

# Utjecaj migrene na žene

## *The Impact of Migraines in Women*

**ARIJANA LOVRENČIĆ-HUZJAN**

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Stomatološki fakultet Sveučiliša u Zagrebu; KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

**SAŽETAK** \_\_\_\_\_ Migrena je česta primarna glavobolja koja se češće javlja u žena nego u muškaraca, s omjerom 3 : 1 i procijenjenom jednogodišnjom prevalencijom od približno 15 % u općoj populaciji, pretežno u generativnom razdoblju. Osim što se češće javlja u žena, migrena na njih ima i snažniji utjecaj u usporedbi s muškarcima. Perimenstrualni migrenski napadaji karakterizirani su jačim intenzitetom boli i duljim trajanjem u odnosu na ostale vrste napadaja. Zbog hormonskih fluktuacija tijekom perimenopauze kod žena koje su prethodno imale perimenstrualne napadaje često dolazi do pogoršanja migrene. Migrena je također povezana s ozbiljnim vaskularnim bolestima te predstavlja jedan od najčešćih nekonvencionalnih čimbenika rizika za nastanak moždanog udara u mladim žena. Osim toga, migrena ima značajan utjecaj na radnu sposobnost, kao i na neplaćene sate, slobodno vrijeme i općenito smanjuje kvalitetu života. Također, ima izražen utjecaj na obiteljski život.

**KLJUČNE RIJEČI:** migrena, kvaliteta života, moždani udar, ženski spol

**SUMMARY** \_\_\_\_\_ Migraines are a common primary headache that occur more frequently in women than in men. They have a ratio of 3:1 and a predictable one-year prevalence of circa 15% in the general population, for the most part in the reproductive period. In addition to occurring more often in women, migraines also have a greater bearing on women over men. Perimenstrual migraine attacks are typified by deeper pain intensity and duration compared to other types of attacks. Due to hormonal fluctuations in perimenopause, migraines are often graver in women who previously suffered from perimenstrual attacks. They are also associated with serious vascular diseases and are one of the most common non-conventional risk factors for stroke in young women. Moreover, migraines have a significant impact on work capability, unpaid work hours and free time, and overall diminish the quality of life. They also have a noticeable impact on family life.

**KEY WORDS:** migraine, quality of life, stroke, female gender



### Uvod

Migrena je karakterizirana ponavljajućim napadajima jake glavobolje koji se mogu javljati nekoliko puta mjesečno. U nekih osoba počinje u djetinjstvu ili tijekom puberteta. Riječ je o drugome najzastupljenijem neurološkom poremećaju koji se češće javlja u žena. U generativnom razdoblju menstruacijski ciklus često je okidač za nastanak napadaja. Napadaji povezani s ciklusom karakterizirani su jačim intenzitetom boli i duljim trajanjem. Migrenski napadaji najčešće se smanjuju tijekom trudnoće. U perimenopauzi žene s perimenstrualnom migrenom često doživljavaju pogoršanje simptoma zbog hormonalnih fluktuacija, dok se s nastupom menopauze napadaji migrene obično smanjuju. Migrena je najčešći nekonvencionalni čimbenik rizika za nastanak moždanog udara u mladim žena.

Budući da je bolest često nasljedna, zahvaćene osobe najčešće se same liječe analgeticima, dok se relativno mali broj bolesnika pregledava kod neurologa, čak i u najrazvijenijim zemljama svijeta. Iako migrena češće pogađa žene, one se rjeđe obraćaju liječniku u odnosu na muškarce, što rezultira nezadovoljavajućim liječenjem koje može dovesti do razvoja glavobolje uslijed prekomjernog uzimanja lijekova. Migre-

na ima značajan utjecaj na obiteljski život, kvalitetu života i radnu produktivnost.

### Opterećenje migrenom

Neurološki poremećaji sve su više prepoznati kao glavni uzroci smrti i invalidnosti diljem svijeta. Nakon tenzijske glavobolje migrena je drugi najzastupljeniji neurološki poremećaj s procijenjenom jednogodišnjom prevalencijom od približno 15 % u općoj populaciji (1). Prevalencija doseže vrhunac u dobi od 35 do 39 godina, a oko 75 % oboljelih navodi početak migrene prije navršene 35. godine života. Migrena se češće javlja u žena nego u muškaraca, s omjerom 3 : 1 (1).

