

Diferencijalna dijagnoza migrene prema drugim glavoboljama

Differential Diagnosis of Migraine in Relation to Other Headaches

ZORAN TOMIĆ, VLADIMIRA VULETIĆ

Klinika za neurologiju, KBC Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci

SAŽETAK _____Klasifikacija glavobolja bazira se na onoj koju postavlja Međunarodno udruženje za glavobolje (engl. *International Headache Society*). Zapravo se i razlikovanje migrene od drugih primarnih kao i sekundarnih glavobolja bazira na ovoj klasifikaciji, odnosno u oko 90 % slučajeva isključivo na temelju dobrih anamnestičkih podataka. Sukladno tome, neurološka obrada u velikom broju slučajeva nije potrebna. Problem ponekad predstavlja prisutnost više glavobolja istovremeno, promjene u karakteristici migrene, kao i glavobolje uslijed prekomjernog uzimanja lijekova, poglavito analgetika (GUPUL).

KLJUČNE RIJEČI: migrena, primarne glavobolje, sekundarne glavobolje, diferencijalna dijagnoza

SUMMARY _____The classification of headaches is set by the International Headache Society. In fact, the distinction between migraine and other primary and secondary headaches is based on this classification, and in about 90% of cases is solely based on good anamnestic data. Therefore, additional diagnostic procedures are not required in a large number of cases. Presence of multiple types of headaches at the same time, changes in the characteristics of migraine, and headaches due to excessive medication use (medication overuse headache, MOH) can present a diagnostic problem.

KEY WORDS: migraine, primary headaches, secondary headaches, differential diagnosis



Uvod

Razlikovanje migrene u odnosu na druge glavobolje leži u činjenici da se migrena vrlo često javlja kao hemikranija, uz fotofobiju i fonofobiju s ili bez aure, trajanja 4 – 72 sata (1). S obzirom na obilje kliničkih manifestacija, velik je broj migrenskih glavobolja. Samim tim obogaćivanje kliničke slike od osnovne podjele na migrenu s aurom i na migrenu bez aure je sve izraženije. Neke glavobolje koje su ranije smatrane sekundarnim glavoboljama danas su bliže primarnim glavoboljama. Patofiziološka zbivanja sve su jasnija, osobito patofiziologija migrenske glavobolje. Osnovni simptomi migrenske glavobolje, naravno ne pod tim imenom, poznati su odavno. Veliki ondašnji grčki liječnik s Kosa Hipokrat je 4 stoljeća pr. n. e. na temelju opisa kliničke fenomenologije postavio temelj današnjega suvremenog poimanja glavobolja. Nakon toga proteklo je skoro 2 000 godina do prve moderne klasifikacije glavobolja koju je 1672. objavio Thomas Willis u *De Cephalagiji*. Nešto kasnije, 1787. Christian Baur je prvi razvrstao glavobolje na idiopatske (primarne) i simptomatske (sekundarne), u kojima je naveo 84 različita entiteta (2).

Podjela glavobolja

Krajem 20. stoljeća, točnije 1988., stručnjaci Međunarod-

nog udruženja za glavobolje objavili su prvu suvremenu i na dokazima zasnovanu klasifikaciju glavobolja pod imenom *International Classification of Headache Disorders* (ICHD), koju je prihvatila Svjetska zdravstvena organizacija. Nakon toga, ista organizacija izvršila je i druge revizije 2004., 2013. i 2016. te III. reviziju 2018. (ICHD-3) (1). Prema ovoj klasifikaciji glavobolje se dijele u tri velike skupine s više od 240 različitih entiteta.

Ugrubo se mogu svrstati u tri skupine:

- **primarne glavobolje**
- **sekundarne glavobolje**
- **kranijalne neuropatije, ostale boli u području lica i ostale glavobolje.**

Važno je istaknuti da su primarne glavobolje zapravo bolesti za sebe. Uzrok najčešće nije poznat, dok je mehanizam nastanka rasvijetljen, a liječenje, iako simptomatsko, danas je vrlo učinkovito i specifično jer djeluje na sam uzrok boli pretežno u trigemino-vaskularnom sustavu. Kod sekundarnih glavobolja uzrok je većinom poznat, dok je mehanizam nastanka često nepoznat ili dvojbena. Dije se u više skupina ovisno o njihovoj uzročnosti: na one koje nastaju kao posljedica ozljede glave, odnosno vrata, kranijalne i vratne vaskularne poremećaje, nevasikularne poremećaje, intrakranijalne

TABLICA 1. Klasifikacija glavobolja ICHD-3, 2018.

