

Klinička slika migrene

Clinical Features of Migraine

MARISTELA STOJIĆ

Zavod za neurologiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb

SAŽETAK ____ Migrena je prema definiciji primarna, funkcionalna, rekurirajuća glavobolja, srednje jakog do jakog intenziteta, pulsirajućega karaktera i trajanja od 4 do 72 sata. Lokalizirana je uglavnom unilateralno, praćena mučninom i/ili povraćanjem, senzornim simptomima u smislu pojačane osjetljivosti na svjetlo i zvukove uz pogoršanje simptoma tijekom fizičke aktivnosti. Epidemiološki podaci upućuju na visoku prevalenciju migrene, do 15 % u općoj populaciji, na temelju čega zauzima visoko treće mjesto najčešćih poremećaja i šesto mjesto kao specifični uzrok onesposobljenosti. Unatoč navedenom, migrena je u općoj populaciji nedovoljno dijagnosticirana i liječena zbog čega osobe s migrenom trpe značajnu bol uz smanjenu kvalitetu života. Dijagnoza migrene postavlja se na temelju detaljne anamneze, kliničke slike i dnevnika glavobolje, koji nam pomaže u praćenju frekvencije glavobolje, ali i pri planiranju i korekciji akutne i profilaktičke terapije. Prema kliničkoj slici migrena se javlja u dva oblika: migrena bez aure i migrena s auro, a prema frekvenciji napadaja kao epizodna i kronična migrena. U okviru kliničke slike, osim faze u kojoj dominira tipična glavobolja, razlikujemo i kliničke simptome koji prethode glavobolji u okviru premonitorne faze i simptome koji se javljaju nakon glavobolje u postdromalnoj fazi. Migrena predstavlja velik problem za pojedinca i društvo u cjelini, zbog narušavanja kvalitete obiteljskog života bolesnika, smanjene produktivnosti na poslu, što migrenu stavlja u fokus globalnoga svjetskoga zdravstvenog interesa.

KLJUČNE RIJEČI: migrena, aura, premonitorna faza, kronična migrena, postdromalni simptomi

SUMMARY ____ Migraine is defined as a primary, functional, recurrent, medium or high-intensity, pulsating headache, lasting 4 to 72 hours. Mainly localized unilaterally with coexisting nausea, vomiting and sensory symptoms like light and sound sensitivity with worsening of the symptoms during physical activity. Epidemiological data suggest high prevalence of migraine in the general population (up to 15%), being the third most common neurological disorder and sixth specific cause of disability. Despite that, migraine is underdiagnosed and undertreated in the general population because of which patients with migraine suffer significant pain, lowering their quality of life. Migraine diagnosis is based on detailed patient history, clinical data and headache diary which follows headache frequency and helps to plan and adjust acute and prophylactic therapy. Two types of migraine can be differentiated by clinical picture: migraine with an aura or migraine without an aura, and by frequency of the attacks we can differentiate between episodic or chronic migraine. Apart from the phase of a typical headache, there are clinical manifestations which precede a headache in the premonitory phase and those following a headache in the postdrome phase. Migraine represents a significant problem for individuals and society, lowering quality of life and productivity in the workplace, thus making it a global health interest.

KEY WORDS: migraine, aura, premonitory phase, chronic migraine, postdrome symptoms

