magnetsku stimulaciju, stimulaciju živaca vagusa te stimulaciju supraorbitalnog živca (21).

Transkranijska magnetska stimulacija (TMS) neinvazivna je tehnika koja se primjenjuje od 1985. godine. Primijenjuje se preko vlasišta tako da se stvaraju fluktuirajuća magnetska polja koja induciraju impulse koji aktiviraju neurone. Studije primjene TMS-a u bolesnika s migrenom pokazale su da stimulacija modelira neuronsku aktivnost, npr. kod procesa širenja valova tkz. kortikalne depresije za koju se vjeruje kako je aktivator migrenskih glavobolja i aura. U praksi su u primjeni jedno-pulsne i ponavljajuće transkranijske magnetske stimulacije. Jedno-pulsne TMS koriste se kao tretmani kod pojave akutne migrenske glavobolje, dok se ponavljajući TMS smatra učinkovitim kod procesa preventivnog liječenja migrena, prvenstveno iz razloga što uzrokuje promjene u razinama neurotransmitera, primjerice povećane doze dopamina unutar hipokampusa te promjena u razinama glutamata (22).

Tehnike stimulacije vagusa mogu biti invazivne i neinvazivne. Neinvazivne stimulacije vagusa učinkovite su kod akutnih oblika liječenja vrlo čestih epizoda migrene te kroničnog oblika. Osnovni rezultati uključuju smanjenje učestalosti, smanjenje intenziteta te smanjenje trajanja napadaja, a ujedno pomažu i kod smanjenja nuspojava i prekomjernog korištenja lijekova (23).

## **8. IDENTIFIKACIJA PROVOCIRAJUĆIH FAKTORA**

### **8.1. Definicija provocirajućih faktora**

Provocirajući faktori ili okidači definiraju se kao specifični vanjski ili unutarnji čimbenici koji mogu započeti ili pogoršati migrenske napadaje kod osoba s predispozicijom za migrensku glavobolju. Klasificiraju se kao biološki, okolišni ili psihološki (2).

Biološki provocirajući faktori obuhvaćaju hormonske promjene, poput onih koje se događaju tijekom menstrualnog ciklusa ili tijekom trudnoće, a s osobitim naglaskom na promjene u razinama estrogena. Fenomen poznat kao „menstrualna migrena“ pogađa značajan broj žena i osobito je težak za liječenje. Migrene mogu uzrokovati i hormonalne promjene tijekom trudnoće, Kod mnogih žena mogu postati manje učestale tijekom drugog i trećeg tromjesečja. Međutim, postpartalni period ponovno donosi fluktuacije u razinama estrogena i povećava migrenske glavobolje. Razvoju migrene mogu doprinijeti i poremećaji u cirkardijalnim ritmovima (7).

Okolišni provocirajući faktori uključuju različite vanjske uvjete kao što su: izloženost intenzivnim svjetlosnim stimulacijama, jakim mirisima ili promjenama u vremenskim uvjetima, primjerice u tlaku zraka. U ulozi vanjskih okidača za migrenu mogu biti i promjene u prehranbenim navikama i konzumacija određenih namirnica i pića (7).

U psihološke provocirajuće faktore, između ostalih, ubrajaju se stres, anksioznost i depresija. Stres uzrokuje promjene u razinama serotonina, dopamina i norepinefrina koji reguliraju bol i raspoloženje. Nadalje, kronični stres može dovesti do disfunkcije hipotalamo-hipofizno-adrenalne (HPA) osi te rezultira povećanom proizvodnjom kortizola, hormona stresa. Povećane razine kortizola negativno utječu na neurokemijsku ravnotežu u mozgu. Osim individualnih psiholoških stanja, migrenu mogu uzrokovati socijalni stresori te napetosti i sukobi u interpersonalnim odnosima (24).

### **8.2. Metode identifikacije**

Dijagnoza migrene postavlja temeljem tipične kliničke slike te prema kriterijima Međunarodne klasifikacije glavobolje. Međutim, nisu svi liječnici upoznati u potpunosti s dijagnostičkim kriterijima. Nekoliko instrumenata dizajnirano je za poboljšanje

dijagnoze migrene, identificiranje komorbiditenih psiholoških poremećaja, mjerenje opterećenja i invaliditeta te procjenu smanjenja kvalitete života (QoL) koje se javlja zbog napadaja migrene s dobrom pouzdanošću i valjanošću (25).

