

## PROFILAKSA MIGRENSKIH GLAVOBOLJA LAMOTRIGINOM I TOPIRAMATOM

### LAMOTRIGINE AND TOPIRAMATE IN PROPHYLAXIS OF MIGRAINE HEADACHES

Irena Gašparić, Mateja Bošković

#### Sažetak

Migrenska glavobolja je intenzivna pulsirajuća hemikranija, praćena fotofobijom, fonofobijom, scintilirajućim skotomima, vegetativnim simptomima, ponekad i prolaznim neurološkim ispadima. Migrena ima negativan utjecaj na emocionalni i socio-ekonomski život pojedinca, a poznata je i povezanost s cerebrovaskularnim bolestima. Zato su profilaksa i zaustavljanje napadaja migrene bitni u prevenciji moždanog udara i poboljšanju kvalitete života. Prikazana su naša iskustva u profilaktičkoj primjeni antiepileptika 4. generacije (lamotrigin i topiramatom).

Cilj je bio utvrditi učinkovitost tih antikonvulziva na broj dana provedenih bez glavobolje, na ukupan dojam o poboljšanju kvalitete života, utjecaj na radnu sposobnost praćenjem broja dana izostanka s posla i utjecaj profilakse na tip i intenzitet boli.

Rezultati su pokazali da je prema ukupnom dojmu većina ispitanika (95,4%) izjavila da profilaksa antiepilepticima pomaže u liječenju migrenske glavobolje. Uočeno je značajno smanjenje broja dana s glavoboljom tijekom godine dana, kao i značajan pad apsentizma zbog migrene ( $\chi^2=16,952$ ,  $P<0,0001$ ), a 54 % ispitanika je izjavilo da uz profilaksu uopće ne izostaje s posla. Također je značajno smanjen intenzitet i tip boli.

**Ključne riječi:** antiepileptici, migrena, profilaksa

#### Summary

Migraine headache is an intense, pulsating hemicrania, accompanied by photophobia, phonophobia, scintillating scotomata, vegetative symptoms, and sometimes also by transient neurological deficits. Migraine adversely affects emotional and socio-economic life, and there is a correlation with cerebrovascular diseases. Relief and prophylaxis of migraine attack are very important in prevention of cerebral infarction and improvement in quality of life.

The paper presents our experience in the migraine prophylaxis using the 4th generation antiepileptic drugs (lamotrigine and topiramate). The objective was to determine efficacy of the anticonvulsant prophylaxis. We have analysed the number of days without headache, quality of life estimation, effects on working capacity evaluating the absenteeism rate, and effects on pain type and intensity. The majority of the patients (95.4 %) declared that antiepileptic prophylaxis improved their migraine. A significant reduction in headache days per year was observed, and absenteeism was significantly reduced ( $\chi^2=16.952$ ,  $P<0.0001$ ) and eliminated in 54 % of the examinees. Pain intensity and type of were also significantly reduced.

**Keywords:** antiepileptic drugs, migraine, prophylaxis.

## Uvod

Migrena je intenzivna pulsirajuća glavobolja, obično unilateralna, praćena fotofobijom i fonofobijom, mučninom i povraćanjem, ponekad scintilirajućim skotomima. Smatra se da je u bolesnika s više od 4-6 napadaja mjesečno i ako napadaji traju duže od 48-72 sata, a ne prestaju na uobičajene analgetike, potrebno provesti profilaksu<sup>1</sup>. Prevencija se provodi antiepilepticima, beta blokatorima, antidepressivima, akupunturom i psihoterapijom zbog sličnog patofiziološkog mehanizma nastanka migrenske glavobolje i paroksizmalnih izbijanja moždane kore u epileptogenim aktivnostima<sup>2</sup>. Istraživanja su pokazala da bolesnici s migrenom imaju 12 puta veću incidenciju epilepsije od zdrave populacije. Često se migrenske glavobolje s aurom povezuju s kompleksnim parcijalnim atakama okcipitalnog ishodišta. Kod obje se javljaju vizualni fenomeni, s razlikama u trajanju i izgledu vidnih senzacija. Kod migrene se javljaju skotomi, bljeskanje i svjetlucanje pred očima, obično bezbojno i u cik-cak varijanti. Nerijetko se i kao klinička slika epilepsija javljaju vidne halucinacije i slike u boji.