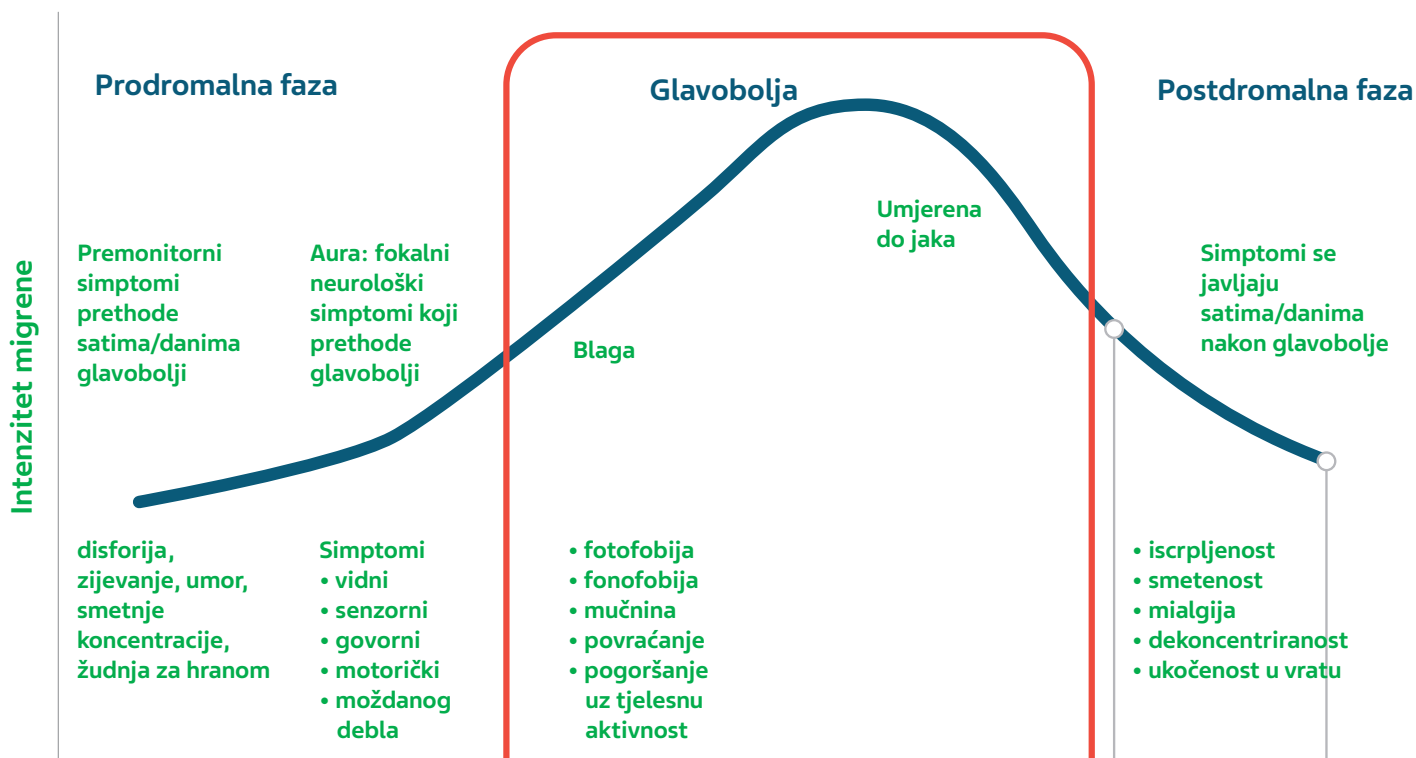


Glavobolja predstavlja jedan od deset najčešćih razloga zbog kojih se pacijenti javljaju liječnicima obiteljske medicine, u specijalističke neurološke ambulante i ambulante hitne medicine. Od migrene, koja pripada primarnim glavoboljama, pati oko 10 – 15 % svjetskog stanovništva, uz predominaciju ženskog spola u omjeru 2 – 3 : 1. Jednogodišnja prevalencija migrene u europskim državama je oko 17 % kod žena i 8 % kod muškaraca, a prosječna dob nastupa bolesti su rane dvadesete (1, 2). Bol u glavi kao simptom je opisivana tijekom povijesti, što dokazuju brojni povijesni izvori, a s vremenom se na temelju kliničkih promatranja počela naglašavati rekurirajuća, unilateralna glavobolja, nazvana „hemikranija“, koja je bila praćena osjetljivošću na svjetlost i zvukove, uz češću pojavnost kod osoba ženskog spola. Bolovi su se u prošlosti liječili uglavnom prirodnim analgeticima i antiemeticima, pripravcima čajeva ili otopina koje su se primjenjivale lokalno kao oblozi. Arheološki izvori upućuju kako su antički narodi koristili radikalne metode liječenja izvođenjem trepanacije,

stvarajući otvore na lubanji za izlazak „zlih duhova“ koje su smatrali uzrokom glavobolja (3, 4). Verifikacijom kliničkih različitih vrsta glavobolja liječnici su počeli sortirati glavobolje prema kliničkim značajkama, na temelju čega je objavljena prva klasifikacija glavobolja 1988., koja je u nekoliko navrata do sada revidirana i detaljizirana, sve do aktualno prihvaćene klasifikacije ICHD-3 koju je zadnji put 2018. revidiralo i objavilo Međunarodno društvo za glavobolje (engl. *International Headache Society*, IHS) pod imenom Međunarodna klasifikacija glavobolje (engl. *The International Classification of Headache Disorders*, ICHD-3) (5).

