



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Срђан Сретеновић

**ПОПУЛАЦИОНА СТУДИЈА МИГРЕНЕ У
БЕОГРАДУ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2014



UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
MEDICAL FACULTY

Srđan Sretenović

**MIGRAINE POPULATION STUDY IN
BELGRADE**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2014

Ментор за израду докторске дисертације:

Проф. др Драган Раванић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

Комисија за одбрану докторске дисертације је у саставу:

1. Проф. др Сања Коцић, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
2. Проф. др Петар Сланкаменац, Медицински факултет Универзитета у Новом Саду
3. Проф. др Драган Микић, Медицински факултет ВМА Универзитета одбране у Београду

Датум одбране

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1 ИСТОРИЈАТ.....	6
1.2 ДЕФИНИЦИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА МИГРЕНЕ.....	9
1.3 ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МИГРЕНЕ.....	12
1.4 ЕТИОЛОГИЈА.....	21
1.5 ПАТОФИЗИОЛОШКА ОСНОВА МИГРЕНЕ.....	23
2. ЦИЉ РАДА.....	29
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД.....	31
4. РЕЗУЛТАТИ.....	34
4.1 ПРЕВАЛЕНЦИЈА МИГРЕНЕ.....	34
4.2 ДИСТРИБУЦИЈА ИСПИТАНИКА СА МИГРЕНОМ ПРЕМА СТАРОСНОЈ ДОБИ.....	38
4.3 ФРЕКВЕНЦИЈА АТАКА МИГРЕНЕ.....	39
4.4 ФРЕКВЕНЦИЈА АТАКА МИГРЕНЕ БЕЗ АУРЕ И МИГРЕНЕ СА АУРОМ.....	41
4.5 ТРАЈАЊЕ АТАКА МИГРЕНЕ.....	43
4.6 ТРАЈАЊЕ АТАКА МИГРЕНЕ БЕЗ АУРЕ И СА АУРОМ.....	44
4.7 ЛОКАЛИЗАЦИЈА БОЛА МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ.....	46
4.8 КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ БОЛА КОД МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ.....	56
4.9 ИНТЕНЗИТЕТ МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ.....	58
4.10 ПРЕЦИПИТИРАЈУЋИ ФАКТОРИ.....	59
4.11 КОНКОМИТАНТНИ СИМПТОМИ.....	66
4.12 УТИЦАЈ АГРАВАЦИОНИХ ФАКТОРА НА ИНТЕНЗИТЕТ БОЛА.....	71
4.13 СИМПТОМИ АУРЕ У МИГРЕНСКОЈ ГЛАВОБОЉИ.....	72
4.14 МИГРЕНА И СТЕПЕН ЕДУКАЦИЈЕ.....	75

4.15 МИГРЕНА И ПРИХОДИ У ДОМАЋИНСТВУ.....	77
4.16 ДИСТРИБУЦИЈА ИСПИТАНИКА СА МИГРЕНОМ ПРЕМА БРОЈУ ЧЛАНОВА ДОМАЋИНСТВА.....	78
5. ДИСКУСИЈА.....	80
6. ЗАКЉУЧЦИ.....	107
7. СКРАЋЕНИЦЕ.....	109
8. ЛИТЕРАТУРА.....	110
9. ПРИЛОЗИ.....	118
9.1 МИГРЕНА УПИТНИК.....	118
9.2 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА.....	120
9.3 KEY WORDS DOCUMENTATION.....	122
9.4 БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ АУТОРА.....	124
9.5 AUTHOR’S CURRICULUM VITAE.....	125
9.6 СПИСАК ОБЈАВЉЕНИХ НАУЧНИХ РАДОВА.....	126
9.7 LIST OF SCIENTIFIC PUBLICATION.....	127
9.8 ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ.....	128
9.9 ОБРАЗАЦ 1.....	129
9.10 ОБРАЗАЦ 2.....	130
9.11 ОБРАЗАЦ 3.....	131

1. У В О Д

Светска здравствена организација (СЗО) је промишљено и далекосежно прогласила последњу декаду прошлог века за деценију мозга. У новом, нашем миленијуму, нове информације, добрим делом и као последица огромног напретка у оквиру декаде мозга, донеле су у области неуронаука увећање информација и знања по типу експоненцијалне кривуље. Тиме је мозак, са својих 100 милијарди неурона и сва истраживања везана за њега, у овој експлозији знања почео да заузима оно место у истраживању које му и припада. Та атрактивност истраживања мозга све је више нарастала добрим делом и због његовог значаја, а и због непотпуног и недовољног знања, као и делимичне енигматичности ове релативно младе науке. Ако је до сада и било извесне лимитираности због нпр. техничке инсуфицијентности, управо је у пољу неуронаука направљен битан продор а технички неслућене могућности отвориле су простор за остварење некада само футуристичких жеља. Брз раст информација довео је до поделе на психијатрију и неурологију пре свега због обимности многих нових чињеница, међутим заједнички корен им лежи у неуронаукама. Неуронауке су у исти простор интегрисале ове две значајне области, али их и битно прошириле тиме што су се отвориле и за друге области. Тај мултидисциплинарни и интегративни приступ резултирао је специфичним гледањем на одређене клиничке и друге проблеме. Брз развој у области неуронаука, као и захтев за адекватним информисањем довео је до дубље разраде одређених дисциплина. Тако је и никла неуроепидемиологија (Shoenberg, 1978; Пантовић, и др. 2006).

Неуроепидемиологија је израсла из чврстих темеља епидемиологије. Фокусираност на ову грану епидемиологије дугујемо управо због појачане пажње усмерене на мозак, на бројне његове процесе, свакако и поремећаје, због хуманистичних и научних интереса, али и истраживања усмерених пре свега ка младима, деци и адолесцентима и њиховој бројној неуролошкој патологији. Један од посебних разлога за интересовање усмерено према неуроепидемиолошким параметрима је и измена приступа анализе болести. Док се у 20. веку интересовање усмеравало доминантно према морталитету и другим епидемиолошким

класичним показатељима (преваленција, инциденција), почетак новог миленијума ставио је у први план потребу за анализом показатеља квалитета живота као што је YLDs (водећи узроци изгубљених година у животу услед неспособности) показатељ (World Health Organization, 2001), што се види у табели бр.1. Наиме, менталне и бихејвиоралне сметње присутне су у око 10% адултне популације. Једна од 4 породице вероватно има најмање једног члана са овим тегобама. То значи да ове породице не дају физичку и емоционалну подршку што за консеквенцу има негативни корелат у форми стигме и дискриминације. Ако је у 1990.год. YLDs представљао, што се тиче менталних и неуролошких сметњи, 10% од тоталног YLDs-а, сматра се да ће тај проценат у 2020.год. бити 15%. Најчешће болести које обично подразумевају тешку неспособност укључују епилепсију, Алцхајмерову болест, менталну ретардацију, сметње у детињству и адолесценцији, депресивне сметње, шизофренију, коришћење разних штетних супстанци, а свакако и мигрену. Мигрена је према овоме истраживању у женској популацији рангирана на високом 12-том месту по броју изгубљених година у животу (2.0 година), што је знатно испред очекиваних онеспособљавајућих болести као што су астма, цереброваскуларна и кардиоваскуларна обољења. (табела бр. 1). Приступ у коме је у први план стављен YLDs параметар додатно је унео потребу за истраживањем у новом светлу. Међутим, новији радови са идентичном темом указују да је мигрена знатно више онеспособљавајућа болест од онога што је приказано од стране WHO 2001 године. Они наговештавају, и указују да би по броју изгубљених година живота, услед онеспособљености, мигрена могла да буде и на седмом месту у односу на сва обољења од којих савремени човек болује (Steiner, 2004; Vos, et al. 2010; Christopher, et al. 2012; Steiner, et al. 2013)

Табела 1. Водећи узроци изгубљених година у животу услед онеспособности (YLDs)

Оба пола	%	Мушки пол, сви узрасти	%	Женски пол, сви узрасти	%
1. Униполарни депресивни порем.	11.9	1. Униполарни депресивни порем.	9.7	1. Униполарни депресивни порем.	14.0
2. Глувоћа настала у одраслој доби	4.6	2. Алкохолизам	5.5	2. Хипохромна анемија	4.9
3. Хипохрома анемија	4.5	3. Глувоћа настала у одраслој доби	5.1	3. Глувоћа настала у одраслој доби	4.2
4. Хрон.обструктивна болест плућа	3.3	4. Хипохромна анемија	4.1	4. Остеоартритис	3.5
5. Алкохолизам	3.1	5. Хрон.обструктивна болест плућа	3.8	5. Хрон.обструктивна болест плућа	2.9
6. Остеоартритис	3.0	6. Падови	3.3	6. Шизофренија	2.7
7. Шизофренија	2.8	7. Шизофренија	3.0	7. Биполарни афективни поремећај	2.4
8. Падови	2.8	8. Саобраћајне незгоде	2.7	8. Падови	2.3
9. Биполарни афективни поремећај	2.5	9. Биполарни афективни поремећај	2.6	9. Алцхајмер и остале деменције	2.2
10. Астма	2.1	10. Остеоартритис	2.5	10. Немогућност рада	2.1
11. Конгениталне аномалије	2.1	11. Астма	2.3	11. Катаракта	2.0
12. Перинатални поремећај	2.0	12. Перинатални поремећај	2.2	12. Мигрена	2.8
13. Алцхајмер и остале деменција	2.0	13. Конгениталне аномалије	2.2	13. Конгениталне аномалије	1.9
14. Катаракта	1.9	14. Катаракта	1.9	14. Астма	1.8
15. Саобраћајне незгоде	1.8	15. Протеинска малнутриција	1.8	15. Перинатални поремећај	1.8
16. Протеинска малнутриција	1.7	16. Алцхајмер и остале деменције	2.0	16. Кламидија	1.8
17. Цереброваскуларне болести	1.7	17. Цереброваскуларне болести	1.7	17. Цереброваскуларне болести	1.8
18. HIV/AIDS	1.5	18. HIV/AIDS	1.6	18. Протеинска малнутриција	1.6
19. Мигрена	1.4	19. Лимфатичка филаириза	1.6	19. Абортус	1.6
20. Дијабетес мелитус	1.4	20. Порем. проузроковани лековима	1.6	20. Панични поремећаји	1.6

Бројна литература, која анализира потенцијалне узроке недовољно задовољавајућих резултата у борби против последица које са собом носе најчешће хронична обољења, међу којима свакако спада и мигрена, донела су и значајно изненађење. Наиме, откривена је тзв. "терапијска рупа" видљива на пример, у јасном светлу у епилепсији. Епилепсија, као неоспорно једно од најпревалентнијих обољења, присутна је данас у свету код 50 милиона људи (Kurtzke, 1984; Пантовић, 1996). Изненађујуће одсуство коришћења лека је тзв. "терапијска рупа", а она је пре свега последица стигме, некада незнања, али и дискриминације. На овај драгоцен параметар указала су рецентна неуроепидемиолошка истраживања. Овај проблем је утолико већи када се зна да је сваки 200. становник земље суочен са овим проблемом, а да су у великом броју од тога и деца. Када се овоме додају бројне погрешне представе о епилепсији, као и о мигрени, разумљиво је што и проблем постаје неупоредиво већи. Наравно, епилепсија и

мигрена, као „сестринске“ болести, су само пример који указује на чињеницу да је неуроепидемиологија трасирала и отворила пут за корисна и битна истраживања у сфери неуронаука. На овом примеру се види колико су се класична епидемиолошка истраживања померила у новој грани неуроепидемиологије (Batchelor and Cudkowicz, 2001; Nelson, et al. 2004). Појава Ђиролама Фракастороа (1483-1553) у раскошној Италијанској ренесанси, тог родоначелника научне епидемиологије, донела је кроз неуроепидемиологију далеке и позитивне консеквенце по савремену науку (Lyons and Petrucelli, 2003), а које је својим пионирским радовима „отац“ савремене неуроепидемиологије научно поставио и уобличио (Kurland, 1978; Kurland, 1980).