S obzirom na to da su glavobolje jedan od najvećih svjetskih zdravstvenih problema, iz podataka istraživanja opterećenja bolešću (engl. *Global Burden of Disease*, GBD, 2016) izračunato je opterećenje primarnim glavoboljama (1, 2). U GBD-u se opterećenje bolešću procjenjuje putem godina života prilagođenih onesposobljenosti (engl. *Disability Adjusted Life Years*, DALY), što je zbroj godina izgubljenog života zbog prerane smrti (engl. *Years of Life Lost*, YLL) i godina života s onesposobljenošću (engl. *Years of Life with Disability*, YLD). Budući da GBD ne procjenjuje smrtnost uzrokovanu

primarnim glavoboljama kao osnovnim uzrokom (1), DALY za glavobolje jednaki su YLD-u.

Izračunati su YLD-ovi – godine života s onesposobljenošću za svaku vrstu primarne glavobolje na temelju njezine prevalencije i prosječnog vremena koje bolesnik provede s tom vrstom glavobolje, pomnoženog s pripadajućom težinom onesposobljenosti.

Težina onesposobljenosti za migrenu iznosila je 0,434, što znači da tijekom napadaja pogođena osoba doživi gubitak zdravlja od 43,4 % u usporedbi s osobom u potpunom zdravlju. Težina onesposobljenosti kod glavobolje uzrokovane prekomjernom upotrebom lijekova iznosila je 0,223, dok je kod tenzijske glavobolje iznosila 0,037. Nakon procjene svake bolesti zasebno, izvršena je prilagodba YLD-ovima kako bi se uzeli u obzir komorbiditeti (1).

Procijenjen je prosječan broj sati koje osoba s migrenom provede u napadajima i izražen je kao udio u godini, a ta vrijednost iznosila je 8,5 % (95 % interval nesigurnosti [*Uncertainty Interval* – UI] 5,8 – 11,2), dok je za tenzijsku glavobolju prosječna vrijednost bila 4,7 % (95% UI 1,3 – 8,0).

Prema procjeni GBD-a (1), gotovo tri milijarde ljudi imalo je migrensku ili tenzijsku glavobolju: 1,89 milijardi (95 % UI 1,71 – 2,10) s tenzijskom glavoboljom i 1,04 milijarde (95 % UI 1,00 – 1,09) s migrenom. Zbog veće težine onesposobljenosti zbog migrene u usporedbi s tenzijskom glavoboljom, migrena je globalno uzrokovala 45,1 milijun (95 % UI 29,0 – 62,8) izgubljenih godina života s onesposobljenošću (YLD), dok je tenzijska glavobolja uzrokovala samo 7,2 milijuna (95 % UI 4,6 – 10,5) YLD-ova.

Glavobolje su imale najveći utjecaj na žene u dobi od 15 do 49 godina, pri čemu je migrena uzrokovala 20,3 milijuna (95 % UI 12,9 – 28,5) godina života s onesposobljenošću (YLD), a tenzijska glavobolja 2,9 milijuna (95 % UI 1,8 – 4,2) godina s onesposobljenošću (YLD) prema GBD studiji iz 2016. To je činilo 11,2 % svih godina života s onesposobljenošću (YLD) u toj dobnoj skupini i spolu (1).

Godine 2015. sve su države članice Ujedinjenih naroda usvojile Plan održivog razvoja do 2030. godine (Agenda za održivi razvoj – ASD-2030), koji kroz 17 ciljeva održivog razvoja (engl. *Sustainable Development Goals*, SDG) predstavlja put prema prosperitetu ljudi i očuvanju planeta (3, 4). Cilj SDG 3 je osigurati zdrav život i promicati dobrobit za sve, u svim dobnim skupinama, te uključuje nekoliko ciljeva za poboljšanje zdravlja kroz smanjenje mortaliteta i opterećenja bolešću (3, 4). Rješavanje problema glavobolja izravno utječe na zdravlje populacije i poboljšava produktivnost osoba mlađih od 50 godina, osobito žena. Budući da su glavobolje najraširenije i najonesposobljavajuće, s time da primarne glavobolje čine 90 % svih glavobolja, nužno ih je adekvatno rješavati na globalnoj razini (2).