A. PRIMARNE
1. migrena 2. tenzijska glavobolja 3. „cluster“ glavobolja i druge trigeminalne autonomne glavobolje 4. ostale primarne glavobolje
B. SEKUNDARNE povezane s:
5. traumom glave i/ili vrata 6. kranijalnim ili cervikalnim vaskularnim poremećajima 7. nevaskularnim intrakranijalnim poremećajima 8. supstancijama ili njihovim povlačenjem 9. infekcijama 10. poremećajima homeostaze 11. poremećajima kranija 12. psihičkim poremećajima
C. KRANIJALNE NEURALGIJE I CENTRALNA FACIJALNA BOL
13. kranijalne neuralgije 14. druge glavobolje, centralna ili primarna bol u licu

poremećaje kao što su: bolest sinusa, oka, uha, nosa, zuba i vratnih struktura, infekcije, poremećaj koagulacije, odnosno homeostaze, psihogeni poremećaji (1, 3). U tablici 1. ilustriran je odnos primarnih spram sekundarnih glavobolja te kranijalnih neuralgija i drugih primarnih glavobolja.

Razlikovanje migrene u odnosu na druge primarne glavobolje

Dijagnoza migrene i razlikovanje u odnosu na primarne i sekundarne glavobolje postavlja se u 90 % slučajeva dobrom anamnezom, potom kliničkim pregledom bolesnika uz iscrpne i detaljne podatke koji obuhvaćaju sljedeća pitanja:

- Promjenjivost glavobolje? (trajna, povremena, periodična)
- Kakve su karakteristike boli? (karakter i intenzitet boli: pulsirajuća, tiskajuća, probadajuća, jačine bolova od 1 do 10)
- Je li bol difuzna ili lokalizirana? (jednostrana, obostrana, čeona, zatiljna, u području nosa i sl.)
- Koje su popratne pojave? (mučnina, povraćanje, preosjetljivost na svjetlo, buku, mirise)
- Javljanje u određeno doba dana? (jutro, tijekom dana, noću)
- Postoje li čimbenici koji su precipitirajući?
- Čimbenici koji ublažavaju glavobolju? (smiruje se ili ne na uzimanje određenog analgetika ili više njih, oblozi, topli, hladni, mirovanje)
- Postoje li analgetici koji bolje djeluju u smirenju bolova i dr.?
- Aura u migreni
- Stupanj onesposobljenosti.

Sva ta pitanja usmjeravaju liječnika da diferencira i isključi ostale vrste glavobolja. Ostale metode i dijagnostika s labo-

ratorijskim te *neuroimaging* nalazima (EEG, RTG, CT, MR, CT i MR angiografija mozga) nisu specifične za migrenu, stoga više služe za diferencijalnu dijagnozu prema sekundarnim glavoboljama. Indikacija za ove neuroradiološke i druge pretrage su ponekad i promjena u karakteristikama migrenske glavobolje, osobito kada dolazi do naglih izmjena u kvaliteti i intenzitetu glavobolje, dužini trajanja te pojavnosti simptoma koji do tada nisu bili prisutni (4, 5).

Atipična migrenska glavobolja je karakterizirana svim ovim simptomima kao što su tupi ili pulsirajuća bol u oku u sljepoočnicama, fotofobija, fonofobija, ali ponekad nema izražene glavobolje ili je ona blagog intenziteta. Takva se migrena naziva *silent* ili „tihan“ migrena. Premda često nije poznat razlog takve glavobolje, činjenica je da svaka promjena u karakteru i ponašanju migrene izaziva sumnju da se možda radi o sekundarnom obliku glavobolje ili ipak o združenosti migrene s drugim glavoboljama sekundarnog uzorka (3, 4).