Неуроепидемиологија је омогућила поред осталог реализацију процена неуролошких болести на глобалном плану. Интересантан је податак да, ако се узме у обзир 61 неуролошко оболење, а сходно строгим критеријумима који укључују и компетентног клиничног неуролога, да преваленција износи 3,6% тј. 3.600/100.000 (Kurtzke, 1984). Према овом аутору, ако се у обзир узме 66 најфреквентнијих неуролошких болести, њихова просечна годишња инциденција у САД већа је од 2,5%. Уколико се примене ови подаци на глобалном нивоу, добија се преваленција неуролошких болести већа од 200 милиона према броју становништва на планети. Према том старом прорачуну, та фиктивна инциденција износила би 150 милиона. Ипак, ови бројеви нису прецизни у својој егзактности, али се бар уважавају апроксимативно (Feigin and Bennett, 2007). Иако је данас неуроепидемиологија уважена на научној сцени, што је засновано на бројним досадашњим научним реализацијама, чињеница је да неуроепидемиологија има данас око 30 различитих дефиниција. То указује да тешкоће и проблеми постоје и у овој области, али је неоспорно да је она базична наука клиничке праксе (Schoenberg, 1978). Примена неуроепидемиолошког метода омогућава идентификацију фактора ризика. Она уноси нови начин размишљања, а посебно у могућности елиминације фактора ризика што је чини сигнификантном у области превенције (Hamelsky, et al. 2007). Нема увек јасне сагласности у приступима неком истраживању и један од таквих примера је истраживање мултипле склерозе. Примера ради, сматра се да су идеална истраживања ове болести на популацији која се креће између 30 и 60.000 (Dean, 1994). Овај искусни неуроепидемиолог спровео је своја истраживања мултипле склерозе у дужем периоду на Сицилији, Кипру и Малти. Ова

истраживања методом "бележница и епидемиологије кожних ципела" била је веома егзактна, али изискивала је и велики напор. Наиме, била је то техника од врата до врата "Door to door". Такође, Firnhaber сматра да је најповољнија популација за истраживање 300-500.000 а никако мања од 100.000 (Firnhaber and Lauer, 2010). Данашња процена је да оба ова приступа носе у себи предности и мане великих и релативно малих бројева, па се данас оба приступа примењују у пракси.

У оквиру опсежних епидемиолошких истраживања, а због бројних разлога, у први план је дошла мигренска болест. Мигрена представља најзначајнији ентитет групе примарних главобоља (Silberstein, et al. 2001). Генерално посматрано, главобоље спадају у групу најчешћих неуролошких обољења. Сматра се да свака трећа особа у неком периоду живота пати од тешке главобоље. Интернационално удружење за главобоље (IHS-International Headache Society), је указало на 13 различитих ентитета мигренских главобоља, што потврђује комплексност ове болести, како у домену диференцијалне дијагнозе, тако и у домену адекватне дијагностике и лечења, а у правцу побољшања квалитета живота оболелих, који је несумњиво врло често значајно нарушен.

Национална стратегија у борби против неког неуролошког обољења свакако није потпуна уколико нема валидних епидемиолошких података о дотичној болести. Већина, најчешће једногодишњих студија преваленције мигрене, потиче из земаља са развијеним здравственим системима Северноамеричког континента и Западне Европе, док врло мали број њих потиче из земаља Источне Европе. У литератури из нашег региона налазимо радове из Хрватске и Мађарске, док су у нашој земљи ови подаци, сем у популацији дечијег становништва и студената женског пола, практично непознати. У том смислу, управо је и циљ ове студије да прикаже епидемиолошки профил једногодишње преваленције мигрене на популацији репрезентативног узорка одраслог становништва града Београда.

1.1 ИСТОРИЈАТ

Иако се на главобоље, па и на мигрену, посебно фокусира пажња од светског конгреса у Ванкуверу 1993., историја мигрене иако понекад обскурна траје врло дуго. Бол као доминантан симптом, како за болеснике, тако и за лекаре у мигрени представља пре свега субјективно искуство. То је и разумљиво, ако се позовемо на белешке Леонарда Давинчија у којима стоји да "главно зло је телесна бол". То се поклапа и са Аристотеловом тврдњом "Бол осујећује и разара природу личности" разумљиво је онда што Морис са правом истиче "бол је ужас" (Morris, 1991). Ипак, истине ради, велики писци, као што су Бајрон, Ниче, Бекет, а пре њих Сократ, Платон и Хорације бол су повезивали са подсмехом, иронијом и комедијом (Rey, 1998). Мигрена, чија је битна карактеристика бол у форми главобоље, има изузетно дугу историју, дугу око 5.000 година, међутим, иако се ради о једној од најстаријих болести познатој човеку, за име се то не може рећи. Име је релативно ново и еволуирало је на свом дугом историјском путу од имена хетерокранија. Нетачно превођење, ортографско дегенерисање учинило је да хетерокранија, холекранија и хемикранија доживе такву трансформацију све до данашњег имена мигрене. Оно је посебно значајно, јер од свих живих створења од ове болести, за сада је познато болује само човек.

У Вавилону записи на глиненим плочицама, старим 3000 година п.н.е. указују на мигрену. На 35. Конгресу историје медицине на грчком острву Кос 1996. год., ту где је рођен отац медицине Хипократ други, изнет је један од занимљивих радова који се односи на мигрену. Још је Хипократ нападе главобоље доводио у везу са вежбама и сексуалном активношћу. У раду „Мигрена у Старом Египту“, Park је скренуо пажњу на старе медицинске текстове (Park, 1997). Они указују да се и 1500 год. п.н.е. знало за мигрену. Један од тих папируса у којима се помиње мигрена као и друге диферентне главобоље је Еберсов папирус. И чувени Платон, велики хеленистички мислилац, је писао о главобољама. Не треба занемарити ни Кинезе. Они су у мигрени користили акупунктуру почев од 2 века н.е. Запажена размишљања имали су и римски лекари. Тако чувеном Галену другог века н.е. дугујемо за назив, а Аретеју из Кападокије и Пелопсу се приписује да су дали име аури, што у преводу значи „поветарац“. Размишљања о главобољи па и

мигрени, током више миленијума разумљива су, јер се сматра да је са овом патњом суочено више од 80% човечанства. Због те толике присутности, многи је не сматрају болешћу а и не траже помоћ лекара. Ипак Светски конгрес у Буенос Аиресу 1997. год. и Лондону 2000. отворили су широко врата овој проблематици. Не треба заборавити да су од мигрене боловале и многе познате личности, иако је тај проценат исти и код остале популације, чињеница је да од мигрене пате одговорни и амбициозни људи, перфекционистичке структуре, као на пр. Јулије Цезар, Сигмунд Фројд, Жан Мартен Шарко, Александар Македонски, Едгар Алан По, Чарлс Дарвин, Карл Маркс, али и Бетовен, Чајковски, Шопен, Вагнер, Чехов, Ниче, Достојевски, Гогољ, Алфред Нобел, Наполеон, Шарлота Бронте, Вирџинија Вулф.

Интересанто је да је старија литература, било да је религиозна или медицинска, индиректно, преко података о визијама знала да укаже на мигрену кроз примере у којима се дају подаци о визијама, а у ствари о аури у мигрени (Wilkinson, 2004; Morris, 1991; Sacks, 1985). Такав пример класичне мигрене је случај калуђерице Хилдегард из Бингхама (1118-1180). Оно што је она наводила да је у својим визијама видела падање звезда и њихово потоње гашење у океану, а што ју је навело да то означи као пад анђела, у суштини је типична аура класичне мигрене, сматра се у стручној литератури. Оно што је она видела и доживела као "божански град" је у ствари била мигренска аура у форми пљуска фосфена у њеном видном пољу. То се потврђује и кроз фортификационе фигуре у њеном видном пољу. Иначе, симптом фортификационог спектра мигренске ауре је интересантан и детаљно изучаван феномен (Plant, 1986).

Главобоље, свакако и мигрена биле су присутне и у средњовековној Србији. О томе нпр. говори споменик наше медицинске културе Хиландарски медицински кодекс 517. Открио га је Ђ. Сп. Радојичић, 1957. год. у Библиотеци Манастира Хиландара. Добио је име према инвентарском броју рукописа 517. Рецензија је српска, а неке карактеристике су у маниру Ресавског правописа (Катић, 1980). Главобоља је била позната као главена болест, и за њено лечење у оно време препорука је била мазање слепоочница маслиновим уљем, у које је стављен прах од мака. У познатом Ходошком зборнику за лечење главобоље наведена су три рецепта, од којих је само један јасног значења. По овом

рецепту у случају главобоље треба користити маст од медвеђег сала и ситног рена (Катић, 1990). Сличан рецепт постојао је и у Босанском зборнику из средине 18 века.

У средњем веку Србија је имала 19 болница при манастирима. По својој организацији издвојили су се Хиландар, Студеница, Болница при Високим Дечанима, и Болница Св. Арханђела у Призрену. Сигурно је да су ту одлазили и такви пацијенти, као што су „мигреничари“. Ове фигуре у форми „a la Vauban“ карактеристика су типичних визуелних халуцинација у мигрени. Много касније, отац неурологије Jean Marten Charcot (1882) који је и сам имао мигрену, бележи на свом примеру: "пред оком излази једна слика која личи на утврђење... као да се виде жути, црвени или зелени шатори, а у средини једна светла зона са центром који личи на дим. Све ово се окреће, приближава и удаљава...". (Saks, 1985). Ова пример ауре је илустрација компликованости мигрене. Тај безброј карактеристичних сензација, као што су комплексне халуцинације, измењена перцепција тела, времена и простора, сметња говора и др. чине мигрену и данас импресивном за лекаре и свакако чудесном за пацијенте. То свакако илуструје књига "Алиса у земљи чуда" која је уствари једна непоновљива прича ауре у мигрени преточена у ово књижевно дело (Carrol, 1982). То постаје потпуно разумљиво, тек ако се зна да је математичар Чарлс Доцсон из Оксфорда патио од класичне мигрене и да је његов псеудоним Луис Керол, односно писац овог фасцинантног романа. Главни јунак његовог дела Allisa Lidell била је једна од три ћерке његовог шефа. Бројни примери метаморфозија у овом делу (тело испуњава собу, лево уво је много веће, зец је фраку и говори итд.) у ствари су били повод према Липману и Тоду, да овим изменама у аури дају име синдрому Алиса у земљи чуда (Lippman, 1995). Тако је постепено преко описа ауре у класичној мигрени наука уз помоћ чак и књижевности, као у овом случају, стизала у подручје нових информација. Био је то њен продор у комплексне измене свести, афекта, највиших интегративних функција и др., што нас све приближава и неким другим граничним подручјима напр. епилепсији, вертигу, психозама. Та сложена структура мигрене наметала је потребу за објашњењима. То је довело до нових истраживачких напора, а изродило се и неколико теорија које објашњавају мигрену.

1.2 ДЕФИНИЦИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА МИГРЕНЕ

Мигрене су рекурентне главобоље трајања 4-72 часова, са типичним клиничким карактеристикама које чине једностранострана локализација бола који је пулсирајућег квалитета, умерено до јаког интензитета, уз присутну агравацију интензитета бола у току физичких активности, и удруженост са мучнином и/или фото и фонофобијом.

Досадашњи бројни покушаји систематичније дефиниције и класификације мигрене завршили су се тако што је уведена International Clasification of Hadache Disorders (ICHD-1, ICHD-2). ICHD-2 (Headache Clasification Subcommittee of the International Headache Society, 2004) наведена је у табели бр. 2. Интернационално удружење за главобоље (IHS-International Headache Society), у оквиру 13 ентитета посебно је указало на врсте мигрене.