Migrena pogađa 1,16 milijardi ljudi diljem svijeta zauzimajući prvo mjesto po broju godina prilagođenih invaliditetu

(DALY) među djecom i adolescentima, te drugo mjesto među odraslima mlađima od 60 godina, što je čini prioritetom javnog zdravstva (1, 2, 5). Iako je riječ o nesmrtonosnoj bolesti, migrena ostaje nevidljiva kao javnozdravstveni problem, te ju je potrebno prepoznati kao ozbiljno medicinsko stanje i uključiti u nacionalne i svjetske zdravstvene strategije. Neophodno je podizanje svijesti, poboljšanje pristupa liječenju, kao i uključivanje migrene u epidemiološko praćenje te unaprijeđenje istraživanja novih mogućnosti liječenja (5).

## Spolne razlike u incidenciji migrene tijekom životnog razdoblja

Razlike u pojavi i prevalenciji migrene prema spolu i životnim razdobljima sugeriraju utjecaj hormonskih promjena. Kod djece prije puberteta jednogodišnja prevalencija slična je za dječake i djevojčice u dobi od 7 do 12 godina (raspon 2 – 5 %) (6, 7). U pubertetu prevalencija raste kod oba spola, ali je izraženija kod djevojčica (6 % u usporedbi s 4 % kod dječaka). Nakon puberteta migrena značajnije prevladava u žena tijekom cijelog života (6). Vrhunci prevalencije migrene javljaju se između 35. i 50. godine života za oba spola, s tendencijom pada sa starenjem, iako je kod muškaraca prirodni tijek bolesti relativno stabilniji tijekom cijeloga životnog vijeka (8).

Kod žena je vidljiv utjecaj hormona, osobito u obliku napadaja migrene povezanih s menstruacijom (najmanje 20 % žena s migrenom), promjena u intenzitetu migrene tijekom trudnoće (obično dolazi do poboljšanja), te promjena tijekom menopauze (6, 8). Oralna kontracepcijska terapija također može utjecati na migrenu. Zanimljivo je da žene s menstrualnom migrenom imaju veću vjerojatnost za poboljšanje simptoma tijekom trudnoće, ali i veću učestalost i intenzitet migrene u perimenopauzi (6, 8). Učestalost migrene ima tendenciju opadanja nakon menopauze (8).

## Utjecaj hormonskih promjena na migrenu

Prvo istraživanje odnosa hormonalnih promjena i migrene objavljeno je 1972. kada je uočeno da pad razine estrogena djeluje kao okidač za napadaj migrene (9). Naknadna istraživanja na sličan su način pokazala povezanost napadaja migrene s padom estrogena u kasnoj lutealnoj, predmenstrualnoj fazi ciklusa (10). Stopa opadanja estrogena u lutealnoj fazi bila je brža kod osoba s migrenom u usporedbi s kontrolama. Međutim, budući da taj pad nije uvijek povezan s napadajem migrene, smatra se da postoji povećana osjetljivost na druge poznate okidače za nastanak napadaja (11). Učestalost migrene kod žena naglo raste nakon menarhe, a rizik od napadaja migrene najveći je tijekom perimenstrualnog razdoblja, koje počinje 2 dana prije menstrualnog krvarenja i traje do 3. dana ciklusa (12 – 14). Ovi perimenstrualni napadaji migrene, koji nastaju zbog pada razine estrogena prije menstruacije, duljeg su trajanja, imaju veći rizik od re-

cidiva i povezani su s većom potrebom za uzimanjem triptana u usporedbi s neperimenstrualnim napadajima (15).

Spolni hormoni također mogu imati značajnu ulogu u muških bolesnika s migrenom. Sniženi omjer testosterona i estrogena u muškaraca s migrenom, u usporedbi s muškarcima bez glavobolje, uslijed povećane razine estrogena i relativnog nedostatka androgena, odražava povećanu učestalost simptoma (16, 17).