Migrena spada u skupinu primarnih, rekurentnih glavobolja koja je definirana prema Međunarodnom društvu za glavobolje kao dominantno jednostrana glavobolja, umjerenog do jakog intenziteta, pulsirajućega karaktera, neliječena u trajanju 4 – 72 sata, obično praćena mučninom, povraćanjem, osjetljivošću na svjetlo i/ili zvukove, koja se pogoršava tjelesnom aktivnošću (5, 6).

SLIKA 1. Kliničke faze migrene



Prilagođeno prema ref. 8.

Klinički se definiraju dva osnovna podtipa: migrena bez aure koja predstavlja klinički sindrom karakteriziran tipičnom glavoboljom uz prateću simptomatologiju i migrena s austom koju prezentiraju tranzitorni, fokalni neurološki simptomi, nastali zbog disfunkcije moždane kore ili moždanog debla, koji prethode ili prate glavobolju. Migrena bez aure javlja se znatno češće, u oko 70 – 80 % svih pacijenata, 10 – 20 % ima migrenu s austom, dok se u 10 % bolesnika prezentira u oba oblika. Dijagnoza migrene dominantno se temelji na detaljnoj anamnezi i kliničkoj slici zbog čega je potrebno jako dobro poznavati simptomatologiju i kliničke varijacije. Radi diferencijacije ključno je upoznati vrstu bolova, njihov intenzitet i dužinu trajanja, periodičnost te pridružene simptome koji prethode ili se javljaju nakon glavobolje.

Migrena se klinički kod većine bolesnika može pratiti u pet faza: premonitorna faza, faza aure, glavobolja, postdromalna i interiktalna faza. Proučavanjem patofiziologije nastanka migrene uočeno je kako migrenski napad nije isključivo vezan samo za fazu bolova, nego se promjene u mozgu detektiraju i prije i nakon faze bolova, što smanjuje period oporavka između dva napadaja (5, 7). Prema studijskim proučavanjima kod većeg broja bolesnika ne moraju biti manifestne sve kliničke faze bolesti i mogu se razlikovati u trajanju i simptomima kod istog pacijenta (slika 1.) (8).

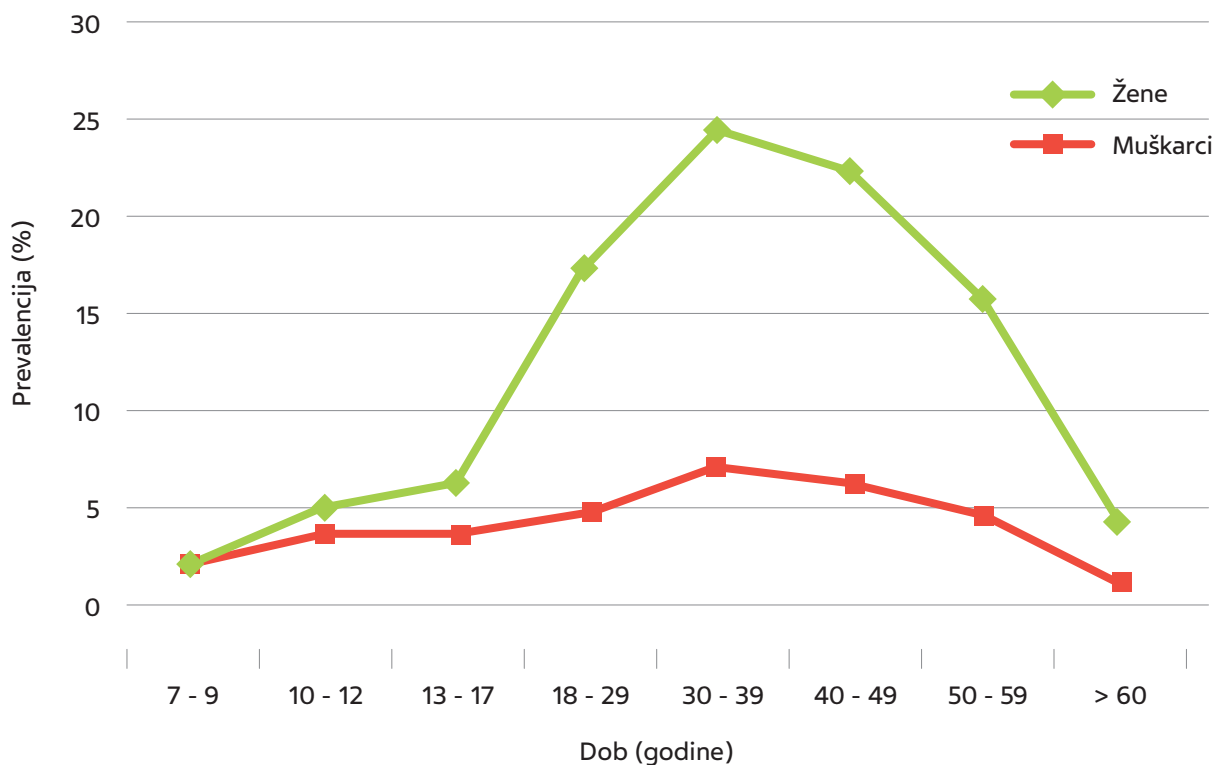
Premonitorna faza je bezbolna faza prisutna kod većeg broja bolesnika (59 – 63 %), prezentirana je tipičnim znacima