Najčešće dijagnostičke pogreške viđaju se kad se obostrana bol i kvaliteta boli koja nije pulsirajuća ne protumače kao migrena. Isto tako, jednom dijagnosticirana migrenska glavobolja nije uvijek migrena. Glavobolja iznenadnoga nastupa ili promjena dotadašnjeg načina pojavnosti glavobolje može uputiti na eventualno akutno i intrakranijsko zbivanje (subarahnoidalna hemoragija, intracerebralno krvarenje, moždani udar).

Kod kronične migrene glavobolja može biti blaga ili jačeg intenziteta, a nekada ukazuje na GUPUL (glavobolja uzrokovana prekomjernom upotrebom lijekova) poglavito zbog dužeg uzimanja kombiniranih analgetskih pripravaka s kodeinom, fenacetinom i ergotaminom (6).

Prije puberteta u dječaka ili nakon menarhe u djevojčica

TABLICA 2. Razlika između dvije najčešće glavobolje (migrene i tenzijske glavobolje)

	TENZIJSKA GLAVOBOLJA	MIGRENA
Lokalizacija	obostrana, stiskajuća, pogođena je cijela glava	najčešće hemikranična bol, sljepoočno i iza oka
Karakter bolova	pritiskajuća, tupa bol, blaga do srednje jaka često bez analgetske terapije	pulsirajuća, nabijajuća
Pojavnosti u vrijeme glavobolje	najčešće bez fotofobije i fonofobije	aura: često vidna aura, mučnina i povraćanje

javljaju se migrene koje izazivaju i danas prijemor oko klasifikacije i konačnog postavljanja dijagnoze. Tako su, primjerice, povraćanja u djetinjstvu i vrtoglavice često manifestacija migrene u dječjoj dobi (7).

Utjecaj estrogena i progesterona na pojavu „menstrualne migrene“ nije sasvim jasna. Naime, kod nekih žena migrena se uopće ne javlja dva dana prije ili poslije pojave menstrualnog krvarenja (8).

Migrenska glavobolja se javi i u vrijeme ovulacije, prestaje u trudnoći te se javi ponovno nekad i prvog dana nakon poroda pobuđujući bojazan da se možda radi o hipertenzivnom krvarenju, trombozi venskih sinusa mozga ili preeklampsiji (9). U drugom i trećem tromjesečju trudnoće glavobolja se obično smiri te se javi nakon naglog pada hormona trudnoće. U nekih se bolesnica javi prvi puta baš u trudnoći ili se pak pojača (8, 9). U mlađih žena koje iz bilo kojeg razloga uzimaju hormonske lijekove migrenska glavobolja se često promijeni jačinom i dužinom trajanja. U starijih bolesnika migrena s aurom može se pogrešno protumačiti kao tranzitorna ishemična ataka, osobito ako se javi migrenska aura bez glavobolje (1, 3).

Migrena ili tenzijska glavobolja?

Baziranje na novoj ICHD-3 klasifikaciji ne bi trebalo dovesti do dijagnostičkih poteškoća. Što se tiče primarnih glavobolja, česta je zamjena migrene s tenzijskom glavoboljom. Činjenica ne čudi s obzirom na to da je tenzijska glavobolja najčešća primarna glavobolja. Ona za razliku od migrene ima gotovo uvijek obostranu lokalizaciju, bol je tiskajuća, nije pulsirajućega karaktera, intenzitet bolova je blagi do umjereni, a bolesnici više pate nego što ih boli glava. Često ne uzimaju nikakvu terapiju, glavobolja se ne pojačava s tijesnom aktivnosti. Može se javiti blaga mučnina, ali nema povraćanja. Preosjetljivost na svjetlost i zvukove može biti prisutna. Migrena s tenzijskom komponentnom može oponašati migrenu zatiljne lokalizacije i često se takvi bolesnici vode pod dijagnozom Cerviko-cefalgičnog sindroma (10).

Glavobolja kod migrene je umjereni do jaka i vrlo često pulsirajuća. Tenzijska glavobolja u akutnome obliku traje od pola sata do sedam dana, s ili bez napetosti vratnih mišića. U usporedbi s migrenom ima manji utjecaj na kvalitetu života,

smanjenu radnu učinkovitost i izostanke s posla. Tenzijsku se glavobolju uostalom često ne prepozna i ne razlikuje od migrene i drugih glavobolja (10, 11). Osnovne razlike između ovih dviju glavobolja prikazane su u tablici 2.