Posebno je korisna primjena antiepileptika kod bolesnika koji imaju dizritmičke promjene u elektroencefalogramu (EEG) ili specifične epileptičke patološke valove<sup>3-5</sup>. Topiramatom, u nas registriran pod zaštićenim imenima Epiramat, Tiramat, Topira i Topomax, odobren je i za profilaksu migrene. Lamotrigin, u nas registriran pod zaštićenim imenima Arvind, Danoptin, Lamal, Lameptil, Lamictal, Lamotrigin i Lamox, odobren je, izgleda, samo za liječenje epilepsije i bipolarnog poremećaja, premda je posebno učinkovit u profilaksi migrena s aurom<sup>4,5</sup>.

Cilj rada je prikazati učinkovitost profilakse lamotriginom i topiramatom u prevenciji migrenskih glavobolja. Za istraživanje je primijenjen upitnik o migreni. Analizirali smo tip i jačinu boli, učestalost migrenskih glavobolja, broj dana izostanka s posla prije i nakon uvođenja profilakse, ukupan dojam o učinkovitosti i poboljšanju kvalitete života pacijenata.

## Ispitanici i metode

U ovom opservacijskom istraživanju koje je provedeno u Poliklinici za neurologiju Opće županijske bolnice Požega u razdoblju od 2009. do 2014. godine uključeno je ukupno 55 bolesnika s migrenom, od toga 42 žene i 12 muškaraca. Kriteriji za uključenje su bile migrenozne glavobolje s aurom i bez aure, s pratećim neurološkim ispadima, fotofobijom i fonofobijom koje se javljaju više od 4 puta mjesečno.

U prevenciju smo uključili antiepileptičku terapiju (AET) topiramatom i lamotriginom. Topiramatom je primijenjen u dnevnoj dozi od 25-150 mg, a lamotriginom u dozi do 50-100 mg. Početne doze su kod svakog bolesnika početka bile najniže, a potom se postepeno povećavale do kliničke djelotvornosti.

Za potrebe istraživanja sastavljen je upitnik s podacima o jačini i tipu glavobolje prema dobi i spolu, pratećim neurološkim ispadima, broju dana izostanka s posla i ukupnom dojmu o jačini boli prije i nakon uvođenja profilakse (prilog 1).

## Statističke metode

Kategorijski podaci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli su testirane  $\chi^2$  testom, po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyevim U testom. Razlika u učestalosti izostanaka s posla prije i poslije uvođenja profilakse testirana je testom marginalne homogenosti. Sve P vrijednosti su dvostrane, uz razinu značajnosti  $<0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## Rezultati

Istraživanje je provedeno na 55 ispitanika, od kojih je 24 (43,6%) za profilaksu uzimalo topiramatom, a 31 (56,4%) lamotrigin. Muškaraca je bilo 17 (30,9%), a žena 38 (69,1%), podjednako prema skupinama (tbl. 1).

**Tablica 1.** Ispitanici prema profilaksi i spolu

**Table 1.** Examinees according to prophylaxis and sex

	Broj (%) ispitanika			P*
	Topiramatom	Lamotrigin	Ukupno	
<b>Spol</b>				
Muškarci	7 (29,2)	10 (32,3)	17 (30,9)	0,950
Žene	17 (70,8)	21 (67,7)	38 (69,1)	
Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)	

\*Fisherov egzaktni test

Srednja dob ispitanika iznosila je 38 godina (interkvartilnog raspona 32 – 46 godina), bez značajnih razlika prema spolu ili skupinama (tbl. 2).

**Tablica 2.** Dob ispitanika prema spolu i skupinama

**Table 2.** Age of examinees according to sex and groups

	Medijan dobi (interkvartilni raspon)	z	P*
<b>Spol</b>			
Muškarci	38 (32,5 – 45,5)	-0,301	0,764
Žene	38,5 (32 – 46,5)		
<b>Skupine prema profilaksi</b>			
Topiramatom	36,5 (31 – 41,7)	-1,682	0,093
Lamotrigin	40 (34 – 48)		
Ukupno	38 (32 – 46)		

\*Mann Whitney U test

Svi ispitanici su prije profilakse AET imali migrenske glavobolje više od 4 puta mjesečno, bol je najčešće bila jaka, u 47 (85,5%) ispitanika, a prema tipu za većinu, njih 44 (80%) pulsirajuća. Pridružene simptome u vidu mučnine i povraćanja,

scintilirajućih skotoma i fotofobije imalo je više od 60% ispitanika, bez značajnih razlika prema spolu. Neurološke ispade u vidu trnjenja lica, ruku i otežanog govora češće su imali muškarci (tbl. 3).