koji počinju satima ili danima pred glavobolju, a kojih bolesnici tek postanu svjesni na upit tijekom uzimanja anamneze. Simptomi koji se javljaju u ovoj fazi su sljedeći: umor, promjene raspoloženja, pojačan apetit, žudnja za određenom hranom, konstipacija ili dijareja, učestalo zijevanje, smetnje koncentracije, ukočenost vrata. Klinički se javljaju znaci senzorne hiperkscitabilnosti koji se produžuju tijekom sljedećih faza kao što su hiperosmija i kutana aloidinja, povremeno uz mučninu neposredno pred pojavu bolova (9, 10). Prema istraživanju prateći dnevnike glavobolje, oko 70 % bolesnika prepoznalo je premonitorne simptome, od kojih su se kao najčešći pojavljivali umor (72 %), smetnje koncentracije (51 %) te ukočenost vrata (50 %) koja može potrajati tijekom sljedećih faza (11).

Faza aure javlja se samo kod manjeg broja bolesnika zbog tranzitorne disfunkcije SŽS-a koja se prezentira nizom fokalnih ispada (vizualnih, senzornih, motoričkih, govornih i simptoma moždanog debla), koji najčešće prethode glavobolji ili se rijetko mogu nastaviti tijekom faze glavobolje. U okviru aure prati se i deficit viših kortikalnih centara (poremećaj pažnje, koncentracije, orijentacije, mišljenja).

Faza glavobolje kao klinički dominantna faza neliječena traje 4 – 72 sata uz pulsirajuće, unilateralne umjerene do jake bolove, praćene mučninom, fotofobijom i/ili fonofobijom koji se pogoršavaju uz fizičku aktivnost. U djetinjstvu su migrenski bolovi uglavnom bilateralni, koji ulaskom u adolescenciju postaju unilateralni kod 80 – 84 % bolesnika.

SLIKA 2. Dinamika migrene tijekom života kod muškog i ženskog spola



Prilagođeno prema ref. 15.

Često inicijalno bolovi počinju u okcipitalnoj/cervikalnoj regiji, kasnije se projiciraju najčešće frontotemporalno. Od ostalih pratećih znakova javljaju se anksioznost, depresija, nesanica, osjetljivost na mirise. Određeni broj bolesnika budi se s glavoboljom koja je obično blažeg do umjerenog intenziteta, a u kratkom se vremenu intenzivira do jake boli. Poznato je kako migreni mogu prethoditi određeni simptomima, ali se znatno manje zna o **postdromu** koji nastupa nakon prestanka bolova i u praksi se naziva „migrenski mamluk“. Praćen je simptomima koji mogu trajati satima (u 90 % do 24 sata), ali i danima, a mogu biti gotovo jednako neugodni i podmukli kao i sami bolovi. U ovoj fazi pacijenti imaju generalizirani umor, opću slabost, dekoncentraciju, mijalgije, ukočenost vrata. Evaluacijom dnevnika glavobolje svatko različito proživljava postdrome. Oni se ne moraju nužno pojaviti nakon svakog napadaja, a kod teških ataka ne uočava se jasna granica između faze glavobolje i postdroma jer se u obje faze mogu provlačiti bolovi u ramenima, vratu, alodinija te osjećaj nestabilnosti i „ošamućenosti“. Između dva napadaja migrene evidentirana je **interiktalna faza** u kojoj se mogu javiti bolovi blažeg intenziteta tako da kod visokofrekventnih glavobolja faza oporavka gotovo ne postoji. Tijekom interiktalne faze bolesnici mogu osjetiti simptome koje ne povezuju s migrenom, poput emocionalnih promjena, anksioznosti, osjećaja umora, ponekad gastrointestinalnih smetnji – mučnine ili žudnje za hranom (12, 13).