Žene općenito češće imaju napadaje migrene jačeg intenziteta i duljeg trajanja, uz popratne simptome poput fotofobije i fonofobije, mučnine i povraćanja, u usporedbi s muškarcima (12, 15, 18). Nalazi prethodnih studija potvrđeni su istraživanjima koja su uspoređivala karakteristike napadaja migrene kod muškaraca te perimenstrualnih i neperimenstrualnih napadaja u žena analizom elektroničkih dnevnika (e-dnevnika) (15, 19). Perimenstrualni napadaji bili su duljeg trajanja i jačeg intenziteta od neperimenstrualnih napadaja u žena. I perimenstrualni i neperimenstrualni napadaji u žena trajali su dulje u usporedbi s napadajima migrene u muškaraca (15, 19). Perimenstrualni napadaji također su bili povezani s većim rizikom od ponovne pojave u odnosu na neperimenstrualne napadaje (19).

Pogoršanje migrene tijekom perimenopauze objašnjava se fluktuacijama estrogena u tom razdoblju (18).

Kod transrodnih osoba koje su prošle kiruršku potvrdu ženskog spola i rabe antiandrogene za potiskivanje muških spolnih karakteristika te primjenjuju estrogene za poticanje ženskih spolnih obilježja, ustanovljena je prevalencija migrene od 26 % (18). Ta je prevalencija slična prevalenciji migrene od 25 % u cisrodnih žena, a znatno viša od prevalencije od 7,5 % u muškaraca (18). Također je zabilježena i viša prevalencija vidne aure od očekivane, što podupire učinak estrogena na pojavu migrenske aure.

U usporedbi s muškarcima, žene imaju izraženiju onesposobljenost tijekom migrenskog napadaja i potrebno im je više vremena za oporavak (18).

## Migrena i vaskularne bolesti

Sve je više dokaza koji identificiraju migrenu čimbenikom rizika za ozbiljne vaskularne bolesti. Većina opservacijskih studija pokazuje povećani rizik kod žena, dok je manje podataka dostupno za muškarce (18). Stoga rizik kod muškaraca tek treba detaljnije utvrditi.

Na temelju nekoliko metaanaliza, migrena, osobito migrena s aurom, prepoznata je kao čimbenik rizika za ishemijski moždani udar u žena, posebno mlađih od 45 godina (18). Migrena je također prepoznata kao rizik za hemoragijski moždani udar, osobito u žena mlađih od 45 godina, no zbog malog broja događaja nije bilo moguće utvrditi rizik u muškaraca. Migrena se također povezuje s povećanim rizikom od moždanog udara tijekom trudnoće, kao i s preeklampsijom i eklampsijom (20).

Migrena bez aure povezana je s povećanim rizikom za disekciju kraniocervikalnih arterija, a ova je povezanost potvrđena genetskim istraživanjima (21 – 24).

Podatci o povezanosti migrene sa srčanim udarom variraju (25). Najnoviji rezultati ukazuju na povećani rizik od infarkta miokarda u osoba s migrenom, osobito kod onih s migrenom s aurom, u usporedbi s osobama bez migrene. Nakon završne analize, koja je provedena zasebno za muškarce i žene, rizik je bio povećan isključivo za žene s migrenom s aurom.

U Danskoj je provedeno nacionalno epidemiološko istraživanje od 1995. do 2013. koje je uključivalo kohortu osoba s migrenom i kontrolnu skupinu iz opće populacije, podudarnih po dobi, spolu i kalendarskoj godini (26). Migrena je bila povezana s infarktom miokarda, ishemijskim moždanim udarom, hemoragijskim moždanim udarom, venskom tromboembolijom i fibrilacijom atrijske. Nije pronađena značajna povezanost s bolešću perifernih arterija ili zatajenjem srca. Povezanost s vaskularnim događajima bila je izraženija u migrene s aurom nego bez aure, te u žena u odnosu na muškarce.

Dob i spol igraju važnu ulogu u određivanju rizika od venske tromboze povezane s migrenom (18). Migrena s aurom povezana je s povećanim rizikom od venske tromboze kod bolesnika mlađih od 55 godina, a rizik je bio izraženiji kod žena u usporedbi s muškarcima. Upotreba hormonske kontracepcije prepoznata je kao čimbenik rizika za arterijsku i vensku trombozu, a rizik ovisi o koncentraciji etinilestradiola te vrsti progesterona.

## Utjecaj migrene na kvalitetu života

Ne samo da je incidencija migrene veća u žena u odnosu na muškarce, s omjerom 3 : 1, već je i ženski spol povezan s većom onesposobljenošću, smanjenom produktivnošću te povećanim rizikom od kronifikacije migrene (1, 2, 12, 18). Zamijećene su spolne razlike u odgovoru na triptane (12). Iako nije bilo razlika u početnim stopama odgovora, ženski spol bio je povezan s većim rizikom recidiva i većom učestalošću nuspojava (12).