Табела 2. Категорије мигрене

Мигрена без ауре

Мигрена са ауром

- типична аура са мигренском главобољом
 - типична аура са немигренском главобољом
 - типична аура без главобоље
 - фамилијарна хемиплегична мигрена
 - спорадична хемиплегична мигрена
 - типична базиларна мигрена
-

Периодични синдроми детињства који су често прекурсори мигрене

- циклично повраћање
 - абдоминална мигрена
 - бенигни пароксизмални вертиго у деце
-

Ретинална мигрена

Компликоване мигрене

- хронична мигрена
 - статус мигренозус
 - перзистентна аура без инфаркције
 - мигренозна инфаркција
 - мигреном провоцирани епи-напади
-

Вероватна мигрена

- вероватна мигрена без ауре
 - вероватна мигрена са ауром
 - вероватна хронична мигрена
-

ICHD-2 је публикована 2004 год (Headache Clasification Subcommittee of the International Headache Society, 2004). Кориговани критеријуми су побољшали разумевање за неке од обољења, а и у идентификацији нових болести. Овоме је допринео консензус експерата, а написан је јасно у оперативним терминима, тако да су ови критеријуми убрзали студије главобоље, а дијагнозе су стандардизоване. ICHD-1 је слична у структури, али је нова савремена класификација значила корак напред у неуролошкој пракси, клиничким испитивањима и епидемилошким истраживањима. ICHD-2 класификује мигрене у 5 главних категорија што се види из табеле бр. 3. Две главне категорије, мигрена без ауре и са ауром, остају углавном непромењене. Мигрена без ауре дата у табели 3 неизмењена је у односу на класификацију из 1988 (Headache Clasification Committe of the International Headache Society, 1988). Она подразумева најмање пет атака током живота, трајања 4-72 сата са најмање 2 од 4 болне слике и најмање 1 од 2 сета асоцираних симптома.

Табела 3. ICHD-2 Дијагностички критеријуми за мигрену без ауре

А. Најмање 5 атака који испуњавају критеријуме Б-Д

Б. Атаци главобоље који трају 4-72 сата

(нетретирани или неуспешно третирани)

Ц. Главобоље које имају најмање 2 од следећих критеријума

- унилатерална локација

- пулзирајући квалитет

- средњи или тежак интензитет бола

- појачано или узроковано извођењем рутинских физичких активности (шетање или пењање итд.)

Д. Током главобоље најмање једна од следећих

- мука и/или повраћање

- фотофобија и фонофобија

Е. Није праћена другим болестима

Критеријуми за мигрену са ауром су реструктурирани и дати су у табели бр. 4. Аура у мигрени је карактеристична фокална неуролошка слика која обично претходи мигренској главобољи, али може да буде удружена, или да се дешава у одсутности главобоље. Симптоми ауре обично се развијају за мање од 5 минута, а трају не више од 60 минута. Визуелна аура је најприсутнија, а сензорни симптоми се дешавају у 1/3 пацијената који имају мигрену са ауром. Сензорна аура обично се састоји од негативних симптома док су позитивни симптоми пецкање или парестезија. Ови симптоми се обично се појављују на горњим екстремитетима и лицу. Главна измена у класификацији укључује хроничну мигрену коју карактерише мигрена без ауре 15 или више дана месечно, а понекад се зове трансформисана мигрена. Данас се размишља и о ревизији ICHD-2

Табела 4. ICHD-2 критеријуми за типичну ауру са мигренском главобољом

А. Најмање 2 атака који испуњавају критеријуме Б-Д

Б. Аура која садржи најмање једно од следећих, али без моторних слабости

- комплетно реверзибилни визуелни симптоми укључујући позитивне слике (нпр. трептећа светла, мрље или линије) и/или негативне слике (тј. губитак вида)

- пуни реверзибилни сензорни симптоми укључујући позитивне (тј. чиоде и игле) и/или негативне слике (тј. укоченост)

- потпуно реверзибилне дифузне говорне сметње

Ц. Најмање два од следећих

- хомонимни визуелни симптоми и/или унилатерални сензорни симптоми

- најмање један симптом ауре развијан постепено више од 5 минута и/или различити симптоми ауре који се појављују сукцесивно дуже од 5 минута

- сваки симптом траје дуже од 5 минута а краће од 60 минута

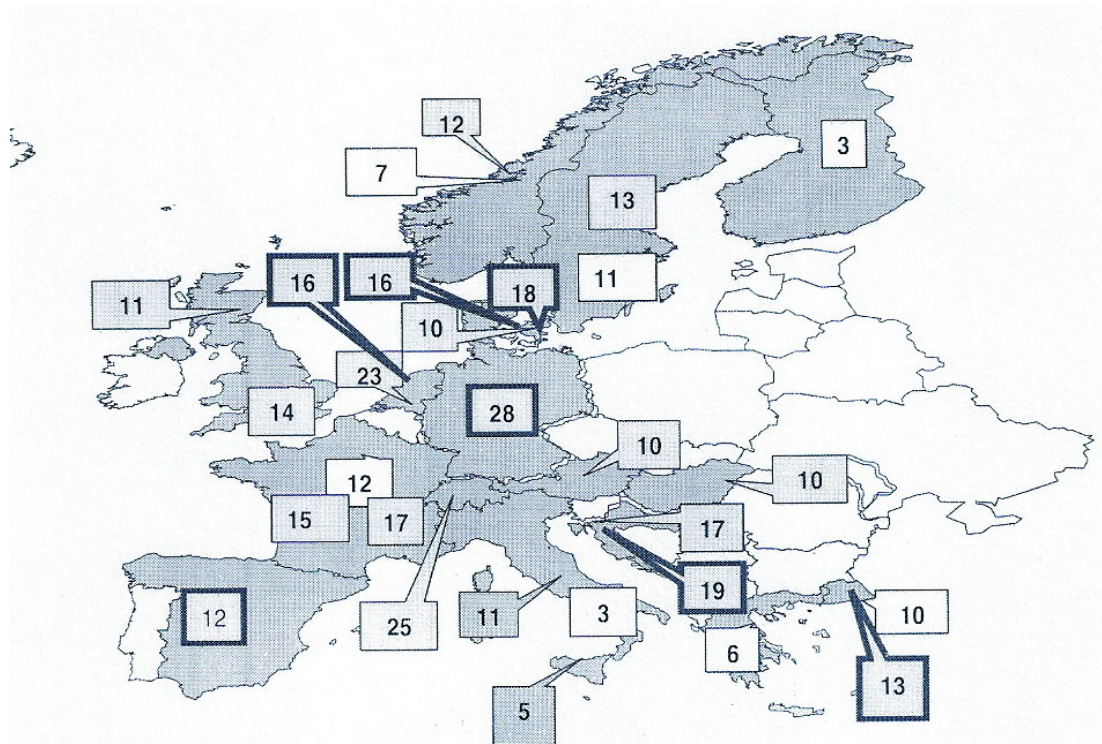
Д. Главобоље које испуњавају критеријум Б-Д за мигрену без ауре почињу током ауре или следе ауру током 60 минута

Е. Није праћена другим болестима

1.3 ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МИГРЕНЕ

Епидемиолошке студије мигрене с правом истичу значај преваленције болести. Не би требало занемарити појмове као што је "life-time" преваленција, односно пропорција особа које су било када имале мигрену, затим периодичну преваленцију, тј. пропорцију особа које су имале најмање један мигренски напад у дефинисаном интервалу (једна недеља, 4 недеље, 3 месеца или једна година) истраживања. Дакле, преваленција се повећава како се селектовани период за испитивање повећава. Ове студије углавном су рађене у САД и Западној Европи, а у овој области највише цитиране и „кључне“ студије су спроведене од стране Rasmussen-a, Lipton-a и Stewart-a (Rasmussen, 1995; Lipton, et al. 2001a; Lipton, et al. 2001b; Lipton, et al. 2001c; Lipton, et al. 2005; Stewart, et al. 1996). Према овим истраживањима, у западним земљама једногодишња преваленција мигрене је 6% међу мушкарцима, а 15-76% међу женама (11% у оба пола одрасле популације). Наравно да преваленција зависи од узраста, повећава се око 40-те године живота, а смањује се потом како у мушкараца, тако и жена. Упадљиво је највише присутна у средњој животној доби тј. 25-44 године старости, односно у животном периоду максималне запослености и продуктивности. И однос полова варира, повећавајући се од менархе до 42. године, а потом се смањује. Једна од важних чињеница је мали проценат оболелих од мигрене, који одлази код лекара, а још мањи број је хоспитализован и не прелази 8%. Ово даје различите, па чак и неконзистентне резултате. Преваленција је јасно виша код жена у односу на мушкарце, у свим постпубертетским годинама (Stewart et al. 1992; Rasmussen, 1995; Lipton et al. 2001a; Lyndgberg, et al. 2003; Lipton, et al. 2005). Ипак, однос полова варира са годинама. Карту преваленције мигрене у Европи, са непотпуним подацима за земље које нису урадиле валидне епидемиолошке студије, објавила је Светска Здравствена Организација (World Health Organization, 2011), а која је приказана у фигури бр. 1.

Фигура 1. Процент једногодишње преваленције мигрене у Европи



Што се тиче социјалног аспекта, у САД преваленција мигрене је виша код оних са ниским примањима или едукацијом (Lipton, et al. 1999). Ту не треба заборавити да мигрена може да интерферира са запослењем и спремом тј. образовањем (степен школске спреме). На економски аспект мигрене утиче чињеница да се ради о високој преваленцији, као и да мигрена доводи до привремене онеспособљености. Ова онеспособљеност јесте, и постаје важан циљ третмана (Hu X, et al. 1999; Edmeads and Mackell, 2002; Steiner, et al. 2003; Magnusson and Becker, 2003). На жалост, најчешће ови пацијенти третирају своје тегобе конвенционалним медицинским саветима и самосталном куповином лековима, што значи да нису под лекарским надзором. То свакако отежава процену коштања лечења, односно кост-бенефит анализу. Мета-анализа 50 студија у 24 од њих налази да је 70% варијација у одређеној преваленцији мигрене условљено разликама у дефиницији мигрене, као и разликама у узрасту и полу (Stewart, et al. 1994a). Једна од мана ових истраживања је мали број испитаника, специфична узрасна група, лимитираност испитиване области разликама да ли је пацијент клинички, амбулантни и сл.

Интернационалне варијације преваленције мигрене могле би да буду резултат методолошких разлика међу студијама културелних разлика, посебностима у факторима околине, као и свакако расним разликама. Наравно није занемарљива удруженост фактора околине и генетских фактора ризика. Једна од контроверзи је да се по правилу у највећем броју студија ради о клиничким студијама, где је мање од 15% оболелих од мигрене икад било код неуролога, док је мање од 2% консултовало експерта за главобоље. У бројним студијама, више или мање, није увек коришћен стандардизовани упитник. Тиме долазимо до варијација у инструментима и класификацији, а то у себи носи консеквенцу различитим преваленција. Најзад, отежавајућа чињеница је и да они који пате од мигрене, могу да имају и не-мигренску главобољу. Тиме резултат у коришћењу упитника у диферентним ситуацијама може да утиче на прецизну процену. Уколико је још у питању недовољна компетентна особа, резултатити су непоузданији. Због овако широких дискрепанци, само заиста добро дизајниране студије у будућности, као и њихово спровођење, даће нам прецизније и корисније податке. Зато су данас потребне додатне дескриптивно-епидемиолошке студије мигрене које ће нам дати одговоре као што је узрасно специфична стопа инциденције, преваленције, природни ток и исход, као и варијације међу субтипovima мигрене. Најзад, то ће допринети бољој сарадњи клиничара и епидемиолога, што је свакако најбитнији пут, како за напредак, тако и за разумевање у овој области.