Cluster glavobolja i druge trigeminalne autonomne glavobolje su relativno rijetki oblici primarne glavobolje. Autonomni i vidni simptomi migrene često dovode do pogrešne dijagnoze trigeminalne glavobolje ili neke bolesti oka (glaukom). Migrenski napadaj, prema definiciji, traje najmanje 4 sata, a napadaj bilo koje trigeminalne autonomne glavobolje ne traje dulje od 3 sata. Trigeminalne autonomne glavobolje mogu se javiti više puta tijekom dana, a napadaj migrene obično se javi samo jedanput u 24 sata. Za razliku od migrene glavobolja u nakupinama (engl. *cluster*) javlja se često u cikličkim razdobljima ili skupinama, po čemu je i dobila naziv. Javlja se obično u proljeće i jesen. Između dva napadaja ove glavobolje mogu proći mjeseci ili godine. Kao posljedica aktivacije autonomnoga živčanog sustava prisutni su crvenilo i suženje oka, spuštanje i otečenost kapaka, znojenje u području čela i drugo. Ove smetnje ne vidimo kod migrene (11, 12).

Razlikovanje migrene prema sekundarnim glavoboljama

Sekundarne glavobolje imaju ponekad specifične karakteristike ili su praćene različitim neurološkim i drugim poremećajima. Jaka glavobolja praćena vrućicom, fotofobijom i zakočenim vratom ukazuje na infektivni proces unutar glave kao što je, primjerice, meningitis. Subarahnoidalno krvarenje je karakterizirano akutnom iznenadnom glavoboljom i kočenjem vrata. Smetnje s vidom koje se inkorporiraju u samu glavobolju ili joj prethode te hemisenzitivni sindrom, motorne slabosti, ekstrapiramidni poremećaji koji se ranije nisu javljali, mogu pobuditi sumnju da se možda radi o sekundarnoj glavobolji. Tada je potrebna daljnja neurološka obrada. Ovdje se može raditi o promjeni karaktera migrene. U žena koje uzimaju iz bilo kojeg razloga kombinirane estrogensko-progesteronske preparate može se javiti i migrenski moždani udar uz frekventne migrenske glavobolje. Ponekad blagi udarac u glavu na koji često zaboravimo intenzivira postojeću glavobolju.

Ekspanzivni, osobito tumorski procesi uzrokovat će glavobolju.

bolju koja se javlja ujutro nakon buđenja ili noću. Intenzitet se mijenja s promjenama položaja, kašljanjem, napinjanjem, često uz mučninu i povraćanje. Značajna je i pojava neuroloških simptoma kao što je smetenost, poremećaji svijesti, kao i drugi neurološki ispadi. Ponekad nalikuje kroničnoj migreni koja se javlja noću ili tijekom jutarnjih sati. Ipak, kronična migrena je obično „iznivelirana“ s tek povremenim akutizacijama, dok se kod tumorskih intrakranijskih procesa smetnje pogoršavaju (13, 14).

Različite glavobolje mogu biti simptom poremećaja funkcije organa smještenih u glavi: oka, uha, nosa, grla, ždrijela, zglobova, organa usne šupljine ili simptom bolesti krvnih žila. Glavobolje uslijed ozljede glave, degenerativnih promjena kralježnice, niskoga ili visokoga krvnog tlaka te metaboličkih poremećaja često se jave samostalno ili pogoršavaju, odnosno mijenjaju kliničku manifestaciju migrene. Naravno da postoje i samostalno. Općepoznato je da neke glavobolje nisu posljedica organskih poremećaja, već su uzrokovane psihogenim smetnjama koje nastaju zbog manjka sna, anksioznosti ili poteškoća u poslovnom ili privatnom životu kada se javljaju zasebno ili su dio migrenske glavobolje koja tada pokazuje „svoje drugo lice“.