Migrena pogađa i adolescente, s većim utjecajem na djevojke (27).

Komorbiditeti su prisutni u oba spola te uključuju astmu, anksioznost, depresiju, sindrom nemirnih nogu i kronične bolne sindrome, a ovi dodatni zdravstveni problemi povećavaju stupanj invaliditeta. Profil komorbiditeta varira prema spolu: muškarci češće pate od somatskih komorbiditeta, dok žene imaju više psihijatrijskih komorbiditeta (18). Rezultati o učestalosti pojedinih komorbiditeta variraju među istraživanjima zbog metodoloških razlika te je zbog toga važno razlikovati usporedbe između muškaraca i žena s migrenom i između bolesnika s migrenom i zdravih kontrola istog spola. Naime, neke su bolesti prirodno češće u

muškaraca ili žena, što može utjecati na objavljene rezultate (18).

Općenito, više od polovice osoba s migrenom ima toliko intenzivne glavobolje koje zahtijevaju mirovanje, a tri četvrtine imaju poteškoće s dolaskom na posao ili normalnim funkcioniranjem tijekom napadaja (28). Čak i između napadaja, osobe s migrenom imaju više subjektivnih simptoma, poput poremećaja vida i spavanja, te općenito manji osjećaj blagostanja u usporedbi s kontrolnom skupinom podudarne dobi i spola (29). Migrena je često povezana i s komorbiditetima koji dodatno smanjuju kvalitetu života (30).

Osim produktivnosti, migrena utječe na gotovo sve aspekte života: ljubavne veze, seksualni život, prijateljstva, društveni status, slobodno vrijeme, financije, obiteljsku situaciju, socijalnu poziciju te prisustvo na poslu (30).

Većina istraživanja bila je usmjerena na procjenu gubitka produktivnosti zbog migrene. Podatci o prevalenciji migrene temelje se na podacima Globalnog opterećenja bolešću iz službene statistike (31). Zbroj dana s glavoboljom unutar jedne godine pretvoren je u izgubljene plaćene i neplaćene sate produktivnosti na temelju procjene prisustva i odsutnosti s posla, zajedno s ostalim socioekonomskim parametrima. Izgubljeni plaćeni sati raspoređeni su po industrijskim sektorima, dok su neplaćeni sati vrednovani dodjelom tržišne vrijednosti najbliže zamjene za neplaćene aktivnosti. Na kraju su izračunati multiplikatori dodane vrijednosti s pomoću ulazno-izlaznih tablica za procjenu ekonomskih učinaka u lancu vrijednosti. Migrena pogađa oko 15 % odrasle populacije, pri čemu 60 % njih ima tri ili manje dana glavobolje mjesečno, dok 5,4 % odraslih osoba s migrenom pati od kronične migrene (15 ili više dana glavobolje mjesečno). Od ukupnih dana glavobolje godišnje, žene nose teret od 65 %, što predstavlja značajan socioekonomski gubitak u kontekstu neplaćenih aktivnosti (31).

Migrena također negativno utječe na obiteljski život, a osobe s migrenom često taj utjecaj percipiraju izraženijim nego njihovi supružnici (32). Prema izvještajima, 85 % osoba s migrenom izjavilo je da im je značajno smanjena sposobnost obavljanja kućanskih poslova, 45 % je propustilo obiteljske društvene i zabavne aktivnosti, a 32 % ih je izbjegavalo planiranje zbog straha od glavobolje. Polovina ispitanika vjerovala je da migrena može dovesti do konflikta s partnerom, a mnogi su izvijestili o drugim negativnim učincima na obiteljski život.

## Zaključak

Migrena je česta primarna glavobolja. Češće se javlja u žena u odnosu na muškarce i procijenjenom 1-godišnjom prevalencijom od približno 15 % u općoj populaciji, pretežno u generativnom razdoblju. Migrena ima i jači utjecaj na žene u odnosu na muškarce. Dok je patofiziologija migrene vjerojatno slična u žena i muškaraca, čimbenike okidača i prag napadaja moduliraju spolni hormoni, što utječe na njezinu veću pojavnost tijekom generativnog razdoblja kao i povećane rizike za vaskularne bolesti. Veća incidencija migrene tijekom generativnog razdoblja ima značajan utjecaj na radnu sposobnost, ali i neplaćene sate, slobodno vrijeme te smanjuje kvalitetu života. Značajan je utjecaj migrene na obiteljski život.