Само на темељу добре класификације могуће је реализовати респектабилне епидемиолошке студије. Оне пак имају циљ у одређивању фреквенције и дистрибуције болести у популацији. Широко коришћено мерење фреквенције укључује инциденцију и преваленцију. Инциденција подразумева квантификовање броја нових случајева болести која се развија у популацији током дефинисаног временског периода. Преваленција се односи на пропорцију популације која има болест током одређеног периода времена и представља значајно мерење присуства болести. Инциденција мигрене је најбоље истраживана у кохортним студијама људи са ризиком болести. За сада је публиковано мало оваквих студија. Досадашње студије варирају по резултатима, могуће и због разлика у испитиваној популацији (старост, географска област, али и због примењене методологије). Breslay и сар. (Breslay, et al. 1996) су одредили инциденцију мигрене у случајном узроку 21-30 година старих чланова лиге за очување здравља. Путем интервјуа

обрађено је 1.007 учесника. Петогодишња инциденције мигрене обрађена је на 848 људи; 8,4% (71 случај) и то 12% жена и 3,2% мушкараца. Ова студија је вероватно потценила инциденцију мигрене (због блиског годишта, обзиром на суспектан пик ризика). Stewart и сар. су телефоном интервијусали 10.169 становника у округу Вашингтон, Мериленд (САД), старости 12 до 29 година. Том приликом регистровано је 1.018 жена и 392 мушкараца са мигреном. Инциденција је код њега виша у односу на претходне студије, али и овде постоји лимитираност везана за старост 12-29 година. Ако се ради о животној доби испод 10 година старости, инциденција мигрене, посебно оне без ауре, је виша међу мушкарцима нпр. међу девојчицама између 6. и 7. године старости инциденција је била 6,3/1.000 особа-година за мигрену са ауром, и 5,4/1.000 особа-година за мигрену без ауре. У истој групи, за мушкарце је инциденција за мигрену са ауром била 5,6/1.000, а за мигрену без ауре 8,3/1000. Исто тако, током адолесценције је годишња инциденција мигрене виша у девојчица него у дечака, што показује ова студија. Међу девојчицама 12-13 година старости, инциденција је била 14,1 за мигрену са ауром, а 17,3 за мигрену без ауре. Ти проценти у мигрени, у одговарајућим групама, су били 3,5 и 9,9/1.000. Већина нових случајева била је међу женама, а радило се о мигрени без ауре. Врх инциденције мигрене на 1000 особа је била виша међу женама (мигрена без ауре: жене-18,9; мушкарци-10,1; мигрена са ауром: жене-14,1; мушкарци-6,6), али се дешава раније код мушкараца (мигрена без ауре: жене-14 до 17 година; мушкарци-10 до 11 година; мигрена са ауром: жене-12 до 13 година; мушкарци-4 до 5 година) (Stewart, et al. 1991). Stang и сар. користе медицинске записе да одреде инциденцију мигрене у Олмстед области, Минесота (САД). Од 6.400 записа пацијената 629 су испуњавали IHS критеријуме за мигрену. Међу женама инциденција мигрене у погледу пика је 20-24 године и износи 6,9/1000 особа година. У мушкараца, највиша инциденција је 2,5/1000 особа година, а дешава се између 10 и 14 година (Stang, et al. 1992). У студији урађеној у Данској (Lyndgberg, et al. 2003) на 453 особе старости 25 до 64 године, налазе годишњу инциденцију од 0,8%. Она код жена износи 1,5%, а у мушкараца 0,3%.

Пре усвајања IHS дијагностичких критеријума 1988 год. било је више студија преваленције мигрене, али резултате је било тешко поредити због великих разлика у дефиницији случаја. Кад је ова стандардизована, велике варијације у преваленцији су биле

значајно редуковане. За одраслу популацију преваленција мигрене кретала се од 3,3% до 21,9% за жене, и 0,7% до 16,1% за мушкарце (Scher, et al. 1999). У САД, методолошки сличне-приближне епидемиолошке студије мигрене реализоване су 1989., 1999. и 2005 год. (Stewart, et al. 1992; Lipton, et al. 2001; Lipton, et al. 2005). У првој студији American Migraine Study I, укључено је 20.468 пацијената између 12 и 80 година живота. Преваленција мигрене била је 17,6% у жена и 5,7% у мушкараца. Десет година касније, у American Migraine Study II, резултати су били идентични претходној студији. Друге студије које су користиле телефонске интервјуе потврдиле су резултате америчке студије мигрене I и II. Већина студија у САД су дале резултате који се односе на варијације старости. Ове студије су показале да је преваленција мигрене генерално највиша између 25 и 55 година, односно у најпродуктивнијим годинама живота. Пик преваленције је у касним тридесетим и касним четрдесетим, а опада током пете деценије. Значајно је запажање да је препубертетска преваленција мигрене нешто виша код дечака него код девојчица. Тако је студија (Mortimer, et al. 1992) у Британији показала да је преваленција мигрене већа у дечака између 3 и 5 год. и између 5 и 7 год. Међутим, за узраст између 7 и 11 год. преваленција је била једнака међу половима. У адолесценцији мигрена постаје превалентнија, присутнија међу женама. У одраслој популацију мигрена је превалентнија међу женама него међу мушкарцима. Примера ради American Migraine Study I која обухвата субјекте старије од 12 година, просечни женско-мушки однос преваленције мигрене је 2,8. Тај пик је између 40 и 45 год. и износи 3,3, док је овај однос испод 2,0 после менопаузе.

У више студија има индиција да преваленција мигрене варира у односу на расу и државу. Већ поменути Stewart и сар. (Stewart, et al. 1992), у студији у САД, указују на најнижу преваленцију међу азијским Американцима; средња је била за афро-американце, а највиша преваленција је међу белцима. Новије мета анализе потврђују ове налазе: преваленција је најнижа у Африканаца и Азијата, а виша у Европи, Централној и Јужној Америци, док је највиша је у Северној Америци (Scher, et al. 1999). То је навело истраживаче на хипотезу да ове расне разлике имају вези са генетским карактеристикама. Друге варијабле као напр. средински фактори као и културални изгледа значајно утичу на разлике, као и на даље објашњење ових интернационалних варијација. У односу на социо-

економски статус у САД, неколико популационих студија указује да је преваленција мигрене у инверзној релацији са примањима. Како се примања или ниво едукације повећавају, преваленција мигрене опада. "National Health Interview Survey" је такође показала нижу преваленцију у популацији становништва са ниским примањима у односу на оне са средњим, а преваленција је била највиша међу најимућнијима (Stang, et al. 1993). Студије спроведене изван САД нису конзистентно подржале инверзну релацију између преваленције мигрене и прихода. Genetic Epidemiology of migrene (GEM) студија нема асоцијације између Мигрене и социо-економског статуса (Launer, et al. 1999). Слични резултати нађени су и у Енглеској (Steiner, et al. 2003). Разлози интернационалних варијација нису јасни.

Мора се назначити да профил симптома мигрене и степен онеспособљености суштински варира унутар једне, а и међу различитим особама. Онеспособљеност због мигрене може бити тешка и може имати консеквенце, како на друштво, тако и на особу, њену породицу и шире. Социјални ефекат мигрене је обично мерен директном ценом лечења и индиректном ценом условљеном апсентизмом и редукованом продуктивности због мигрене. Индивидуални ефекат је често мерен фреквенцијом атака, тежином напада, као и глобалним ефектом поновљених атака (Patel, et al. 2004). Студије чланова породице оболелих од мигрене дају увид како ова болест утиче и на њих саме. Директно коштање укључује сва коштања везана за обављене дијагностичке процедуре, као и медикаментозно или друго третирање ове болести. Како и код других обољења, тако и код оболелих од мигрене, мере здравствене заштите везане су за амбулантне посете, али и за хоспитализацију, коришћење хитне помоћи, као и прописивање лекова. Подаци из литературе показују да је медицинско коштање пацијената са мигреном више него у општој популацији пре свега због веће учесталости посета лекару, као и услуга хитне помоћи (Steiner, et al. 2003; Clouse and Osterhaus, 1994). Примера ради, Clouse и Osterhaus су спровели студију током 18 месеци на 1.336 оболелих од мигрене. Они су упоредили овај број оболелих од мигрене са истим бројем оних без мигрене, и упоређивали их по полу и старости. Оболели од мигрене имали су 2.616 посета због мигрене, а 1.991 посета из других разлога. Најчешће, оболели од мигрене имају 1-4 посета лекару током године, а само 7,6% има више од 12 посета лекару током године. Оболели од мигрене су имали 2.5

пута више издатих рецепата за лекове у односу на контролну групу, као и значајно већи број коришћених услуга хитне службе. Такође, у групи оболелих од мигрене укупан трошак здравственог осигурања био је за 64% већи у односу на контролну групу. Наравно да ова студија има значајна ограничења, јер се радило о селектованој популацији коју су чинили само они оболели од мигрене који су тражили третман. У другој студији урађеној у Канади (Edmeads and Mackell, 2002), мечоване су особе са мигреном према контролној групи особа без мигрене: по полу; старости; запослењу и неколико коморбидитетних болести, као што су срчани напад, ангина, шлог, рак, дијабетес и астма. Фреквентност и квантитет здравствене заштите био је већи за групу са мигреном према контролној групи. Оболели од мигрене су сигнификантно ($P < 0,001$), имали више посета лекару опште праксе, психијатру и другим лекарима различитих специјалности. Вреди истаћи, да је током 6 месеци 24% оболелих од мигрене посетило хитну помоћ, док је у компаративној групи било 15 % ($P < 0,001$). Оболели од мигрене, дакле, сигнификантно чешће су посећивали лекара (3,5:2,8 $P < 0,001$), а посета хитној помоћи се такође сигнификантно разликовала (0,4:0,2 $P < 0,001$). И ова студија је имала два значајна лимита. Прво, укључивала је само оне који су се сами пријављивали, а од којих је 60% дијагностиковано код лекара. Друго, није било могуће разликовати посете везане за мигрену и оне везане за коморбидитетне болести. Епидемиолошка студија рађена у САД налази да је 48% оболелих од мигрене посетила доктора у претходној години., док се 31% такође оболелих од мигрене никада није обратило доктору због главобоље (Lipton, et al. 1999). Касније анализе указују да је тај број значајно виши. Ова америчка студија мигрене указује и на неке друге карактеристике: консултације су уобиченије међу особама женског пола, него међу мушкарцима, а постају и чешће са порастом животне доби. Такође, повећана фреквенција тешких атака са високим интензитетом бола, већи број симптома који прате мигренски атак и дужина његовог трајања, као и степен онеспособљености, заједно значајно утичу на пораст консултативних прегледа код лекара. Ну и сар. износе податке да су годишњи трошкови третмана мигрене виши од 1 милијарде УС долара, односно 100 долара по оболелом за годину. Посете лекару односиле су 60%, а прописивање лекова 30% трошкова. На хитну помоћ отпадало је 1% трошкова (Hu X, et al. 1999).

У већ помињаној Канадској студији (Edmeads and Mackell, 2002) нађено је да су током шестомесечног периода директни медицински трошкови (посета лекару, услуге и посете хитној помоћи, хоспитализација...) у мигренској групи ($P=0,039$), већи (522 долара) у односу на контролну групу (415 долара). И тежина главобоље је у вези са директним коштањем. Уколико интензитет главобоље расте, утолико и цена третмана и лечења постаје виша. Тако, уколико се интензитет бола-главобоље градуира на скалу од 1-4 степена интензитета, пацијенти са степеном бола 1 коштају 200 долара по пацијенту за годину дана. Међутим пацијенти који имају главобоље највишег 4-тог степена бола, коштају 800 долара по пацијенту за годину дана. Трошкови који подразумевају индиректно коштање мигрене су чак и већи. Ово се односи на ефекат и утицај мигрене на професионалну продуктивност у раду, спремност за обављање послова у кућним условима, као и у другим улогама. Данас многи оболели од мигрене због интензитета бола и онеспособљености током атака мигренске главобоље не одлазе на посао, или имају значајно редуковану радну продуктивност, тако да је неретко доведено у питање одрживост радних места. Мерење апсентизма у неким студијама подразумевало је дане изостанка са посла, време рада са главобољом и проценат ефективности рада са главобољом. Ове компоненте су понекад комбиноване у индекс који је означен термином LWDE-lost work day equivalents, а што подразумева дане пропуштеног посла, сабрано са данима када су били на свом радном месту, а имали су главобољу, минус проценат радно активне способности на свом радном месту у току присутне главобоље (Osterhaus, et al. 1992). У неколико студија су коришћени специфично дизајнирани дневници дневне радне онеспособљености током три месеца. Резултати су показали да је просечан губитак радних дана због главобоља у овоме периоду био 1.1 даневно. Интересантно је да су субјекти који су континуирано радили током атака главобоље имали смањену радну ефективност за 41%. Мигренски болесници су имали просечан скор: 3-LWDE. У тромесечној проспективној студији урађеној у Француској, на основу анализе дневних дневника, испитиван је изостанак са посла у групи од 385 оболелих од мигрене упоређујући је са другом групом испитаника који нису патили од мигрене, а из неког другог здравственог разлога су такође изостали са посла, и коју је чинило 313 испитаника (Michel, et al. 1999). Учесници су користили дневник да запишу присуство или одсуство главобоље и радни профил тог дана (незапосленост, празник, викенд, медицински разлог, немедицински ралог). Апсентизам је

класификован у две групе: апсентизам у вези са другим обољењем и апсентизам у релацији са главобољом. У овој студији оболели од мигрене имали су просечно 1,45 изгубљених радних дана услед медицинских разлога, укључујући и коморбидитетна стања, а 0,25 изгубљених радних дана услед главобоље. Апсентизам је у групи оболелих од мигрене био статистички виши него у групи испитаника који су губили радне ране из других медицинских разлога. Контролна популација је са друге стране указала на 0,96 изгубљених радних дана као последица неког обољења, и 0,7 изгубљених радних дана услед главобоље.