Nije bilo značajnih razlika u učestalosti migrenskih napada ( $\chi^2$  test,  $ss=1$ ,  $P=0,397$ ), intenziteta ( $\chi^2$ ,  $ss=1$ ,  $P=0,067$ ) i tipa boli ( $\chi^2$ ,  $ss=2$ ,  $P=0,082$ ) prema profilaksi (tbl. 4).

Sve ispitanike je glavobolja ometala u obavljanju svakodnevnih poslova. Analizom broja dana izostanka s posla prije uvođenja profilakse, 24 (43,6%) je izostajalo zbog glavobolje 1-2 dana, 12 (21,8%) 2-3 dana, a 19 (34,5%) uopće nije izostajalo s posla zbog glavobolje. Najčešći izbor terapije bio je zolmitriptan, kod 21 (38,2%) ispitanika, a sumatriptan za 17 (30,9%), podjednako po spolu (tbl. 5) i vrsti profilakse (tbl. 6).

Nije opaženo statistički značajno smanjenje izostajanja s posla prije i poslije uvođenja profilakse prema skupinama (tbl. 7).

Svi su ispitanici uzimali samo jedan AET. Većina, 53 ili 96,4% navelo je da im AET pomaže u prevenciji hemikranije. Učestalost migrenskih glavobolja od svega 1 – 2 tijekom godine dana uz profilaksu navelo je 35 (63,6%) ispitanika, a 17 (30,9%) je bilo bez glavobolje, bez bitne razlike između skupina ( $\chi^2=1,845$ ,  $ss=2$ ,  $P=0,397$ ). Kod 39 (72,2%) ispitanika došlo je do smanjenja boli, a 15 (27,8%) ispitanika navodi djelomično poboljšanje, opet bez razlika između skupina ( $\chi^2=0,166$ ,  $ss=1$ ,  $P=0,684$ ). Jedan ispitanik nije odgovorio na pitanje o boli. Da ne izostaju s posla te da nisu uskraćeni za svakodnevne aktivnosti nakon uvođenja profilakse AET navelo je 30 (54,5%) ispitanika, podjednako po skupinama (tbl. 7 i 8).

Usporedbom podataka s tbl. 5 i 6 s onima sa tbl. 7 i 8 jasno se uočava izrazito smanjenje izostanaka s posla zbog migrene ( $\chi^2=16,952$ ,  $ss=2$ ;  $P<0,0001$ ), bez značajnih razlika između ispitivanih lijekova, lamotrigina i topiramata ( $\chi^2=0,034$ ,  $ss=2$ ,  $P=0,983$ ; tbl. 8).

Tablica 3. Učestalost migrena, tip i jačina boli prema spolu

Table 3. Migraine frequency, type and pain intensity according to sex

		Broj (%) ispitanika				
		Muškarci	Žene	Ukupno		
<b>Učestalost migrenskih glavobolja (prije terapije)</b>						
više od 4 puta mjesečno		17 (100)	38 (100)	55 (100)	-	-
<b>Intenzitet boli (prije uzimanja AET)</b>	Umjerena	3 (17,6)	5 (13,2)	8 (14,5)	0,190 (1*)	0,663
	Jaka	14 (82,4)	33 (86,8)	47 (85,5)		
	Ukupno	17 (100)	38 (100)	55 (100)		
<b>Tip boli</b>	Tupa	1 (5,9)	2 (5,3)	3 (5,5)	1,646 (2)	0,439
	Pulsirajuća	12 (70,6)	32 (84,2)	44 (80)		
	Stezajuća	4 (23,5)	4 (10,5)	8 (14,5)		
	Ukupno	17 (100)	38 (100)	55 (100)		
<b>Pridruženi simptomi</b>						
Mučnina, povraćanje		11 (64,7)	26 (68,4)	37 (67,3)	0,074 (1)	0,786
Scintilirajući skotomi		8 (47,1)	27 (71,1)	35 (63,6)	2,922 (1)	0,087
Fotofobija (preosjetljivost na svjetlost)		11 (64,7)	27 (71,1)	38 (69,1)	0,222 (1)	0,638
Fonofobija (preosjetljivost na zvuk)		8 (47,1)	14 (36,8)	22 (40)	0,511 (1)	0,475
Neurološki ispadi (trnjenje lica, ruke, otežan govor)		5 (29,4)	2 (5,3)	7 (12,7)	6,167 (1)	0,013