U pristupu, liječenju te praćenju ishoda pacijenata s migrenskim glavoboljama preporučuju se strukturirani upitnici i dnevnik glavobolja. Dnevnik glavobolje koristi se za praćenje simptoma bilježenjem učestalosti, jačine i karakteristika glavobolje, kao i relevantnih precipitirajućih faktora te učestalosti upotrebe analgetika (6).

Osim toga, ID-Migraine, test probira, validiran je u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao način poboljšanja brze dijagnoze migrene. Vizualna skala za procjenu aure (VARS) korisna je za dijagnozu migrene s aurom. Migrenska glavobolja često je povezana s psihijatrijskim komorbiditetima, koji se mogu procijeniti Beckovim inventarom depresije (BDI - eng. *Beck depression inventory*), 9-stavnim upitnikom za zdravlje pacijenata (PHQ-9 – eng. *Patient Health Questionnaire 9*) i Bolničkom skalom anksioznosti i depresije (HADS - eng. *Hospital Anxiety and Depression Scale*). Test za procjenu onesposobljenosti bolesnika s migrenom (MIDAS - eng. *Migraine Disability Assessment*), također se često koristi. Smanjenje kvalitete života može se procijeniti korištenjem: Upitnika o kvaliteti života kod migrene MSQ (eng. *Migraine quality of life questionnaire*), Europske kvalitete života-pet dimenzija (EQ-5D *EuroQol – five dimensions*) ili Upitnika SF -36 (eng. *36-Item Short Form Survey Instrument*) (25).

## **9. KLASIFIKACIJA PROVOCIRAJUĆIH FAKTORA**

Postoji niz različitih i varijabilnih potencijalnih okidača za glavobolje, koji nisu univerzalni za sve pacijente s migrenom i mogu se razlikovati između različitih napadaja kod iste osobe. U nekim slučajevima, okidači mogu biti rezultat kombinacije više faktora. Glavne skupine okidača su nutritivni (pojedina hrana, pića, propuštanje obroka, dehidracija), stres, okolišni (promjene vremena), hormonski (npr. menstruacija kod žena), trauma glava, pušenje, plakanje, seksualna aktivnost, dim, miris, lijekovi i poremećaji sna (26).

Sa znanstvenog stajališta, okidači migrene pružaju uvid u funkciju ljudskog mozga i otkrivaju osjetljivost bioloških sustava na prirodne utjecaje. Naprimjer, promjene u atmosferi, poput fluktuacija kationa koje utječu na promet serotonina u mozgu putem barometrijskog tlaka koji mijenja aktivnost vestibularnog aparata ili dovođenje hlapivih mirisa na nosnu sluznicu, pokreću kaskadu biokemijskih reakcija. Alkohol i kemijski sastojci hrane, kao i fluktuacije razina estrogena, često igraju ključnu ulogu u patofiziologiji migrene. Na kraju, aktivacija trigeminovaskularnog sustava i parasimpatičkog luka vodi do razvoja migrene. Posrednički putevi regulirani su dorsalnim ponsom, limbičkim sustavom, hipotalamusom i drugim neuronskim krugovima, što objašnjava mnoge kliničke manifestacije migrene (9).

### **9.1. Fiziološki i hormonalni faktori**

Fiziološki provocirajući faktori migrenske glavobolje odnose se na unutarnje promjene u tijelu koje mogu potaknuti ili pogoršati migrenu, a obuhvaćaju hormonalne promjene, osjetljivost na određene prehrambene tvari, poremećaje spavanja, dehidraciju i fizički stres (27).

Menstrualni ciklus, trudnoća i menopauza mogu izazvati ili pogoršati migrenu zbog promjena u razinama estrogena i progesterona. Oko 60 % žena koje pate od migrene prijavljuje povezanost glavobolja s menstrualnim ciklusom koje se javljaju nekoliko dana prije ili za vrijeme menstruacije. Neki pojedinci osjetljivi su na određene prehrambene tvari koje djeluju kao okidači za migrensku glavobolju: tiramin (koji se nalazi u starim sirevima i prerađenom mesu), nitrati (koji se nalaze u kobasicama i mesnim prerađevinama), aspartam (umjetni zaslađivač) i alkohol (27).