Док већина студија извештава о изгубљеним радним данима на послу услед мигренске главобоље, мали је број студија које указују на изгубљене радне дане у кућним активностима. Edmeads и сар. разматрају број изгубљених радних дана како на послу, тако и у кућним активностима током шестомесечног периода. Међу радницима запосленим са пуним, или делимичним радним временом, оболели од мигрене губе целих 5 радних дана, а у контролној групи је то 3 дана ($P < 0,001$). Оболели од мигрене који нису запослени губе више дана у кућним условима ($N=18$ дана) него контролна група ($N=14$ дана). Ова разлика није статистички значајна ($P=0,177$) (Edmeads, et al. 2002).

Важно је такође и мерење времена изгубљеног услед смањене радне продуктивности током рада са главобољом. Тако, оболели од мигрене губе само 1,1 дан услед главобоље током периода од 3 месеца, али губе три дана услед главобоље која је у вези са редукованом радном продуктивношћу (Steiner, et al. 2010). Неке од варијација у губитку радне продуктивности или отсуства са посла, а на подлози медицинског разлога, свакако су настале и услед културалних разлика. Свакако је важна, на шта су бројне студије и указале, економска штета које је у вези са изгубљеном радном продуктивношћу на послу. Иако ове студије методолошки имају значајне слабости, оне ипак указују на суштину проблема. Обсежно истраживање обављено у САД, на више од 20.000 испитаника, указује да су настали трошкови који се односе на апсентизам и редуковану продуктивност на послу превазилазе 13. милијарди долара (Lipton, et al. 2002). Слични резултати везани за укупне трошкове мигрене у Европи нађени су у великој студији рађеној у земљама Европске уније (Linde, et al. 2012).

На жалост, постоји више методолошких проблема који су у релацији са неуроепидемиолошким студијама мигрене. Можда је кључни, бар за клиничаре, проблем одсуства биолошког теста који би потврдио да се ради о дефинитивној дијагнози. Додатни отежавајући фактори су, пре свега, епизодична природа мигрене, „магловита“ демаркација међу примарним главобољама, као и могућност да пацијент има више од једног типа главобоље, као и композиција, састав, па и репрезентивност истраживане популације (Lušić, 2001).

1.4 ЕТИОЛОГИЈА

Упркос свему, узрок мигрене је до данас остао енигматичан. Ипак, може се сматрати као поуздана чињеница, да не постоји један јединствени, одлучујући, каузални фактор, већ да се код различитих варијанти мигрене ради о различитим, али блиским модалитетима (Бокоњић, 1981; Tfelt-Hansen and Koehler, 2011). У историјском смислу у 19. веку и на почетку 20. века у први план су стављене церебралне и васкуларне, као и психичке функционалне сметње. Често су ти ставови били блиски неурозама, посебно хистерији. Истраживања мигрене су значајно стагнирала до прве половине двадесетог века, када је Rothlin увео ерготамине у терапију атака мигрене (Rothlin, 1925). Битан помак представљали су радови једног од пионира у савременом изучавању мигрене - Wolff-а. Његова истраживања са истицањем васкуларних и психичких налаза допринела су објашњењу услова за настајање мигрене (Wolff, 1937; Wolff, 1963). Ти први „озбиљни“ научни радови из ове области, као да су били "иницијално паљење" за модерно истраживање мигрене. Wolff је развио васкуларну теорију мигрене, а на њу су се надовезала истраживања у генетици, психосоматским аспектима, неуротрансмитерима, посебно серотонину, али и другим биохемијским параметрима, налазима везаним за тромбоците, церебрални васкуларни систем, тригеминоваскуларни систем, као и активност možданог стабла за време атака (Silberstein, et al. 2001). Сва та нова знања била су темељ за нове теорије мигрене, али ипак, још увек нису довела до кључне и дефинитивне слике етиопатогенезе. Битна помоћ у модерном истраживању мигрене представљала је савремена класификација многобројних синдрома главобоље као и

одговарајућих критеријума. Тек ово је омогућило информације и публикације које су биле упоредиве и у којима су резултати могли да се репродукују. Од посебне користи су били радови у епидемиологији и генетици. Тако је преваленција мигрене у Средњој Европи око 16% (Rasmunssen, 1995). Радови у Немачкој указују на преваленцију од 27,5% (Gobel, et al. 1993). Што се тиче фамилијарног присуства ови налази значајно варирају и тај се број креће од 22-90%. Највећи број аутора сматра да се он креће најчешће око 50-60%. Ово важи и код деце. Са тим у вези, посебно су интересантан рад на студијама близанаца у Скандинавији (Russel, et al. 2002). У овој студији је утврђено да монозиготни близанци имају знатно вишу конкордантност од дизиготних. Она је тако, код монозиготних до 50%, а у неким студијама и мање (26%, 29%). Међутим, код дизигота је упадљиво мања (9-17%). Очиглено је на овим примерима да се генетски фактори не могу занемарити, али и да се не могу сматрати кључним узроцима мигрене. Да је генетски фактор пресудан онда би монозиготни близанци морали да имају 100% конкордантност. Изузетак у овој области представља варијанта породичне хемиплегичне мигрене где се ради о доминантном наслеђу. Наиме, ради се о генетском дефекту на хромозому 19 или 1. Ова посебна врста мигрене је у својој суштини асоцирана са сметњама јонског канала. За далеко највећи број токова мигрене тешко се може рећи да су условљени генетским дефектом. Чак се предпоставља да у обзир долази и полигенетско наслеђе. Све у свему, изгледа да су генетски фактори у мигрени мање значајни него што се предпоставља, али даља истраживања у том правцу следе (Soyoka, 1999).

Што се тиче психосоматских аспеката Wolff описује оболеле од мигрене као несигурне, агресивне и напете, перфекционистичке, незадовољне, поносне и нетолерантне и према себи и према другима. Ова његова запажања навела су га да заузме став да су ова обележја и карактеристике израз мање или више структуре личности (Wolff, 1937). Међутим, многоборјни аутори касније су противуречили овом ставу. Ипак, већина њих сматра да постоји „*typus migraenicus*“ (Peters, 2003). Њега одликује више позитивних обележја у којој доминира хипернормија тј. неисцрпна активност али и страхови и агресивност. По Tellenbach-у „*typus migraenicus*“ је близак психосоматској структури коју је описао Peters.

Више аутора је пацијенте са мигреном психолошки тестирало, коришћени су напр. ММПИ, Фрајбуршки инвентар личности и др. Ови тестови указују за изразиту склоност ових пацијената ка анксиозним стањима и депресивношћу. Тако је интересантно да коморбидитет мигрене и анксиозности варира између 13% и 50% (Robins, 1995). Интересантно је да је на овом материјалу у 38% повишен скор неуротичности, док опет у 62% лежи у области нормале. Иако су ови радови драгоцени и указују да психички и психосоматски фактори могу да утичу на ток мигрене, остаје недвосмислена чињеница да мигрена није примарно психогена или психосоматска болест.

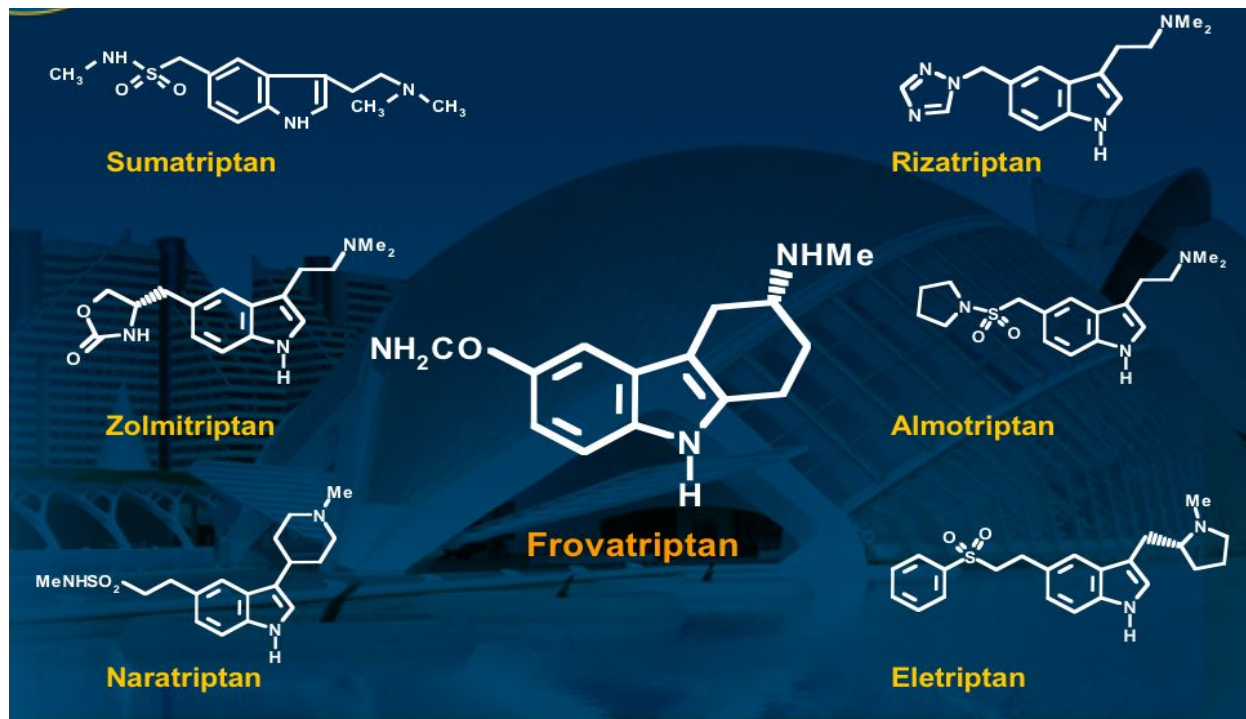
1.5 ПАТОФИЗИОЛОШКА ОСНОВА МИГРЕНЕ

Још пре средине прошлог века запажено је да одређени неуротрансмитери учествују у патофизиологији атака мигрене. У то су доминантно инволвиран катехоламин и норадреналин (НА) и допамин, а посебно место припада серотонину (5-НТ) (Fozard, 1982; Fozard, 1989; Hoyer, et al. 1994., Weiller, et al. 1995; Purves, et al. 2004; Stahl, et al. 2008). Стрес као тригер у атацима мигрене указује на дејство норадреналина као што постоје позитивни ефекти одређених β -рецептор блокатора у интервал-профилактици. То се види из важеће клиничке праксе у којима су ова средства избор првог реда у превенцији учесталих мигренских напада. Пар сати пре почетка једног напада ниво норадреналина у плазми расте, док за време напада јасно опада. Ниво допамин β -хидроксилазе је током напада сигнификантно подигнут ако се упореди са здравим особама. Једно од данас понуђених објашњења је да је могуће да се ради о генетски кодираној допамин хиперсензитивности.

Изгледа да је далеко јача веза између мигрене и неуротрансмитера серотонина (5-НТ). Позната је чињеница да резерпин из тромбоцита ослобађа серотонин што преципитира напад мигренске главобоље. У атаку долази до масивног ослобађања 5-НТ из тромбоцита, а у урину се региструје 5 хидроксииндолсирћетна киселина. Даља истраживања указују да напр. Methylsergid, као 5-НТ антагониста делује позитивно терапијски током интервала. На другој страни, 5-НТ антагониста, као ерготамин или дихидроерготамин, успешно купира атаке мигрене. Након година истраживања у

лабораторијама фармацевтске индустрије, дошло се до резултата да на прекид мигренског напада данас најбоље делују селективни антагонисти који су инволвирани у патофизиологију напада што се пре свега односи на групу триптана (суматриптан, золмитриптан, алмотриптан, наратриптан, фроватриптан, елетриптан, ризатриптан...), који се још називају и „породицом триптана“ (фигура бр. 2).