Dinamika bolova razlikuje se ovisno o životnoj dobi i spolu

tako da u djetinjstvu dječaci imaju nešto veću prevalenciju u usporedbi s djevojčicama. Napadaji su kraći uz izraženu mučninu i povraćanje te često bilateralni, locirani frontotemporalno. Oko 4 % djece školske dobi između 4 i 15 godina pati od migrene, a polovina njih je prvi napad imalo prije 12. godine života. Osim bolova koje trpe, djeca ove dobi razvijaju i anksioznost zbog nemogućnosti planiranja i izvršavanja školskih i obiteljskih obaveza, planiranja slobodnih aktivnosti, što im temeljno narušava kvalitetu života. Klinička slika migrene može biti atipična i može se manifestirati kao abdominalne migrene u smislu epizoda bolova u trbuhu uz mučninu i povraćanje te kao rekurirajuće atake vrtoglavice ponekad praćene i pojavom nistagmusa (13).

Hormonalne promjene povezane s menarhom, trudnoćom, dojenjem i menopauzom često su praćene promjenama u obrascima i učestalosti migrene. S pojavom menarhe prevalencija migrena je približno trostruko veća u žena nego u muškaraca, a razlog tome su fluktuacije razine hormona estrogena i progesterona u žena (14, 15) (slika 2.). Smatra se da je ključ zapravo dominantno u fluktuaciji razine estrogena koja modulira CGRP receptor (engl. *calcitonine gene related peptide*) u trigeminovaskularnom sustavu. Prevalencija migrena koje su povezane s menstrualnim ciklusom iznosi do 60 %, a takve se migrene javljaju neposredno prije, tijekom ili na kraju menstruacije. U žena je migrena s autom rjeđa nego migrena bez aure.

Migrena bez aure predstavlja najčešći podtip migrena. Pri

postavljanju dijagnoze moraju biti zadovoljeni osnovni dijagnostički kriteriji prema ICHD-3: najmanje 5 napadaja trajanja 4 – 72 h (neliječeni), koji se očituju unilateralnom, pulsirajućom glavoboljom, umjerenog ili jakog intenziteta i pogoršavaju se pri uobičajenim fizičkim aktivnostima, praćeni mučninom i/ili fotofobijom i fonofobijom. Međutim, u praksi susrećemo brojne kliničke varijacije, jedna od najčešćih je bilateralna lokalizacija boli koju navodi čak 40 % bolesnika. Oko 15 % bolesnika javlja jednostranu bol prisutnu uvijek na istoj strani, dok se kod preostalih strana boli izmjenjuje. Također, i karakter boli može biti varijabilan tako da prema epidemiološkim praćenjima u oko 85 % napadaja bol je pulsirajuća, ali i kod 50 % bol može biti tupoga karaktera. Najčešće je lokalizirana frontotemporalno ili retroorbitalno, ali može imati i atipičnu lokalizaciju kao u području korijena nosa, što se u literaturi naziva „facijalna migrena” ili u vratnom dijelu poznato kao „cervikalna migrena“. Bol koja se obično pojačava fizičkom aktivnošću ili kretanjem, povezana je s mučninom u oko 80 %, povraćanjem u oko 30 %, fotofobijom u oko 90 % i fonofobijom u oko 80 % napadaja. Onesposobljenost dominira kod 53,7 % bolesnika, koji navode toliko intenzivne napadaje da zahtijevaju mirovanje (16, 17). Analizama dnevnika glavobolje oko 76 % bolesnika navelo je provokativne faktore od kojih su najčešći: stres (do 85 %), hormonalni disbalans (65 %), glad, fizička iscrpljenost, određena vrsta hrane, poremećaj spavanja, jaki mirisi i jako svjetlo, alkohol, zadimljene prostorije, fizička aktivnost (18). Iz navedenih razloga od izuzetne je važnosti detaljno uzeti anamnezu i pregledati dnevnike glavobolje kako bismo imali što više informacija koje će nam pomoći u dijagnozi i liječenju naših bolesnika te detekciji okidača migrene. Ako pacijent zaspi s glavoboljom i probudi se bez bolova, važno je napomenuti da se trajanje napadaja računa do trenutka buđenja.