## LITERATURA

- GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 Nov;17(11):954-976. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30322-3. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2021 Dec;20(12):e7. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00380-X.
- GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 May;18(5):459-480. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X.
- United Nations. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations, New York. 2015. A/RES/70/1. Dostupno na: <https://documents.un.org/doc/undoc/gen/n15/291/89/pdf/n1529189.pdf>. Datum pristupa: 25. 11. 2024.
- Martelletti P, Leonardi M, Ashina M, Burstein R, Cho SJ, Charway-Felli A i sur. Rethinking headache as a global public health case model for reaching the SDG 3 HEALTH by 2030. *J Headache Pain.* 2023 Oct 27;24(1):140. doi: 10.1186/s10194-023-01666-2.
- Peres MFP, Sacco S, Pozo-Rosich P, Tassorelli C, Ahmed F, Burstein R i sur. Migraine is the most disabling neurological disease among children and adolescents, and second after stroke among adults: A call to action. *Cephalalgia.* 2024 Aug;44(8):3331024241267309. doi: 10.1177/03331024241267309.
- Ahmad SR, Rosendale N. Sex and Gender Considerations in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep.* 2022 Jul;26(7):505-516. doi: 10.1007/s11916-022-01052-8.
- Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. Migraine prevalence by age and sex in the United States: a life-span study. *Cephalalgia.* 2010 Sep;30(9):1065-72. doi: 10.1177/0333102409355601.
- Delaruelle Z, Ivanova TA, Khan S, Negro A, Ornello R, Raffaelli B I sur; European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Male and female sex hormones in primary headaches. *J Headache Pain.* 2018 Nov 29;19(1):117. doi: 10.1186/s10194-018-0922-7.
- Somerville BW. The role of estradiol withdrawal in the etiology of menstrual migraine. *Neurology.* 1972 Apr;22(4):355-65. doi: 10.1212/wnl.22.4.355.
- MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. *Neurology.* 2006 Dec 26;67(12):2154-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000233888.18228.19.
- Pavlović JM, Allshouse AA, Santoro NF, Crawford SL, Thurston RC, Neal-Perry GS i sur. Sex hormones in women with and without migraine: Evidence of migraine-specific hormone profiles. *Neurology.* 2016 Jul 5;87(1):49-56. doi: 10.1212/WNL.0000000000002798.
- Buse DC, Loder EW, Gorman JA, Stewart WF, Reed ML, Fanning KM i sur. Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Headache.* 2013 Sep;53(8):1278-99. doi: 10.1111/head.12150.
- MacGregor EA, Frith A, Ellis J, Aspinall L, Hackshaw A. Incidence of migraine relative to menstrual cycle phases of rising and falling estrogen. *Neurology.* 2006 Dec 26;67(12):2154-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000233888.18228.19.
- MacGregor EA, Hackshaw A. Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle. *Neurology.* 2004 Jul 27;63(2):351-3. doi: 10.1212/01.wnl.0000133134.68143.2e.
- van Casteren DS, Verhagen IE, van der Arend BWH, van Zwet EW, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Comparing Perimenstrual and Nonperimenstrual Migraine Attacks Using an e-Diary. *Neurology.* 2021 Oct 26;97(17):e1661-e1671. doi: 10.1212/WNL.00000000000012723.
- van Oosterhout WPI, Schoonman GG, van Zwet EW, Dekkers OM, Terwindt GM, MaassenVanDenBrink A i sur. Female sex hormones in men with migraine. *Neurology.* 2018 Jul 24;91(4):e374-e381. doi: 10.1212/WNL.00000000000005855.
- Verhagen IE, Brandt RB, Kruitbosch CMA, MaassenVanDenBrink A, Fronczek R, Terwindt GM. Clinical symptoms of androgen deficiency in men with migraine or cluster headache: a cross-sectional cohort study. *J Headache Pain.* 2021 Oct 19;22(1):125. doi: 10.1186/s10194-021-01334-3. Erratum in: *J Headache Pain.* 2021 Nov 9;22(1):135. doi: 10.1186/s10194-021-01346-z.
- Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol.* 2017 Jan;16(1):76-87. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30293-9.
- Verhagen IE, van der Arend BWH, van Casteren DS, le Cessie S, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Sex differences in migraine attack characteristics: A longitudinal E-diary study. *Headache.* 2023 Mar;63(3):333-341. doi: 10.1111/head.14488.
- Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based