Фигура 2. Триптански молекули, „породица триптана“



Није не занимљива ни улога хистамина из мастоцита који провоцирају нападе главобоља који ипак нису обавезног мигренског типа. Током напада мигрене долази до пораста хистамина у плазми и различитих проинфламаторних ексцитаторних неуропептида (супстанција П, неурокинин А и CGRP-calcitonin gene related peptide). Овај последњи је снажни вазодилататор. Утицај наведених супстанција на зидове крвних судова доводи током напада до пермеабилности ендотелијума, екстравазације плазме, распада мастоцита, што све доводи до стерилног неурогеног запаљења у зидовима крвних судова што је све подлога за мигренски бол. Не може се занемарити ни улога азотооксида (Stahl, 2008, Purves, et al. 2004). Још једна теорија указује на значај аномалија тромбоцита

за време мигренског напада, као и њихову улогу током слободног интервала. Ослобађање из тромбоцита серотонина (5-НТ) појачава агрегабилност и адхезивност тромбоцита, као и смањену активност МАО-Б инхибитора током напада су чињенице које јасно доводе у везу мигрену са тромбоцитима. Сва досадашња истраживања нису у плазми потврдила постојање неких мигренско-специфичних фактора за ослобађање серотонина. Нађена је извесна тенденција ка хиперкоагулабилности као и хипофибринолизи, али без дефинитивних садржаја. Из свега тога произашао је чак и став да је мигрена примарно тромбоцитно оболење, али ипак доминира мишљење да се ради о споредним феноменима. Остаје и даље простор за дубље истраживање ових процеса.

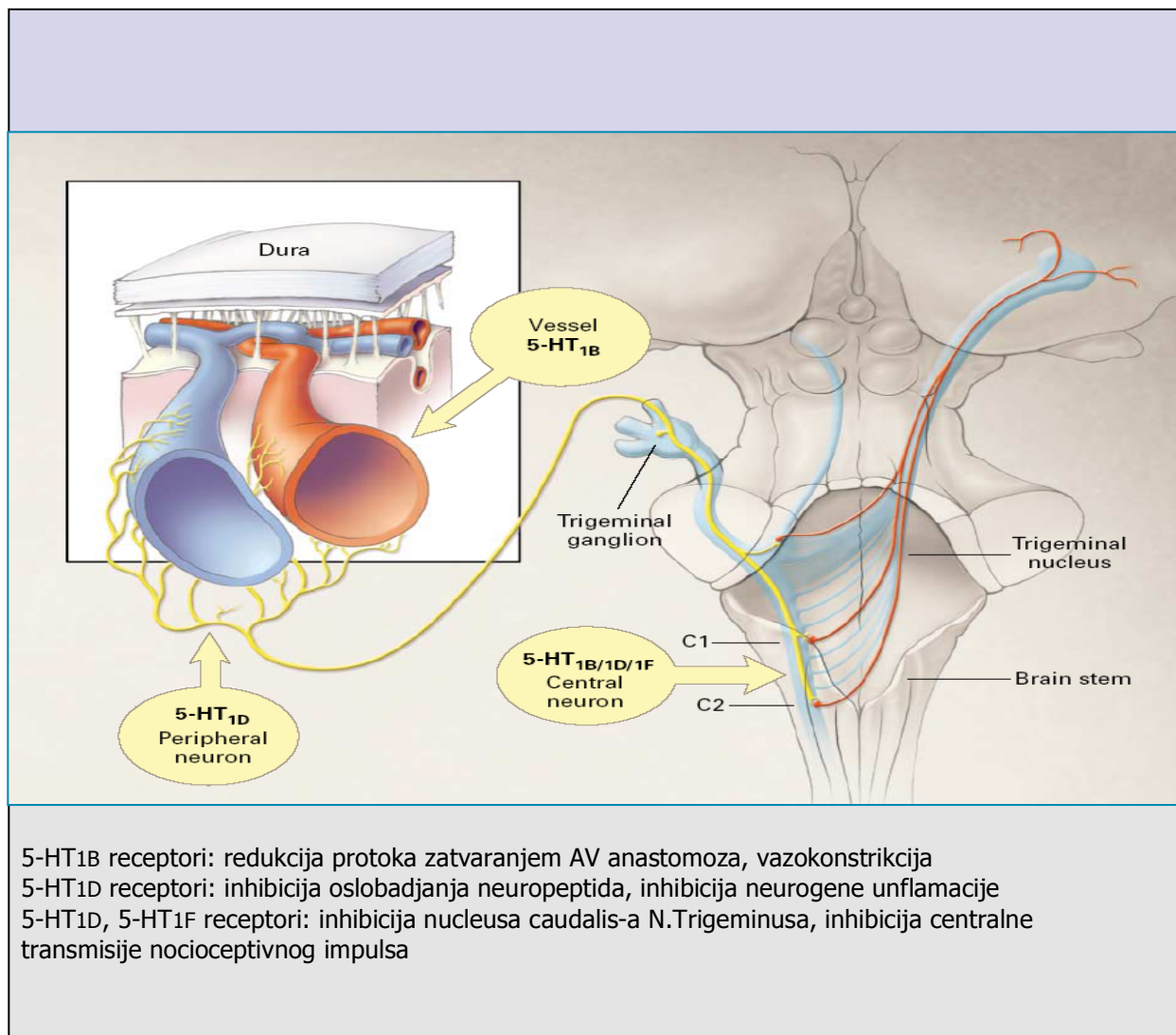
У односу на церебрално функционалне особености, оболели од мигрене се сигнификантно не разликују од здраве популације. Они не представљају у погледу интелигенције посебан слој популације. Тако су у ЕЕГ-у (електроенцефалографија) евидентирани извесне дисритмије током интервала и посебно код деце, док је током напада мигрене са ауром у више наврата регистрована алтерација типа фокалних промена које су и даље неспецифичне. ЕЕГ не допушта дијагностиковање мигрене овом методом. Такође, и ВЕП (визуелни евоцирани потенцијали), било у интервалу или током напада не дају високо специфичне закључке. Пораст амплитуде и латенције таласа П3 и Н3 су запажене, али недостаје већа правилност. Било је налаза који су указивала на скраћење латенце таласа П300 као и њихово нормализовање током напада а и при интравенском давању суматриптана (Soyka, 1999).

Повезаност васкуларног система и самог напада мигренске главобоље је недвосмоислена, а у основи је присутна вазолабилност. На основу ове чињенице, Wolff је развио прву „модерну“, и тада научно релевантну васкуларну теорију мигрене. Ова теорија која данас више није важећа имала је став да се у фази ауре радило о церебралној констрикцији артерија. Као консеквенца тога наступа исхемија ткива, што је последично доводило до пулсирајуће главобоље уз дилатацију екстракранијалних артерија. У даљој, трећој фази долазило је до трансудације и формирања едема у зидовима крвних судова и околини што је доводило до тупих болова у мигрени. Неуск модификује ову теорију и сматра да се суштински ради о артериовенским анастомозама (Neusk, 1969). Ова

„shunt“ теорија није касније потврђена. Церебрална ангиографија, регионална перфузија и њено праћење инхалацијом ксенона 133 и регистровање помоћу гама камере нису донели јединствене резултате. „Spreading oligemija“, тј. ширећа-напредујућа кортикална депресија, је детаљно изучавана (Olessen, 1982), али иако је у почетку деловала као значајно откриће у истраживањима мигрене, у последње време је то под суспекцијом. У том правцу, даље, истина ретко, исхемијски мождани инфаркти после напада мигрене са пролонгираним аурама указују додатно на димензију овог проблема. Транскранијална доплер сонографија указује на интерикталну лабилност интракранијалних судова. Модерне технике као што су spect. MR (Спектрална нуклеарна магнетна резонанција), указују на измене перфузије током визуелне ауре, што наводи на закључак да у том периоду долази до редукције регионалне церебралне перфузије. Током слободног интервала опет имамо повишен вазотонус и вазореактивност. Такође, дошло се и до сазнања о значају тригеминалног васкуларног сиситема и његове инволвираности у болу код мигрене (Moskowitz, 1984; Sanchez-del-Rio, 2004). Овај систем укључује тригеминалне нерве и кранијалне крвне судове инервисане од стране овога кранијалног живца. Завршеци овог нерва ослобађају више трансмитера, као што су супстанција П, ЦГРП и неурокинин А. Њихово ослобађање проузрокује стерилну инфламацију у зидовима крвних судова уз екстравазацију плазма протеина. Влакна тигеминалног нерва дају један „interface“ између васкуларне циркулације и мозга. Бол у мигрени резултира активацијом аферентних сензорних тригеминалних грана и развојем неурогеног инфламаторног одговора. Тиме тригеминоваскуларни систем заузима место са централном патофизиолошком улогом настајања бола током атака мигрене. Дубље разумевање овог проблема везано је за серотонинске рецепторе у мозгу као и за њихове бројне субкласе. Тако 5-НТ1 класа рецептора игра улогу у терапији мигрене најмање на два нивоа. Један субтип 5-НТ1 рецептора налази се на зидовима кранијалних крвних судова (5НТ1b), док се други налази на завршцима тригеминалних нерава (5НТ1d). Активација ових других, блокира ослобађање медијатора неурогене инфламације. Лекови из класе 5-НТ1 агониста у стању је да ефективно третирају мигренски атак. Активација прве субкласе 5-НТ1b рецептора продукује вазоконстрикторни одговор који може да има улогу у ослобађању бола у мигрени (фигура бр. 3). Многи лекови у акутном третману мигрене укључујући ерготамин, дихидроерготамин и суматриптан су 5-НТ1 агонисти. Суматриптан је високо селективни

агониста у овој класи рецептора (Schatzberg, et al. 2005). Многи од лекова користе се у превентивном третману мигрене, а делују на 5-HT₂ рецепторе. Methysergid је 5-HT рецептор антагониста. Данашњи тренутак у терапији мигрене указује дакле, на дејство β-рецептор блокатора, 5-HT антагониста и агониста, као и допамин антагониста. Томе у прилог иду и релаксационе технике које на сличан начин делују као и β-рецептор блокатори.

Фигура 3. Триптани, везивање за 5-HT рецептор



Многи од лекова користе се у превентивном третману мигрене, а делују на 5-HT₂ рецепторе. Methysergid је 5-HT рецептор антагониста. Данашњи тренутак у терапији мигрене указује дакле, на дејство β-рецептор блокатора, 5-HT антагониста и агониста, као

и допамин антагониста. Томе у прилог иду и релаксационе технике које на сличан начин делују као и β -рецептор блокатори. Нису занемарљиви ни плацебо ефекти, што се доводи у везу са супрасегментном централном сензитизацијом. Претходно наведене теорије и хипотезе, иако су делом потврђене егзактним резултатима и добрим наговештајима нису донеле поуздане чињенице. "Глад" за јасним чињеницама окренула је истраживање према неуроепидемиологији мигрене.

2. ЦИЉ РАДА

Са аспекта неуроепидемиологије мигрене у Србији, досадашња истраживања учесталости и фактора који су од интереса су ретка и непотпуна. Ради се наине, о веома необрађеном ареалу. Практично до сада, у нашој средини није изведена ни једна епидемиолошка студија која би била заснована на примени савременог епидемиолошког метода, а која су себи обухвата општу популацију становништва, већ су досадашње студије биле ограничене животном доби и полу испитаника. Досадашњи резултати у Европи, а и у окружењу наше земље, истина малобројни због своје диферентности, додатни су мотив за овакво истраживање. Несумњиво да би мозаик информација из наше земље био значајна допуна епидемиолошких истраживања на југу Европе, па и знатно шире. Најзад, анализа фактора околине, односно егзогених чинилаца била би прецизније разјашњена, и лишила би нас хипотетичких претпоставки. Добили би такође и драгоцене податке везане за породичну анамнезу, као и оне везане за преципитирајуће, односно провокативне факторе мигренске главобоље, затим разлике по полу, образовању и др. Тиме бисмо кроз ово епидемиолошко истраживање добили драгоцене податке и одговоре са нагласком на урбану средину, као што је град Београд. Београд као велика урбана и доминантна средина у Србији због својих особености свакако је извор великог броја оболелих од мигрене.