Migrena s aurom predstavlja podtip migrene kojoj uobičajenim simptomima migrene prethode tranzitorni fokalni neurološki simptomi koji mogu biti vidni, senzorni, jezični/govorni, motorički i simptomi moždanog debila. Sukladno tome, migrena s aurom podijeljena je u podtipove: migrena s tipičnom aurom, s aurom moždanog debila (ranije nazivana bazilarna migrena), hemiplegična i retinalna migrena.

Vizualna aura najčešće se prezentira skotomima, tj. defektima u vidnom polju, fortifikacijskim spektrima, kao cik-cak linije koje se šire i stvaraju scintilirajući skotom. Vizualna aura može biti pozitivna i negativna premda se najčešće javlja u vidu spomenutoga scintilirajućeg skotoma koji se smatra patognomoničnim znakom. Skotomi obično počinju u centralnom dijelu vidnog polja, ali ponekad se mogu pojaviti na periferiji s postupnim širenjem prema centru. Negativni simptomi uključuju negativne skotome i vizualne fenomene kao što su: tunelski vid, homonimne hemianopsije i kvadrantopsije, ali i kompletan ispad vidnog polja. Vidni

simptomi u tipičnoj auri su binokularni, senzorni i motorni su unilateralni, afazija se smatra unilateralnim, dok dizartrija to može, a i ne mora biti. Tijekom tipične aure mogu biti prisutna sva tri simptoma i tada aura traje maksimalno do 180 minuta (3 x 60 min) gdje se simptomi nadovezuju jedan za drugim (5, 19, 20).

Senzorne aure javljaju se kod 40 % pacijenata i po učestalosti su iza vizualnih simptoma. Manifestiraju se uglavnom subjektivnim osjećajem težine u ekstremitetima pred nastup bolova, te parestezijama u rukama i licu, rjeđe trupa i nogu. Mogu biti pozitivni kao što su parestezije, bockanje, ili negativne kao što je smanjen osjet. Govorne aure javljaju se kod 17 – 20 % pacijenata i uglavnom se manifestiraju težim pronalaženjem riječi ili blažim oblikom disfazije. Simptomi aure različitih tipova obično sukcesivno slijede jedan za drugim, započinju kao vizualni, nastavljaju kao senzorni, a potom govorni. Zabilježeno je da pacijenti koji imaju vizualnu auru povremeno imaju senzorne ili govorne smetnje, dok pacijenti koji dominantno imaju senzornu ili jezičnu auru skoro uvijek imaju i vizualnu auru tijekom migrene (5, 21).

Fazu aure uobičajeno slijedi faza glavobolje, ali određeni broj pacijenata može imati znakove aure nakon koje se ne nadovezuju tipični bolovi, već se javlja nedefinirana glavobolja, blažeg intenziteta ili se čak niti ne javljaju bolovi. Takve pojave prema klasifikaciji bilježimo kao **aure bez migrene**. Ako se navedene atake javljaju prvi put i posebice kod osoba starijih od 40 godina, potrebno je učiniti detaljniju neurološku i kardiološku obradu kako bismo isključili i druge potencijalne uzroke. Rijetko vizualna aura može potrajati danima ili dulje i uključuje bezbojne točkice u vidnom polju, oblake, bljeskajuća ili trepereća svjetla. Ako se neuroradiološkom obradom isključi patomorfološki supstrat, takav simptom klasificira se kao perzistentna aura bez moždanog infarkta (22).

Migrena s aurom moždanog debila (raniji nazivi: bazilarna migrena ili migrena bazilarne arterije) je rijetki tip migrene koja ima najmanje dva napadaja migrene s vizualnom/senzornom/govornom aurom, bez motoričkih ili retinalnih simptoma, uz pridružena najmanje dva simptoma moždanog debila od navedenih: vrtoglavica (61 %), dizartrija (53 %), zujanje u ušima, hipoakuzija (21 %), diplopije, ataksija i poremećaji stanja svijesti (5). Simptomi iz skupine aura moždanog debila ne moraju se nužno javljati u svim napadajima tako da pacijenti povremeno imaju i migrene s tipičnom aurom, a povremeno su im pridruženi i simptomi iz aure moždanog debila. Simptomi aure traju od 5 do 60 minuta i najmanje jedan simptom aure je unilateralan (23).