- case-control study. *BMJ*. 2009 Mar 10;338:b664. doi: 10.1136/bmj.b664.
21. Metso TM, Tatlisumak T, Debette S, Dallongeville J, Engelter ST, Lyrer PA, Thijs V, Bersano A, Abboud S, Leys D, Grond-Ginsbach C, Kloss M, Touzé E, Pezzini A, Metso AJ; CADISP group. Migraine in cervical artery dissection and ischemic stroke patients. *Neurology*. 2012 Apr 17;78(16):1221-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e318251595f.
  22. De Giuli V, Grassi M, Lodigiani C, Patella R, Zedde M, Gandolfo C i sur; Italian Project on Stroke in Young Adults Investigators. Association Between Migraine and Cervical Artery Dissection: The Italian Project on Stroke in Young Adults. *JAMA Neurol*. 2017 May 1;74(5):512-518. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.5704. PMID: 28264095; PMCID: PMC5822194..
  23. Lovrenčić-Huzjan A. Ima li neka tajna veza migrene i moždanog udara? U: Mahović Lakušić D, ur. Migrena – istina i zablude. Zagreb: Medicinska naklada; 2022, pp. 53-59.
  24. Lovrenčić-Huzjan A. Fibromuscular dysplasia – Underrecognized vasculopathy with female preponderance. *Archives of Psychiatry Research*. 2023;59:51-58. doi 10.20471/may.2023.59.01.07.
  25. Sacco S, Ornello R, Ripa P, Tiseo C, Degan D, Pistoia F i sur. Migraine and risk of ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Neurol*. 2015 Jun;22(6):1001-11. doi: 10.1111/ene.12701. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25808832..
  26. Adelborg K, Szépligeti SK, Holland-Bill L, Ehrenstein V, Horváth-Puhó E, Henderson VW i sur. Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study. *BMJ*. 2018 Jan 31;360:k96. doi: 10.1136/bmj.k96.
  27. Cvetković VV, Plavec D, Lovrenčić-Huzjan A, Strineka M, Ažman D, Bene R. Prevalence and clinical characteristics of headache in adolescents: a Croatian epidemiological study. *Cephalalgia*. 2014 Apr;34(4):289-97. doi: 10.1177/0333102413507636.
  28. 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 Jan 30;68(5):343-9. doi: 10.1212/01.wnl.0000252808.97649.21.
  29. Dahlöf CG, Dimenäs E. Migraine patients experience poorer subjective well-being/quality of life even between attacks. *Cephalalgia*. 1995 Feb;15(1):31-6. doi: 10.1046/j.1468-2982.1995.1501031.x.
  30. Buse DC, Rupnow MF, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine: migraine attacks, migraine-related functional impairment, common comorbidities, and quality of life. *Mayo Clin Proc*. 2009 May;84(5):422-35. doi: 10.1016/S0025-6196(11)60561-2.
  31. Seddik AH, Branner JC, Ostwald DA, Schramm SH, Bierbaum M, Katsarava Z. The socioeconomic burden of migraine: An evaluation of productivity losses due to migraine headaches based on a population study in Germany. *Cephalalgia*. 2020 Dec;40(14):1551-1560. doi: 10.1177/0333102420944842.
  32. 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 Jul;23(6):429-40. doi: 10.1046/j.1468-2982.2003.00543.x.



#### ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prof. dr. sc. Arijana Lovrenčić-Huzjan, dr. med.  
 Klinika za neurologiju, KBC Sestre milosrdnice  
 Vinogradska 29, 10 000 Zagreb  
 e-mail: arijana.lovrencic.huzjan@kbcsm.hr

#### PRIMLJENO/RECEIVED:

8. rujna 2024./September 8, 2024

#### PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

2. prosinca 2024./December 2, 2024