Зато су и циљеви овог рада били следећи:

- детерминисати базичне епидемиолошке карактеристике мигрене у популацији оболелих у Београду и Србији
- утврдити у општој популацији једногодишњу преваленцију мигрене, а посебно за мушкарце и жене

- анализирати социо-демографске карактеристике особа са мигреном (пол, животна доб, ниво образовања, број чланова породице, месечни приходи домаћинства).
- одредити преваленцију мигрене са ауром и без ауре код мушкараца и жена
- одредити заступљеност према полу у мигрени са ауром и без ауре
- детерминисати трајање напада (тип "А" трајао је од 4-24 часа; тип "Б" 24 до 48 сати тип "Ц" 48 до 72 сата)
- одредити фреквенцију напада
- одредити фреквентност типа бола
- одредити интензитет главобоља у случају да пацијент није на медикацији
- одредити најфреквентније локализације бола
- идентификовати самосталне и удружене преципитирајуће факторе
- идентификовати најчешће проминентне конкомитантне симптоме
- анализирати физичку активност као агравациони фактор мигрене
- анализирати испољавање знакова у аури
- размотрити број напада и трајања напада ако је аура презентована
- упоредити ове налазе са сличним и диферентним налазима у свету

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

У неспонзорисаној студији једногодишње преваленције мигрене, која је изведена током маја 2006. године у Београду, клинички материјал је чинило 2.000 испитаника, узраста од 16-82 година. У овој популацији 772 особе су мушког пола, а 1.228 женског пола. Ово истраживање је реализовано у Центру за лечење главобоља и мигрене „Мигрена Центар“, КБЦ Звездара у Београду. У Центру раде два едукована неуролога, један лекар на специјализацији и три медицинске сестре, а рад је организован по принципу амбулантне службе и дневне болнице. У овој установи се врши и едукација кадрова везаних за ову проблематику, обзиром да овај Центар представља једину уско специјализовану, и на овај начин конципирану здравствену јединицу у Србији. Србија према подацима из 2006. године има 7.450.000 становника без Косова и Метохије. Према подацима из исте године, Београд има 1.570.000 становника. Истраживање је реализовано од маја до јуна 2006. год.

Када је о методологији реч, свакако да се и на овај рад односи чињеница да је „метода душа садржаја“ (Коларић, 1998). Методологија се састоји у следећем. Анкетаре је чинило десет студената пете године Медицинског факултета Универзитета у Београду, који су имали интензивну једнодневну едукацију – тренинг од стране два неуролога. Обучени анкетари су до детаља упознати са начином спровођења стандардизованог интервјуа и попуњавања упитника, и сваки од њих је имао обавезу да интервјуише по 200 испитаника. Такође су упознати и са клиничким ентитетом који је у фокусу, начином комуникације са испитаницима, као и са критеријумима за укључивање у студију, који подразумевају старосну доб испитаника оба пола, од 16 до 85 година живота, и добровољан пристанак анкетиране особе да учествује у анкети. Затим су у различитим крајевима Београда, на улици, методом случајног избора лично водили интервју и реализовали упитник. Код свих испитаника остварен је усмени информисани пристанак. Интервју је спроведен персонално, „face – to face“. Анкетари су едуковани да стручне изразе који су садржани у упитнику прилагоде испитаницима разумљивом језику. Стандардизовани упитник и дијагностички алгоритам коришћени су као метод. Упитник

је садржао укупно 15 питања, која су се односила на пол, године старости испитаника, број чланова домаћинства, стручну спрему, приход у домаћинству, присутност, фреквенцију, трајање, локализацију, карактеристику бола и интензитет, присуство провоцирајућих, пратећих и агравационих симптома, као и симптома ауре у мигрени. Прва три питања (1,2,3-пол, године старости и број чланова домаћинства) била су отвореног типа, док су остала питања била затвореног типа (4, 5, 6, 8, 10 и 14) са кодираним одговорима (могуће да изабере само један); 6 и 12 дихотомна (да, не) и 9, 11, 13 и 15 са вишеструким избором. Коришћени алгоритам базиран је на дијагностичким критеријумима од стране IHS (Интернационална асоцијација за главобоље). Сви едуковани анкетари су били упознати са методологијом интервјуа и испољили су добро познавање овог неуролошког ентитета. Дијагноза сваког случаја, на основу добијених података из анкете, је одређивана од стране специјалисте неуролога, а по алгоритму базираном на IHS класификацији главобоља из 2004 год. У групи оболелих од мигрене анализирани су епидемиолошки, клинички и социоепидемиолошки подаци, а у односу на укупан број испитаника и укупна преваленција оболелих од мигрене. Ради лакшег сагледавања резултата дистрибуције мигренских главобоља у односу на животну доб, направљени су групни интервали: < 20; 20–29; 30–39; 40–49; 50–59; > 60 година живота. Да би се што објективније проценила учесталост атака главобоље током једног месеца направљени су групни интервали и подела на пет типова фреквенција, тип „А“ 1-2 напада месечно, тип „Б“ 3-4, тип „Ц“ 5-6, тип „Д“ 7-8 и тип „Е“ 9-10 напада мигрене месечно. Ради лакшег сагледавања разлика у трајању мигренског напада направљени су групни интервали и подела мигренских главобоља на тип „А“, тип „Б“ и тип „Ц“. Тип „А“ главобоља је трајања 4-24 часа, тип „Б“ главобоља је трајања 24-48 часова и тип „Ц“ главобоља је трајања 48-72 часа.

Добијени подаци су статистички анализирани методама дескриптивне и аналитичке статистике и приказани су у виду прегледних табела и дијаграма. Хи-квадрат (χ^2) тестом, у функцији теста слагања, процењивани су трајање и фреквенција напада мигренских главобоља, преципитирајући фактори, конкомитантни симптоми, локализација бола, интензитет главобоље и утицај на дневне активности, симптоми ауре у мигренској главобољи, дистрибуција мигренске главобоље у односу на животну доб, степен едукације

и приходи у домаћинству, као и дистрибуција оболелих од мигрене према броју чланова породице. Хи-квадрат (χ^2) тестом, у функцији таблица контингенције, анализирани су трајање и фреквенција напада мигренске главобоље са и без ауре.

4. РЕЗУЛТАТИ

Упитник је примењен на 2.000 испитаника. Просечна старосна доб испитаника била је $35,91 \pm 14,63$ (у распону од 16-82 године). У анализираној популацији било је 772 испитаника мушког пола и 1228 испитаника женског пола.

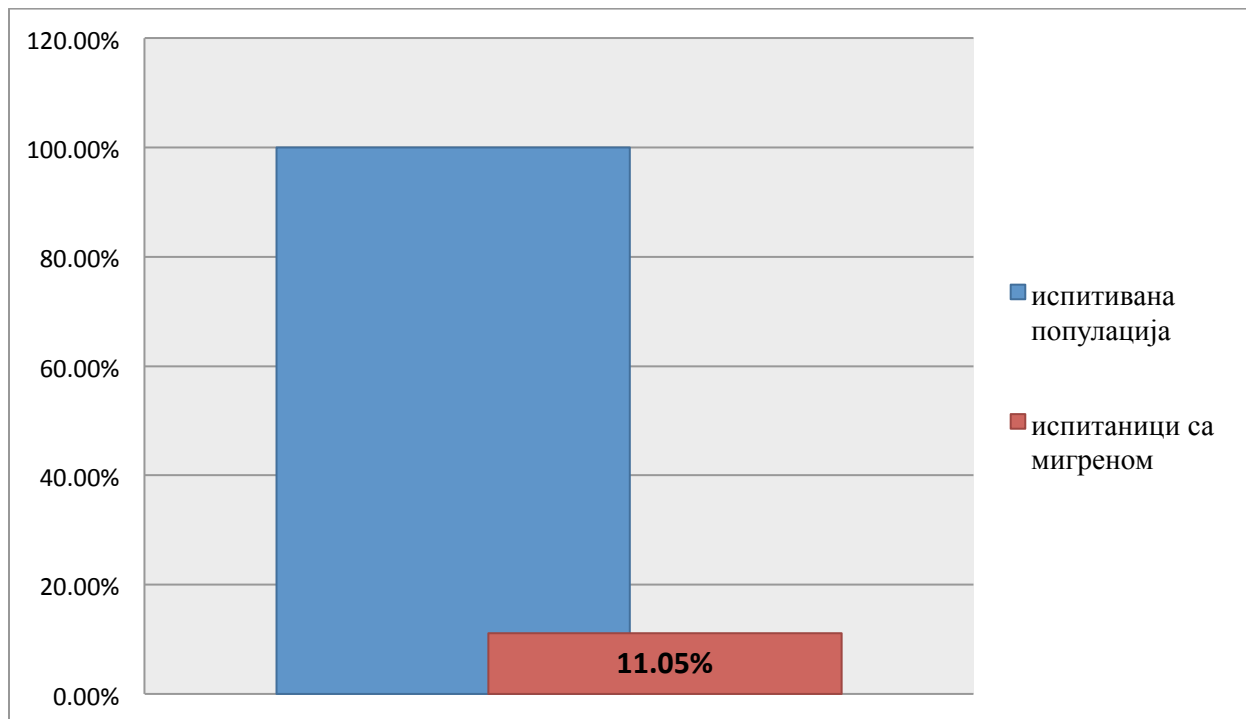
4.1 ПРЕВАЛЕНЦИЈА МИГРЕНЕ

У студијском узорку популације 221 испитаника су имали мигрену. Од укупно 772 испитаника мушког пола, 62 испитаника су имали мигрену. Од укупно 1228 жена у испитиваној популацији, 159 жена су имале мигрену. Преваленција мигрене и преваленција мигрене према полу приказане су у табели бр. 5 и фигурама бр. 4 и бр. 5 У табели бр. 5 приказана је и просечна старосна доб испитаника.

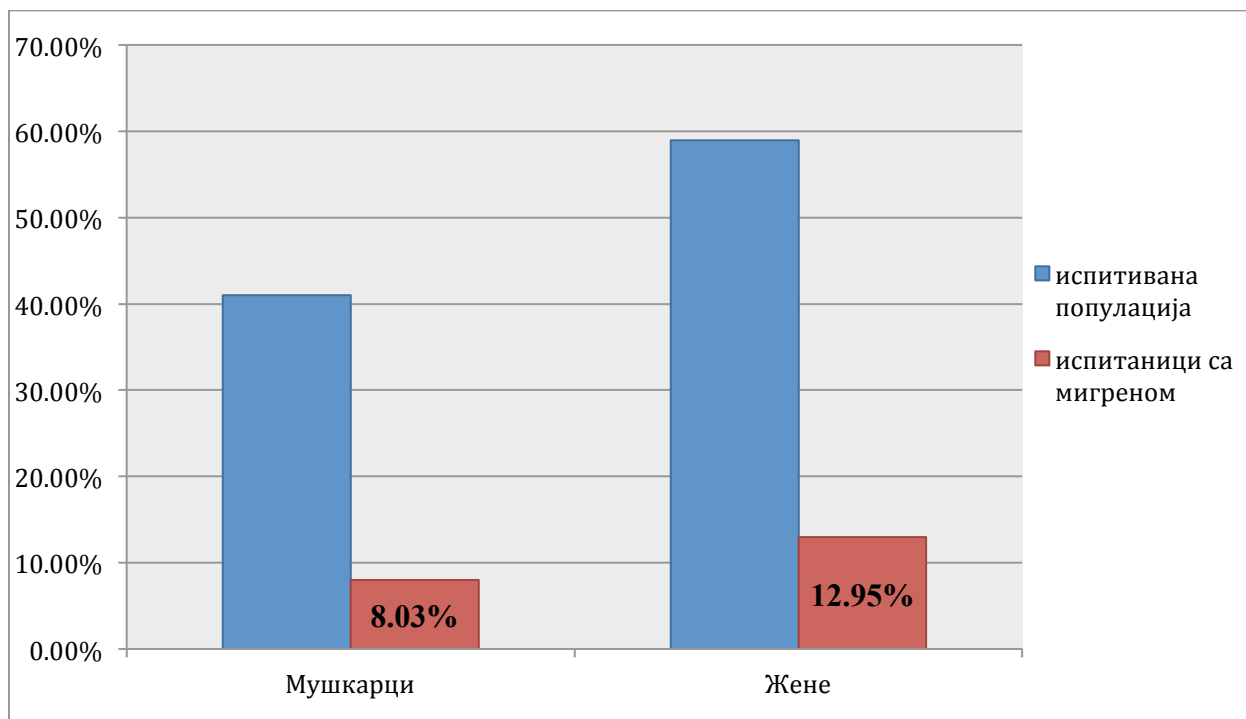
Табела 5. Преваленција мигрене у испитиваној популацији и просечна старосна доб испитаника