\*stupnjevi slobode (ss) za  $\chi^2$  test

Tablica 4. Učestalost migrena, tip i jačina boli prema skupinama

Table 4. Migraine frequency, type and pain intensity according to groups

		Broj (%) ispitanika			$\chi^2$ test	P*
		Topiramatom	Lamotrigin	Ukupno		
<b>Učestalost migrenskih glavobolja (prije terapije)</b>						
više od 3 puta mjesečno		24 (100)	31 (100)	55 (100)	-	-
<b>Intenzitet boli (prije uzimanja AET)</b>	Umjerena	6 (25)	2 (6,5)	8 (14,5)	3,744	0,053
	Jaka	18 (75)	29 (93,5)	47 (85,5)		
	Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		
<b>Tip boli</b>	Tupa	3 (12,5)	0	3 (5,5)	5,008	0,082
	Pulsirajuća	19 (79,2)	25 (80,6)	44 (80)		
	Stezajuća	2 (8,3)	6 (19,4)	8 (14,5)		
	Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		
<b>Pridruženi simptomi</b>						
Mučnina, povraćanje		19 (79,2)	18 (58,1)	37 (67,3)	2,736	0,098
Scintilirajući skotomi		12 (50)	23 (74,2)	35 (63,6)	3,422	0,064
Fotofobija (preosjetljivost na svjetlost)		16 (66,7)	22 (71)	38 (69,1)	0,117	0,732
Fonofobija (preosjetljivost na zvuk)		8 (33,3)	14 (45,2)	22 (40)	0,789	0,375
Neurološki ispadi (trnjenje lica, ruke, otežan govor)		4 (16,7)	3 (9,3)	7 (12,7)	0,595	0,441

**Tablica 5.** Utjecaj glavobolje na posao prema spolu

**Table 5.** Influence of headache to work according to sex

	Broj (%) ispitanika			$\chi^2$	P
	Muškarci	Žene	Ukupno		
<b>Glavobolja ih ometa u obavljanju svakodnevnih poslova</b>					
Da	17 (100)	38 (100)	55 (100)	-	-
<b>Koliko dana mjesečno izostajete s posla radi migrene</b>					
1 – 2 dana	8 (47,1)	16 (42,1)	24 (43,6)	1,519 (2*)	0,468
2 – 3 dana	2 (11,8)	10 (26,3)	12 (21,8)		
ne izostaju zbog glavobolje	7 (41,2)	12 (31,6)	19 (34,5)		
Ukupno	17 (100)	38 (100)	55 (100)		
<b>Koji lijek koriste u terapiji</b>					
Sumatriptan	6 (35,3)	11 (28,9)	17 (30,9)	2,481 (3)	0,479
Rizatriptan	4 (23,5)	10 (26,3)	14 (25,5)		
Zolmitriptan	5 (29,4)	16 (42,1)	21 (38,2)		
neki drugi lijek li NSAR	2 (11,8)	1 (2,6)	3 (5,5)		
Ukupno	17 (100)	38 (100)	55 (100)		

\*stupnjevi slobode (ss) za  $\chi^2$  test

**Tablica 6.** Utjecaj glavobolje na posao prema skupinama (prije uvođenja AET)

**Table 6.** Influence of headache to work according to groups (before introducing AET)

	Broj (%) ispitanika			$\chi^2$	P*
	Topiramatom	Lamotrigin	Ukupno		
<b>Glavobolja ih ometa u obavljanju svakodnevnih poslova</b>					
Da	24 (100)	31 (100)	55 (100)	-	-
<b>Koliko dana mjesečno izostajete s posla radi migrene</b>					
1 – 2 dana	9 (37,5)	15 (48,4)	24 (43,6)	1,011 (2*)	0,603
2 – 3 dana	5 (20,8)	7 (22,6)	12 (21,8)		
ne izostaju zbog glavobolje	10 (41,7)	9 (29)	19 (34,5)		
Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		
<b>Koji lijek koriste u terapiji</b>					
Sumatriptan	9 (37,5)	8 (25,8)	17 (30,9)	7,286 (3)	0,063
Rizatriptan	3 (12,5)	11 (35,5)	14 (25,5)		
Zolmitriptan	9 (37,5)	12 (38,7)	21 (38,2)		
neki drugi lijek li NSAR	3 (12,5)	0	3 (5,5)		
Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		