Hemiplegična migrena je migrena koja je praćena prolaznim motoričkim deficitom. Prema dijagnostičkim kriterijima moraju biti prisutna dva napadaja kod kojih se aura prezentira s potpuno reverzibilnom motoričkom slabošću i reverzibilnim simptomima tipične aure (vizualni/senzorni/

govorni). Nemotorni simptomi aure uobičajeno traju 5 – 60 minuta, a motorni simptomi < 72 sata, od kojih najmanje jedan simptom aure mora biti unilateralan (5). Sam naziv ne podrazumijeva teški deficit u smislu plegije, nego sugerira motornu slabost. Kod nekih pacijenata motorna slabost može trajati i danima nakon glavobolje.

Kod bolesnika koji navode motoričku auru, važno je detaljno ispitati obiteljsku anamnezu s obzirom na činjenicu kako se ovakav tip migrene može pojaviti kod srodnika i tada govorimo o obiteljskoj hemiplegičnoj migreni, kod koje su verificirane genetske mutacije. Ovisno o vrsti mutacije migrene su podijeljene u podtipove: FHM1 gdje postoje mutacije na CACNA1A genu koji kodira Ca-kanale (kromosom 19), potom FHM2 na ATP1A2 genu koji kodira K/Na ATP-azu (kromosom 1) te FHM3 na SCN1A genu koji kodira Na-kanale (kromosom 2). Ako imamo sumnju na navedenu vrstu migrene, potrebno je indicirati genetsko testiranje kojim ćemo potvrditi genetski podtip. U klasifikaciji se navodi i sporadična hemiplegična migrena koja ima negativnu obiteljsku anamnezu, a koja se javlja jednako često kao i obiteljska.

Retinalna migrena podrazumijeva rekurirajuće napadaje migrene praćene monokularnim, vizualnim smetnjama, uključujući scintilacije, skotome ili sljepoću. Ovaj je tip migrene vrlo rijedak uzrok monokularnoga gubitka vida. Negativni vidni fenomeni mogu biti zamaglivanje, „siva mrlja“ i „zamračenja“, što uzrokuje djelomičnu ili potpunu sljepoću. Elementarni oblici skotoma percipiraju se kao prazna područja, crne točkice ili mrlje u vidnom polju (24).

Prema dijagnostičkim kriterijima potrebna su dva napadaja migrene koja su praćena reverzibilnim monokularnim pozitivnim ili negativnim vizualnim fenomenima, koji su objektivizirani kliničkim pregledom vidnog pola ili pacijentovim crtežom. Aura se razvija postupno tijekom 5 minuta i traje uobičajeno 5 – 60 minuta (5). Gotovo 50 % pacijenata ima povijest migrene s vidnom aurom, a glavobolja koja slijedi nakon aure je uglavnom ipsilateralna. Kod pacijenata s retinalnom migrenom potrebno je indicirati detaljniju obradu

(okulističku, kardiovaskularnu) u razdoblju između napadaja, s ciljem isključivanja drugih uzroka.

Prema frekvenciji napadaja pratimo niskofrekventnu epizodnu migrenu (manje od 10 dana migrene mjesečno), visokofrekventnu epizodnu (između 10 i 14 dana migrene mjesečno) i kroničnu migrenu (15 i više dana migrene mjesečno).

Kronična migrena postupno se razvija iz epizodne migrene i prema dijagnostičkim kriterijima podrazumijeva glavobolju koja se javlja 15 i više dana mjesečno tijekom 3 mjeseca, od kojih 8 i više dana ima značajke migrene. Prevalencija kronifikacije epizodne u kroničnu migrenu po prosječnoj stopi iznosi 2 – 3 % godišnje, a faktori koji pogoduju su: ženski spol, stres, pretjerano uzimanje analgetika, učestale glavobolje, komorbiditeti (hipertenzija, KOPB, anksiozno-depresivni sindrom), niži stupanj obrazovanja, prekomjerna tjelesna težina, pojačan unos kofeina (25 – 27). Značajke bolova mogu se mijenjati ne samo od dana do dana već čak i unutar istog dana i variraju od napadaja bez i s aurom do glavobolje slične tenzijskoj. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, anamneze i dnevnika glavobolje, ali i dodatne neuro-radiološke i neurološke obrade kako bi se isključila druga etiologija. Uz terapiju kod manjeg broja bolesnika dolazi do konverzije u epizodni oblik bolesti, dok kod ostalih postaje refraktorna unatoč primijenjenoj terapiji. Takvi bolesnici imaju iznimno narušenu kvalitetu života te im je potrebno posvetiti veliku pažnju i ustrajnost u liječenju.