Poremećaji spavanja (nesanica, apneja ili nedostatak kvalitetnog sna), često su povezani s povećanom učestalošću i intenzitetom migrene. Studije pokazuju da nedostatak sna može utjecati na osjetljivost na bol i modulaciju boli u mozgu pa posljedično povećava sklonost migrenskim napadajima. Okidač za migrenu može biti i nedovoljan unos tekućine (dehidracija) te intenzivni fizički napor ili nagle promjene u tjelesnoj aktivnosti (13).

## **9.2. Okolišni faktori**

Okolišni faktori mogu značajno doprinijeti pojavi migrene, posebice kod osoba koje su već sklone ovoj bolesti. Okolišni okidači uključuju svjetlu ili trepćuću svjetlost, sunčevu svjetlost, odsjaj, prekomjernu upotrebu računala, glasne zvukove, zagađenje, jake mirise (npr. parfemi, benzin, kemikalije), dimne sobe, mirise hrane, stres povezan s putovanjima, visoke nadmorske visine, letenje, promjene vremena u smislu tlaka zraka, vlažnosti, prijelaza iz sunčanog u kišno vrijeme te čak pranje kose bez odgovarajućeg sušenja (28).

Udio ljudi koji boluje od migrena uzrokovanih zagađenjem zraka oscilira, ali neka istraživanja sugeriraju da više od 20 % ljudi s migrenama osjeća pogoršanje simptoma u područjima s visokom razinom zagađenja. Slično tome, povećana izloženost određenim vrstama kemikalija, povezana je s povećanim brojem migrenoznih napadaja (13).

Promjene u svakodnevnim rutinama, primjerice prelazak iz suhog u vlažan okoliš ili iz hladnog u topliji može uzrokovati migrenske napadaje kod osjetljivih pojedinaca zbog utjecaja na njihov autonomni živčani sustav. Osobe s migrenskim glavoboljama, stoga bi trebale razmotriti postavljanje kontrolnih uvjeta kako bi minimizirale učinke tih promjena, kao što su održavanje odgovarajuće hidratacije, praćenje vremenskih uvjeta i pokušaj očuvanja dosljedne rutine što je više moguće (13).

## **9.3. Nutritivni faktori**

Najčešće prijavljeni nutritivni okidači uključuju hranu bogatu tiraminom (kao što su zreli sirevi, suhomesnati proizvodi i fermentirani proizvodi), visok sadržaj glutamata (prisutnog u gotovim jelima i začinima), kao i čokoladu i kofein. Preporučuje se unos od najmanje 2 do 3 litre vode dnevno kako bi se spriječila dehidracija. Uzimanje manjih,

uravnoteženih obroka u redovitim intervalima može pomoći u stabiliziranju razine šećera u krvi (28).

Nizak unos magnezija i riboflavina (vitamin B2) povezan je s povećanim rizikom od migrena. Studije su pokazale da dodaci prehrani pomažu u smanjenju učestalosti migrena kod nekih pacijenata, dok su rezultati za riboflavin mješoviti, ali također ukazuju na moguću korist u prevenciji migrena (26).

Konsumacija alkohola, posebno crnog vina, također se povezuje s migrenom zbog sadržaja histamina i tiramina. S obzirom na ovo, osobe sklone migrenama trebaju pažljivo pratiti unos alkohola i prilagoditi prehrabene navike kako bi smanjili učestalost napada (28).

#### **9.4. Psihološki faktori**

Veza između stresa i migrene složena je i sveobuhvatna. Stres se promatra kao transakcijski proces između pojedinca i njegovog okruženja, pri čemu pojedinac odgovara na unutarnje ili vanjske prepreke (28).

Postoji nekoliko ključnih psiholoških faktora koji su povezani sa migrenom:

1. Stres: stres je jedan od najčešćih okidača migrene. Kronični stres, kao i iznenadni stresni događaji, mogu izazvati ili pogoršati migrenske napadaje.
2. Anksioznost: osobe koje pate od anksioznosti često imaju veći rizik od razvoja migrene. Anksioznost može povećati osjetljivost na bol i pogoršati simptome.
3. Depresija: postoji snažna povezanost između depresije i migrene. Depresija povećava učestalost napadaja i utječe na kvalitetu života osobe koja pati od migrene.
4. Emocionalni stres i traumatski događaji: intenzivne emocionalne reakcije, kao što su tuga, bijes, ili uznemirenost, kao i prošle traume, mogu izazvati ili pogoršati migrenske glavobolje.
5. Perfekcionizam i visoka očekivanja: ljudi koji teže ka perfekcionizmu ili imaju visoka očekivanja od sebe, često su pod stalnim pritiskom, što može doprinijeti razvoju migrene.
6. Problemi sa snom: psihološki faktori, kao što su stres i anksioznost, često utiču na kvalitetu sna, a loš san je dobro poznati okidač za migrenu.