\*stupnjevi slobode (ss) za  $\chi^2$  test

**Tablica 7.** Učestalost izostajanja s posla prije i poslije uvođenja profilakse (prema skupinama)**Table 7.** Frequency of absenteeism before and after introduction of prophylaxis (by groups)

		Broj (%) ispitanika prema izostajanju s pola prije uvođenja profilakse				P*
		1 – 2 dana	2 – 3 dana	0 dana	Ukupno	
Izostajanje s posla poslije uvođenja profilakse	<b>Topiramat</b>					0,579
	1 – 2 dana	3/9	4/5	3/10	10/24	
	2 – 3 dana	1/9	0	0	1/24	
	0 dana	5/9	1/5	7/10	13/24	
	<b>Ukupno</b>	<b>9/9</b>	<b>5/5</b>	<b>10/10</b>	<b>24/24</b>	
Izostajanje s posla poslije uvođenja profilakse	<b>Lamotrigin</b>					0,142
	1 – 2 dana	5/15	3/7	5/9	13/31	
	2 – 3 dana	0	1/7	0	1/31	
	0 dana	10/15	3/7	4/9	17/31	
	<b>Ukupno</b>	<b>15/15</b>	<b>7/7</b>	<b>9/9</b>	<b>31/31</b>	

\*test marginalne homogenosti

**Tablica 8.** Učestalost migrene, tip boli i jačina uz AET prema skupinama**Table 8.** Migraine frequency, type of pain and its intensity with AET by groups

	Broj (%) ispitanika			$\chi^2$ test	P*
	Topiramat	Lamotrigin	Ukupno		
<b>Uzimaju AET za prevenciju migrene</b>	<b>24 (100)</b>	<b>31 (100)</b>	<b>55 (100)</b>	-	-
<b>AET im pomaže u prevenciji (opći dojam)</b>	23 (95,8)	30 (96,8)	53 (96,4)	0,034	0,853
<b>Učestalost migrenske glavobolje uz AET terapiju (tijekom godinu dana)</b>					
1 – 2 glavobolje	13 (54,2)	22 (71)	35 (63,6)	1,845 (2*)	0,397
2 – 3 glavobolje	2 (8,3)	1 (3,2)	3 (5,5)		
<b>bez glavobolje</b>	<b>9 (37,5)</b>	<b>8 (25,8)</b>	<b>17 (30,9)</b>		
Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		
<b>Je li došlo do smanjenja boli uz terapiju AET</b>					
Da	18 (75)	21 (70)	39 (72,2)	0,166	0,684
Djelomično poboljšanje	6 (25)	9 (30)	15 (27,8)		
Ukupno	24 (100)	30 (100)	54 (100)		
<b>Koliko dana mjesečno izostaju s posla ili su uskraćeni za svakodnevne aktivnosti nakon uvođenja profilakse AET</b>					
1 – 2 dana	10 (41,7)	13 (41,9)	23 (41,8)	0,034 (2)	0,983
2 – 3 dana	1 (4,2)	1 (3,2)	2 (3,6)		
0 dana	13 (54,2)	17 (54,8)	30 (54,5)		
Ukupno	24 (100)	31 (100)	55 (100)		

\*stupnjevi slobode (ss) za  $\chi^2$  test

## Rasprava

Migrena je po međunarodnoj klasifikaciji glavobolja primarna glavobolja, a može biti epizodna i kronična migrenska glavobolja, s aurem i bez aure, s pratećim neurološkim ispadima. Oko 60% bolesnika ima pozitivnu obiteljsku anamnezu. Prema podacima iz literature javlja se u 6-29% žena i 3%-12% muškaraca<sup>4-5</sup>.

Kronične migrenske glavobolje su povezane s komorbiditetom, teškom socijalnom i emocionalnom situacijom. U konačnici mogu rezultirati i pojavom vaskularnih lakunarnih lezija, a i opsežnijih infarkta mozga. Opisana je i disekcija krvnih žila vrata povezana s migrenom, s pojavom cerebrovaskularnog inzulta. Lipton i suradnici su objavili podatak da oko 36 milijuna Amerikanaca ima migrenu<sup>6</sup>.