Zaključak

Dijagnoza migrene dominantno se temelji na detaljnoj anamnezi, kliničkim manifestacijama i dnevniku glavobolje, zbog čega je potrebno dobro poznavanje recentne klasifikacije glavobolja i prepoznavanje tipa migrene. Sukladno tome, možemo adekvatno uz individualni pristup planirati i provoditi akutno i profilaktičko liječenje s ciljem reduciranja bolova, sprječavanje kronifikacije glavobolje i poboljšanje kvalitete života bolesnika.

LITERATURA

- Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH i sur. Headache disorders are third cause of disability worldwide. *J Headache Pain* 2015;16:58. DOI: 10.1186/s10194-015-0544-2.
- Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: Migraine is the third cause of disability in under 50s. *J Headache Pain* 2016;17(1):104. DOI: 10.1186/s10194-016-0699-5.
- Edmeads J. History of migraine treatment. *Can J Clin Pharmacol* 1999;6 Suppl A:5A–8A.
- Collado-Vázquez S, Carrillo JM. Cranial trepanation in The Egyptian. *Neurologia* 2014;29(7):433–40. DOI: 10.1016/j.nrl.2011.05.012.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;31:1–211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629–808. DOI: 10.1177/0333102413485658.
- Poply K, Bahra A, Mehta Vi sur. Migraine. *BJA* 2016;16(11):357–61.
- Cady RK. Treating an acute attack of migraine. *Headache* 2008;48(9):1415–6. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01278.x.
- Linde M. Migraine: a review and future directions for treatment. *Acta Neurol Scand* 2006;114(2):71–83. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2006.00670.x.
- Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 2004;44(9):865–72. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2004.04168.x.
- Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB i sur. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003;60(6):935–40. DOI: 10.1212/01.wnl.0000052998.58526.a9.
- Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, Olesen J, Goadsby PJ. The migraine prodrome: An electronic diary study. *Neurology* 2016;87(3):309–13. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002789.
- Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(48):811–8. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0811.
- Allais G, Benedetto C. Update on menstrual migraine: from clinical aspects to therapeutic strategies. *Neurol Sci* 2004;25 Suppl 3:S229–31. DOI:10.1007/s10072-004-0292-6.
- Finocchi C, Strada L. Sex-related differences in migraine. *Neurol Sci* 2014;35 Suppl 1:207–13. DOI: 10.1007/s10072-014-1772-y.
- Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68(5):343–9. DOI: 10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21.
- Lipton RB, Bigal ME, Kolodner K, Stewart WF, Liberman JN, Steiner TJ. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. *Cephalalgia* 2003;23(6):429–40. DOI: 10.1046/j.1468-2982.2003.00543.x.
- Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394–402. DOI: 10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x.
- Foroozan R, Cutrer FM. Transient neurologic dysfunction in migraine. *Neurol Clin* 2009;27:361–78. DOI: 10.1016/j.ncl.2008.11.002.
- Viana M, Sances G, Linde M i sur. Clinical features of migraine aura: result from a prospective diary-aided study. *Cephalalgia* 2017;37(10):979–89. DOI: 10.1177/0333102416657147.
- Cutrer FM, Huerter K. Migraine aura. *Neurologist* 2007;13:118–25. DOI: 10.1097/01.nrl.0000252943.82792.38.
- Evans RW. The Clinical Features of Migraine With and Without Aura. *Pract Neurology* 2014. Dostupno na: <https://practicalneurology.com/articles/2014-apr/the-clinical-features-of-migraine-with-and-without-aura>. Datum pristupa: 13. 10. 2020.
- Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology* 2006;66:880–6. DOI: 10.1212/01.wnl.0000203647.48422.dd.
- Evans RW, Grosberg BM. Retinal migraine: migraine associated with monocular visual symptoms. *Headache* 2008;48:142–5. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2007.00978.x.
- Lipton RB. Tracing transformation: Chronic migraine classification, progression, and epidemiology. *Neurology* 2009;72(Suppl 5):S3–S7. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181974b19.
- Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008;48(8):1157–68. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2008.01217.x.
- Adams AM, Serrano D, Buse DC, Reed ML, Marske V, Fanning KM, Lipton RB. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. *Cephalalgia* 2015;35(7):563–78. DOI: 10.1177/0333102414552532.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Maristela Stojić, dr. med.
Zavod za neurologiju
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6, 10 000 Zagreb
e-mail: mstojic09@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

30. kolovoza 2020./August 30, 2020

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

13. listopada 2020./October 13, 2020