7. Percepcija boli: ovo je psihološki obrazac u kojem osoba pretpostavlja najgori mogući ishod boli ili migrene, što može pojačati percepciju boli i povećati stres.
8. Socijalna podrška i usamljenost: nedostatak socijalne podrške i osjećaj usamljenosti mogu pogoršati simptome migrene, dok dobra socijalna podrška može imati zaštitni efekt (26).

Brojne studije pokazuju da 50 do 80% pacijenata potvrđuju stres kao okidač svojih migrena. Mnogi autori opisuju da akutan stres može izazvati biološke promjene koje smanjuju prag osjetljivosti pojedinca na migrenu. Također je pokazano da je učestalost migrene veća kada su visoki rezultati stresa zabilježeni u prethodnoj godini, što sugerira da stres može djelovati ne samo kao okidač napadaja, već i kao faktor koji doprinosi razvoju migrene kod osjetljivih pojedinaca. Randomizirane kontrolne studije i meta-analize pokazale su da su terapije opuštanja, biofeedback i kognitivno-bihevioralne terapije za upravljanje stresom učinkovite u profilaksi migrene, posebno kod djece. Upotreba ovih terapija od posebnog je interesa u kombinaciji s farmakološkim tretmanima kod pacijenata s čestim napadajima (28).



## 10. PREVENCIJA I UPRAVLJANJE MIGRENOM

Korištenjem preventivne terapije moguće je smanjiti učestalost napadaja, poboljšati odgovor na način liječenja te poboljšati kvalitetu života pacijenata s migrenom, dok se istovremeno smanjuju troškovi ukupnog liječenja migrenskih glavobolja. Unatoč istraživanjima koja naglašavaju značaj preventivnog liječenja, samo mali postotak pacijenata s migrenom prima ili je nekada primao preventivne lijekove za migrenu. Od 2012. godine, u cjelokupnom poboljšanju preventivne terapije migrene nije bilo značajnih promjena. Takva terapija uključivala je beta-blokatore, antidepresive, antiepileptike, (npr. natrij-topiramet), botulinum toksin tip A i flunarizin (27).

Farmakološko liječenje migrene može biti akutno ili preventivno, a oba pristupa su potrebna kod pacijenata s ozbiljnim, upornim glavoboljama. Preventivna terapija koristi se za smanjenje trajanja, učestalosti i intenziteta napadaja. Dodatne koristi uključuju poboljšanje odgovora na akutne terapijske postupke, poboljšanje funkcionalnog potencijala pacijenta i smanjenje onesposobljenosti. Također može pridonijeti smanjenju troškova zdravstvene skrbi (13).

Recentnije terapijske mogućnosti kao što su monoklonska protutijela (mAb) na molekulu CGRP ili na sam receptor pokazuju napredak u preventivnom liječenju (14). Preventivno farmakološko liječenje za migrenu smatra se učinkovitim kod redukcije napadaja za 50 % unutar tri mjeseca od početka liječenja. Prema Američkom izvještaju o prevalenciji i prevenciji migrene (eng. American report of prevalence and prevention of migraine) među 38,8 % pacijenata s migrenom, 13,1 % njih treba razmotriti za preventivnu terapiju. Otprilike 26 % pacijenata trebalo bi primiti preventivne lijekove za migrenu. Nažalost, nedostatak upotrebe preventivnih lijekova naglašava činjenica da samo 13 % svih pacijenata s migrenom koristi preventivnu terapiju (27).

### 10.1. Promjene u načinu života

Povećana učestalost migrena i njihova povezanost s prekomjernom tjelesnom masom i niskom tjelesnom aktivnosti sugeriraju potrebu za promjenom načina života kao vrlo bitnim čimbenikom kod migrenskih glavobolja (27).

Prema dosadašnjim istraživanjima, fizička aktivnost poput hodanja, trčanja ili biciklizma, preporučena u trajanju od 150-300 minuta umjerene aerobne aktivnosti tjedno, može rezultirati smanjenjem učestalosti migrenskih glavobolja za 30-50 %. Studije pokazuju da nedostatak tjelesne aktivnosti može povećati učestalost napada za 20 %. Uz fizičku aktivnost, preporučuje se održavanje pravilnog ritma spavanja i 7-9 sati sna noću kako bi se smanjila učestalost migrena (25).