Profilaktičko suzbijanje migrene pokazalo se klinički učinkovitim: osim antikonvulziva primjenjuju se salicilati, beta blokatori, botulinum toksin, antidepresivi<sup>1-5</sup>. Postoji povezanost u patofiziološkom mehanizmu nastanka glavobolje i epilepsije. Paroksizmalna pojava glavobolje i pratećih neuroloških ispada slična je epileptogenom izbijanju, što je dovelo je do primjene AET u prevenciji migrene. Ne smije se zanemariti ni uloga psihoterapije, relaksacije muzikoterapijom ili plesom, te tjelovježbe. U slučaju pojave više od 4-6 migrenskih glavobolja mjesečno preporuča se uvesti profilaksa<sup>1-4</sup>. Izbor lijekova ovisi o različitim iskustvima kliničara, socio-ekonomskim pitanjima bolesnika, psihološkim faktorima. Najčešće se propisuju lijekovi iz skupine antiepileptika i antidepresiva, zatim vitamini, biljni pripravci, psihološke metode relaksacije<sup>1</sup>.

Antiepileptici su se u niskim dozama pokazali iznimno učinkoviti, s malo nuspojava, bez nepovoljnog utjecaja na radnu sposobnost. Početna doza lijeka treba biti uvijek najniža, uz postepeno povećanje do maksimalne učinkovitosti. Istraživanja su pokazala da je potrebno 8-12 tjedana da se postigne pravi učinak lijeka<sup>7</sup>. Studije o

učinkovitosti topiramata su pokazale da je potrebna kontinuirana primjena terapije kroz 26 tjedana da bi se postiglo kliničko poboljšanje, odnosno prestanak glavobolje<sup>8-10</sup>. Većina autora drži da je za značajno smanjenje broja migrenskih glavobolja potrebno 3-6 mjeseci profilaktičke terapije<sup>7-12</sup>. Osim medikamentne prevencije potrebno je promijeniti navike i stil života. Pretjerano konzumiranje kofeina, alkohola, dugotrajni boravak na suncu, hormonske promjene, promjene atmosferskog tlaka i psihička napetost mogu biti uzročnici migrene<sup>1,10-12</sup>.

U našem nekontroliranom istraživanju je preko 95% ispitanika izjavilo da im AET pomaže u liječenju i profilaksi migrenskih glavobolja. Značajan broj ispitanika (30,9%) nije imao ni jednu glavobolju tijekom godinu dana, a kod 63,6% uočeno je smanjenje učestalosti glavobolja na 1-2 godišnje. Poznato je da se migrene češće javljaju u žena nego u muškaraca, što je uočeno i na našem uzorku. Po uvođenju AET bitno je smanjen broj izostanaka s posla zbog glavobolje ( $P < 0,0001$ ), bez razlika između lamotrigina i topiramata ( $P = 0,983$ ). Postignuto je i znatno smanjenje intenziteta i tipa boli. Prije uvođenja AET profilakse 47 ispitanika je izjavilo da je bol jaka, a po tipu boli njih 44 je izjavilo da je pulzirajuća. Pridružene simptome u vidu mučnine, povraćanja, scintilirajućih skotoma, fotofobije i fonofobije imalo je više od 60% ispitanika, bez značajnijih razlika prema spolu. Prateći neurološki ispadi su nešto češće opaženi u muškaraca ( $P = 0,013$ ). Uvođenjem profilakse došlo je do izrazitog smanjenja intenziteta boli kod 39 (72,2%) ispitanika, a 15 (27,8%) ih je navelo djelomično poboljšanje, dok jedan ispitanik nije odgovorio na to pitanje. Postignuto je i smanjenje dana provedenih s glavoboljom tijekom godinu dana, što poboljšava kvalitetu života pacijenata s migrenom.

Provedeno je otvoreno istraživanje bez randomiziranja i kontrolne skupine, što znatno ograničava relevantnost prikazanih rezultata. Podaci su osim toga dobiveni samo putem upitnika

o migreni, pa predstavljaju odraz subjektivnog dojma pacijenata. Potrebno bi bilo ove ishode provjeriti na većem broju ispitanika, uz kontrolu skupinu i primjerenu randomizaciju.