U bolesnika s nekom drugom bolesti, nekoliko neobičnih poremećaja može sličiti migreni: disekcija karotidne ili vertebralne arterije, antifosfolipidni sindrom, cerebralni vaskulitis, CADASIL (cerebralna autosomno-dominantna arteriopatija sa subkortikalnim infarktima i leukoencefalopatijom) i MELAS (mitohondrijska encefalopatija, laktatna acidoza i epizode slične moždanom udaru). Ovi entiteti imaju pak svoje osobitosti koji se ne odnose samo na glavobolju (15 – 17).

Zaključak

Razlikovanje primarnih od sekundarnih glavobolja i poznavanje njihove klasifikacije omogućava razvrstavanje obilja simptoma neke sadržajne anamneze. O tome govori činjenica da se čak 90 % glavobolja može svrstati u neku od 240 i više različitih glavobolja. Problem je ponekad više različitih sekundarnih glavobolja koje mijenjaju karakteristike primarnih glavobolja kao poznatih nozoloških entiteta ili se javljaju zasebno. Poznavanje ove problematike omogućava ispravno i pravovremeno liječenje neke glavobolje.

LITERATURA

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- Thorwald J. Moć i znanje drevnih liječnika. Zagreb, Tiskarski zavod O. Prica, 1991.
- Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E i sur. French Guidelines for the Emergency Management of Headaches. *Rev Neurol (Paris)* 2016;172:350–60. DOI: 10.1016/j.neurol.2016.06.005.
- MacGregor A, Jensen R. OPML Migraine and other Primary Headaches. Oxford University Press 2011; DOI: 10.1093/med/9780199545148.001.0001. Dostupno na: <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199545148.001.0001/med-9780199545148>. Datum pristupa: 17. 12. 2020.
- Migraine, Symptoms. Dostupno na: www.nhs.uk/conditions/migraine/Pages/symptoms.aspx. Datum pristupa: 17. 12. 2020.
- Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache* 2011;51 Suppl 2:77–83. DOI:10.1111/j.1526-4610.2011.01954.x.
- Bellini B, Arruda M, Cescut A i sur. Headache and comorbidity in children and adolescents. *J Headache Pain* 2013;14(1):79. DOI:10.1186/1129-2377-14-79.
- Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis -part I. *Headache* 2006;46(1):3–23. DOI:10.1111/j.1526-4610.2006.00309.x.
- Martin VT, Pavlovic J, Fanning KM i sur. Perimenopause an Menopause Are Associated with High Frequency Headache in Women with Migraine: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2016;56(2),292–305. DOI: 10.1111/head.12763.
- Olesen J, Schoenen J. (ed) Tension-type headache. Classification, mechanisms, and treatment. *Frontiers in headache research*, Vol 3. New York, Raven Press, 1993.
- Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Interrelations between migraine and tension-type headache in the general population. *Arch Neurol* 1992;49:914–8. DOI: 10.1001/archneur.1992.00530330036012
- Prakash S, Hansen JM. Mechanisms of cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias. 2011. In: Martelletti P, Timothy J, Steiner TJ (eds) *Handbook of headache: practical management*, 1st edn. Springer Verlag, pp 330–340
- Hauser J, Hsu B, Nader ND. Inflammatory processes in complex regional pain syndromes. *Immunol Invest* 2013;42(4):263–72. DOI: 10.3109/08820139.2013.764317.
- Paul C, Sandor PS, Galli U. Orofacial migraine. *Cephalalgia* 2007;27(8):950–2. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01349.x.
- NINDS. Vasculitis Syndromes of the Central and Peripheral Nervous Systems Fact Sheet NIH Publication 2017. No. 17-NS-5596. Dostupno na: <https://catalog.ninds.nih.gov/ninds/product/Vasculitis-Syndromes-of-the-Central-and-Peripheral-Nervous-Systems/17-NS-5596>. Datum pristupa: 17. 12. 2020.
- Guey S, Mawet J, Hervé D i sur. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL. *Cephalalgia* 2016;36(11):1038–47. DOI: 10.1177/0333102415620909.
- El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab* 2015;116(1-2):4–12. DOI: 10.1016/j.ymgme.2015.06.004.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

mr. sc. Zoran Tomić, dr. med.
Klinika za neurologiju, KBC Rijeka
Krešimirova 42, Rijeka 51 000
e-mail: zoran.tomic1@ri.t-com.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

24. kolovoza 2020./August 24, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

17. prosinca 2020./December 17, 2020