Također, dijetete bogate omega-3 masnim kiselinama i niske u omega-6 masnim kiselinama, eliminacijske dijetete (npr. bezglutenska dijeta) značajno smanjuju broj napadaja, čak 51.6 % do 100 %. Preporučeni unos kalorija za mršavljenje je između 1,200 i 1,500 kcal dnevno za žene i 1,500 do 1,800 kcal za muškarce. Istraživanja također pokazuju da adekvatan unos tekućine, od 1.8 do 4 litara dnevno, može poboljšati simptome migrene. Alkohol i pušenje su identificirani kao okidači migrena u 75 % pacijenata, dok pušenje može pogoršati simptome ako se konzumira više od 5 cigareta dnevno (27).

## **10.2. Kvaliteta života pacijenata s migrenom**

Kvaliteta života je način percepcije osobe prema njezinim ciljevima i očekivanjima, područjima interesa, standardima kulture u kojoj je osoba odrasla te temeljnih vrijednosti koje je usvojila. U osnovne čimbenike kvalitete života moguće je ubrojiti zdravlje, zaposlenje, stanovanje, razinu obrazovanje i odrednice okruženja. Kvaliteta života ujedno se smatra i multidimenzionalnim konceptom te se odnosi i na individualne procjene pozitivnog i negativnog aspekta života. Osim toga, kvaliteta života povezuje se i sa zdravljem odnosno uključuje procjenu razine zadovoljstva pojedine osobe vlastitim zdravstvenim stanjem. U definiciji, koju je još 1948. godine usvojila Svjetska zdravstvena organizacija (SZO), zdravlje se ne smatra samo odsustvom bolesti ili invaliditeta već se definira i kao potpuno mentalno, fizičko i socijalno blagostanje pojedinca. Pritom, Svjetska zdravstvena organizacija ističe kako je osnovni cilj njezina postojanja osigurati zdravlje svakoj osobi, zajedno s produktivnošću na društvenoj, ekonomskoj i psihičkoj osnovi te da ostvari bolju razinu kvalitete života (29).

Kvaliteta života koja se povezuje sa zdravstvenim stanjem podrazumijeva individualne koncepte i odnose između mentalnih i fizičkih razina zdravlja (otklanjanje stanja koja mogu ugroziti zdravlje, identifikaciju funkcionalnog statusa, osigurati socijalnu podršku, te poboljšati socioekonomski status), ali i percepciju cjelokupne zajednice koja uključuje zdravlje i njegove izvore, uvjete, politiku te primjene koje mogu utjecati na funkcionalni status osobe. Mjerenja zdravstvenog statusa, kao i proces utvrđivanja učinkovitosti zdravstvenih usluga, trebao bi uključivati više od samih promjena u morbiditetu i njegovoj težini. Osnovni čimbenik koji utječe na kvalitetu života koja je povezana sa zdravljem pomaže i u procjenama ostvarenih ciljeva u području javnog zdravlja, nekompatibilnosti povezanih sa zdravljem unutar različitih skupina stanovnika te učinkovitosti liječenja različitih stanja i bolesti koja se povezuju s dobi (30).

Kada su u pitanju osobe oboljele od migrenske glavobolje vrlo često se može uočiti prisutnost straha i zabrinutosti zbog pojave sljedećeg napadaja koji, s druge strane, značajno poremeti obiteljske, profesionalne i društvene odnose oboljelih. Utjecaj na kvalitetu života migrena ostvaruje kroz propuštanje dana u školi ili na poslu, smanjenje produktivnosti osobe te na takav način uzrokujući i financijske probleme. Osim toga, vrlo je važno istaknuti da je kvaliteta života kod osoba s migrenskom glavoboljom iznimno snižena. Zbog učestalosti pojave napadaja glavobolje, oboljele osobe vrlo često su pogođene na psihološkim, socijalnim, akademskim i profesionalnim razinama. Također, pojava ponavljajućih napadaja uzrokuje i funkcionalna oštećenja koja se karakteriziraju kao psihički i fizički učinci (31).