## Zaključak

Naše istraživanje je pokazalo učinkovitost AET u većine bolesnika s učestalim napadajima migrene. Bitno se smanjio intenzitet i tip boli. Godišnja učestalost migrenskih glavobolja značajno se smanjila, kao i stopa apsentizma, a poboljšala se i emocionalna te socio-ekonomska kvaliteta života.

## Literatura

1. Moloney MF, Johnson CJ. Migraine headaches: diagnosis and management. *J Midwif Womens Health* 2011; 56:282-92.
2. Garza I, Swanson JW. Prophylaxis of migraine. *Neuropsych Dis Treat* 2006;2:281-91.
3. Mathew NT. Antiepileptic drugs in migraine prevention. *Headache* 2001; 41 (supl 1):S18-24.
4. Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsive drugs for migrene prophylaxis. *Cochrane Database Rev* 2004;3:CD003226.
5. Shahien R, Beiruti K. Preventive agents for migraine: focus on the antiepileptic drugs. *J Cent Nerv Syst Dis* 2012;4:37-49.
6. Lipton RB, Silberstein SD. Episodic and chronic migraine headache: breaking down barriers to optimal treatment and prevention. *Headache* 2015;55 (supl 2): 103-22.
7. Linde M, Melleners W, Chronicle EP, McCrory DC. Antiepileptics other than gabapentin, pregabalin, topiramate and valproate for prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD10608.
8. Linde M, Melleners WM, Chronicle EP, McCrory DC. Topiramate for the prophylaxis of episodic migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD010610.
9. Fallah R, Divanizadeh MS, Karimi M, Mirouliaei M, Shamszadeh A. Topiramate and propranolol for prophylaxis of migraine. *Indian J Pediatr* 2013; 80:920-4.
10. Vecsei L, Majlath Z, Szok D, Csati A, Tajti J. Drug safety and tolerability in prophylactic migraine treatment. *Expert Opin Drug Saf* 2015; 13: 1-15.
11. Vuković V, Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar-Puretić M, Demarin V. The efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis: an observational open label study. *Acta Clin Croat* 2009; 48:145-51.
12. Pringsheim T, Davenport WJ, Becker WJ. Prophylaxis of migraine headache. *CMAJ* 2010; 182:e269-76.



## Prilog 1.

### UPITNIK O MIGRENI

Ime i prezime bolesnika

Spol M      Ž

Dob

### Pitanja za bolesnika prije uvođenja preventivne terapije:

Koliko često se javljaju migrenske glavobolje:

1. 1-2x mjesečno
2. 2-3x mjesečno
3. >3x mjesečno

Intenzitet boli (prije uzimanja AET)

1. Slaba bol
2. Umjerena bol
3. Jaka bol

Tip boli (prije AET)

1. Tupa bol
2. Pulsirajuća
3. Stezajuća

Pridruženi simptomi:

1. Mučnina, povraćanje
2. Scintilirajući skotomi
3. Fotofobija (preosjetljivost na svjetlo)
4. Fonofobija (preosjetljivost na zvuk)
5. Neurološki ispadi (trnjenje lica, ruke ili otežan govor)

Da li vas glavobolja ometa u obavljanju svakodnevnih aktivnosti:

1. Da
2. Ne

Koliko dana mjesečno izostajete s posla radi

migrene:

1. 1-2
2. 2-3
3. >3
4. 0

Koji lijek koristite u terapiji:

1. sumatriptan
2. rizatriptan
3. zolmitriptan
4. neki drugi lijek ili NSAR

Uzimate li AET za prevenciju migrene:

1. Da
2. Ne

Pomaže li Vam topiramatom (ili lamotriginom) u prevenciji migrene (opći dojam):

1. Da
2. Ne

Učestalost migrenske glavobolje uz terapiju topiramatom ili lamotriginom) tijekom godine dana:

1. 1-2 glavobolje
2. 2-3 glavobolje
3. >3 glavobolje
4. bez glavobolje

Da li se smanjio intenzitet boli uz terapiju topiramatom (ili lamotriginom):

1. DA
2. NE
3. Djelomično poboljšanje

Koliko dana mjesečno izostajete s posla ili ste uskraćeni za svakodnevne aktivnosti nakon uvođenja profilakse topiramatom (ili lamotriginom):

1. 1-2
2. 2-3
3. >3
4. 0