Vrlo važan pristup koji može utjecati na uspješnost liječenja migrene je mjerenje kvalitete života te razinu onesposobljenosti kod bolesnika. Procjena kvalitete života vrlo je učinkovit način mjerenja opterećenosti osobe od ponovne pojave migrene. Takav način može fokusirati na ograničenja aktivnosti ili privremenu onesposobljenost. Također, tijekom vremena došlo je i do razvoja nekoliko oblika instrumenata dobre pouzdanosti uz pomoć kojih se prepoznaju i pridruženi psihički poremećaji, mjeri se opterećenje i invaliditet te se procjenjuje utjecaj pojave migrene na razine kvalitete života (32).

## 11.ZAKLJUČAK

Unatoč napretku u liječenju, migrena često ostaje nedovoljno dijagnosticirana i neadekvatno liječena zbog kompleksnosti simptoma i sličnosti s drugim vrstama glavobolja. Takav pristup i način liječenja migrene ne dovodi do željenog učinka smanjenja boli i snižava kvalitetu života. Razumijevanje molekularnih mehanizama i čimbenika koji povećavaju osjetljivost razvoja migrenskih glavobolja ključno je za buduća istraživanja novih terapijskih opcija. Genomske studije u posljednja dva desetljeća su doprinijele razumijevanju migrene, otkrivajući da, iako je migrena ranije smatrana prvenstveno vaskularnim poremećajem, zapravo ima značajnu i neurogenu komponentu.

Identifikacija i upravljanje provocirajućim faktorima od vitalnog su značaja za osobe koje pate od migrenskih glavobolja. Osjetljivost na okidače razlikuje se među pacijentima. Individualno vođenje dnevnika migrenskih glavobolja s bilježenjem potencijalnih okidača i odgovora na uzetu terapiju može biti učinkovita strategija za upravljanjem stanja. Medicinske sestre trebale bi blisko surađivati s pacijentima kako bi identificirali specifične okidače i razvili personalizirane planove upravljanja koji uključuju modifikacije načina života, izbjegavanje okidača i odgovarajuće farmakološke intervencije, ali i redovito provoditi edukaciju pacijenata.

Istraživanja bi se u budućnosti trebala usredotočiti na longitudinalne studije za bolji uvid u dugoročne učinke provocirajućih faktora migrene. Genetska istraživanja trebaju se proširiti kako bi se identificirali specifični geni i molekularni mehanizmi koji doprinose osjetljivosti na migrenu. Potrebno je istražiti učinkovitost terapijskih pristupa koji kombiniraju farmakološke i nefarmakološke intervencije. Dodatna pažnja trebala bi se posvetiti razvoju i evaluaciji personaliziranih planova liječenja temeljenih na individualnim profilima i liječenja komorbiditeta kod pacijenata. Istraživanje novih biomarkera moglo bi olakšati rano otkrivanje i praćenje učinkovitosti terapija.

## LITERATURA

1. Aguilar-Shea AL, Membrilla Md JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022;54(2):102208.
2. Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, Rafique N, Latif R, Saif SA, Almandil NB, Almohazey D, AbdulAzeez S, Borgio JF. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother*. 2021;139:111557.
3. Grangeon L, Lange KS, Waliszewska-Prosól M, Onan D, Marschollek K, Wiels W, Mikulenka P, Farham F, Gollion C, Ducros A; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Genetics of migraine: where are we now? *J Headache Pain*. 2023;20;24(1):12.
4. Al-Shimmery EK. Precipitating and relieving factors of migraine headache in 200 iraqi kurdish patients. *Oman Med J*. 2010;25(3):212-7.
5. Zivadinov R, Willheim K, Jurjevic A, Sepic-Grahovac D, Bucuk M, Zorzon M. Prevalence of migraine in Croatia: a population-based survey. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2001;41(8):805-812.
6. Villar-Martinez MD, Goadsby PJ. Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine. *Cells*. 2022;11(17):2767.
7. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. *Am J Manag Care*. 2019;25(2):23-34.
8. Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine Headache., *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>
9. Nosedá R, Borsook D, Burstein R. Neuropeptides and Neurotransmitters That Modulate Thalamo-Cortical Pathways Relevant to Migraine Headache. *Headache*. 2017;57(2):97-111.
10. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. *N Engl J Med*. 2002;346(4):257-70.

11. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review: *Cephalgia*. 2010;30(5):599-609.
12. Cutrer FM, Bajwa ZH. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. U: UpToDate, Post TW ur. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2016.
13. Agbetou M, Adoukonou T. Lifestyle Modifications for Migraine Management. *Front Neurol*. 2022;13:719467.
14. Jenkins B. Migraine management. *Aust Prescr*. 2020;43(5):148-151.
15. Sprenger T, Goadsby PJ. Migraine pathogenesis and state of pharmacological treatment options. *BMC medicine*, 2009;7:1-5.
16. Li YX, Xiao XL, Zhong DL, Luo LJ, Yang H, Zhou J, He MX, Shi LH, Li J, Zheng H, Jin RJ. Effectiveness and Safety of Acupuncture for Migraine: An Overview of Systematic Reviews. *Pain Res Manag*. 2020 Mar 23;2020:3825617.
17. Wang Y, Du R, Cui H, Zhang L, Yuan H, Zheng S. Acupuncture for acute migraine attacks in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2023;(4):228-240.
18. Mullally WJ, Hall K, Goldstein R. Efficacy of biofeedback in the treatment of migraine and tension type headaches. *Pain Physician*. 2009;(6):1005-11.
19. Sullivan A, Cousins S, Ridsdale, L. Psychological interventions for migraine: a systematic review. *Journal of neurology*, 2016;263:2369-2377.
20. Brown H, Newman C, Noad R, Weatherby S. (2012). Behavioural management of migraine. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2012;15(1):78-82.
21. Puledra F, Goadsby PJ. The role of noninvasive neuromodulation in migraine management. *Eur Neurol Rev*. 2016;11(2):106-8.
22. Lan L, Zhang X, Li X, Rong X, Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trails. *The journal of headache and pain*, 2017;18:1-7.
23. Pagán J, Moya JM, Mittal S, Ayala JL. (2017, July). Advanced migraine prediction simulation system. *SummerSim* 2017;1:24-1.

24. Alvaro-Gonzalez LC. Migraña y teoría evolutiva: vías para un acercamiento clínico [Migraine and evolutionary theory: paths for a clinical approach]. *Rev Neurol*. 2016;63(7):315-25.
25. Radat F. Stress et migraine [Stress and migraine]. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(5):406-12.
26. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(12):81.
27. Mollaoğlu, M. Trigger factors in migraine patients. *Journal of health psychology*. 2013;18(7), 984-994.
28. Rush T. Editorial: Triggers and premonitory features in migraine. *Headache*. 2014;54(10):1680.
29. Bordini CA, Mariano da Silva H, Garbelini RP, Teixeira SO, Speciali JG. Effect of preventive treatment on health-related quality of life in episodic migraine. *J Headache Pain*. 2005;6:387–91.
30. Shaik MM, Hassan NB, Tan HL, Gan SH. Quality of life and migraine disability among female migraine patients in a tertiary hospital in malaysia. *Biomed Res Int*. 2015;1(8):201-13.
31. Edmeads J, Láinez JM, Brandes JL, Schoenen J, Freitag F. Potential of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire as a public health initiative and in clinical practice. *Neurology*. 2001;56(6):29-34.
32. AlGhadeer HA, AlSalman SA, Albaqshi FM, Alsuliman SR, Alsowailem FA, Albusror HA, i sur. Quality of Life and Disability Among Migraine Patients: A Single-Center Study in AlAhsa, Saudi Arabia. *Cureus*. 2021;13(11):154-62.

## **POPIS SLIKA I TABLICA**

### ***Popis slika***

Slika 1. Prikaz tijeka migrenskog napadaja.....	5
---	---

### ***Popis tablica***

Tablica 1. Klasifikacija migrenske glavobolje .....	12
Tablica 2. Dijagnostički kriteriji migrene bez aure i migrene s aurom Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).....	13



## **ŽIVOTOPIS**

### **Osobni podatci:**

Ime: Josipa

Prezime: Milković

Datum rođenja: 18.01.2000.

Mjesto rođenja: Split

Prebivalište: Put Dragovoda 4, Split, Hrvatska

### **Obrazovanje:**

2006. - 2014. Osnovna škola „Mejaši“

2014. - 2018. Prva gimnazija Split, jezični program

2018. – 2021. Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija –  
preddiplomski studij Sestrinstvo

2022. – 2024. Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije – diplomski studij  
Sestrinstvo

### **Znanja i vještine:**

Poznavanje engleskog jezika u govoru i pismu, te rada na računalu uključujući  
Microsoft Word i Excel.