	Сви испитаници	Мушкарци	Жене
Преваленција	11,05%	8,03%	12,95%
Просечна старосна доб ($X \pm SD$)	$35,91 \pm 14,63$	$36,76 \pm 14,64$	$35,66 \pm 15,25$

Фигура 4. Преваленција мигрене у испитиваној популацији



Фигура 5. Преваленција мигрене према полу у испитиваној популацији



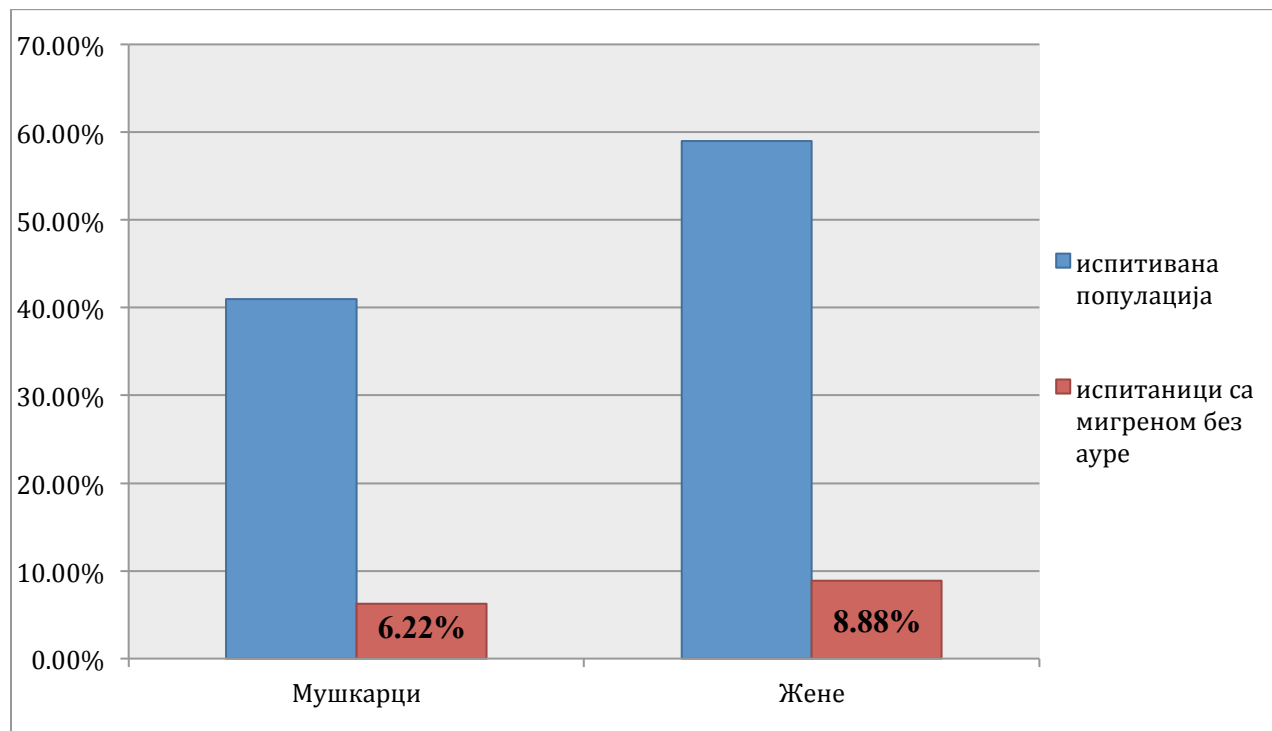
Упитник који је коришћен за процену мигрене садржи и клиничке карактеристике мигренског обољења. Једна од битних карактеристика мигрене јесте појава симптома ауре који претходе главобољи у једном броју оболелих. У генералној популацији испитаника мигрену без ауре имало је 157 испитаника, док је мигрену са ауром имало 64 испитаника. Код испитаника мушког пола који су имали мигрену, 48 испитаника су имали мигрену без ауре, док је 14 испитаника имало мигрену са ауром. Код особа женског пола 109 жена је имало мигрену без ауре, док је 50 жена имало мигрену са ауром. Подаци су приказани у табели бр. 6, у којој је такође приказана и просечна старосна доб испитаника и просечна старосна доб према полу.

Табела 6. Преваљенција мигрене без ауре и мигрене са ауром и просечна старосна доб

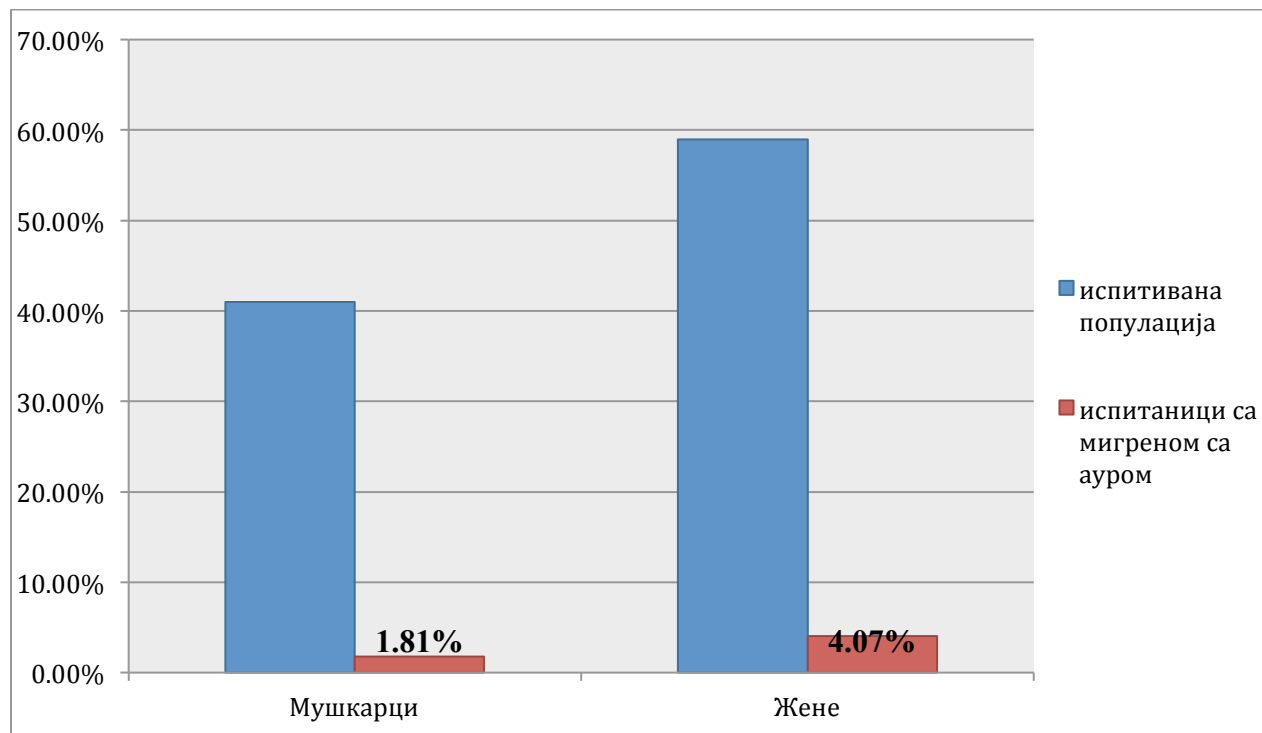
	Сви испитаници	Мушкарци	Жене
Мигрена без ауре			
Преваљенција	7,85%	6,22%	8,88%
Просечна старосна доб (X±SD)	39,23 ± 17,44	38,56 ± 18,56	35,41 ± 18,92
Мигрена са ауром			
Преваљенција	3,2%	1,81%	4,07%
Просечна старосна доб (X±SD)	38,89 ± 16,98	42,55 ± 19,10	37,80 ± 16,31

У фигурама бр. 6.0 и бр. 6.1 приказана је преваљенција мигрене без ауре и мигрене са ауром према полу у испитиваној популацији. Сигнификанте разлике по полу су јасно видљиве.

Фигура 6.0. Преваленција мигрене без ауре према полу



Фигура 6.1. Преваленција мигрене са ауром према полу



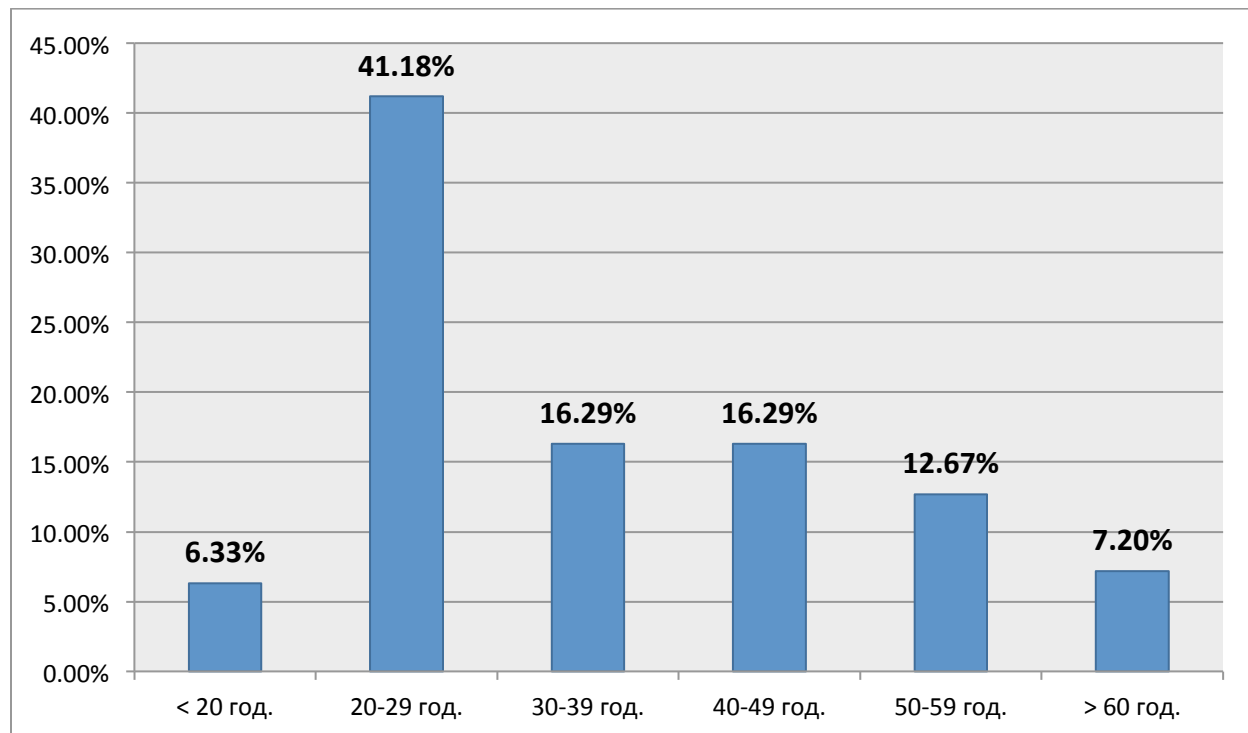
4.2 ДИСТРИБУЦИЈА ИСПИТАНИКА СА МИГРЕНОМ ПРЕМА СТАРОСНОЈ ДОБИ

У табели бр. 7 и фигури бр. 7 може се сагледати дистрибуција мигрене према животној доби. Ради лакшег сагледавања резултата направљени су групни интервали. Учесталост мигрене у животној доби млађој од двадесет година била је 14 испитаника, затим је расла кроз рано одрасло доба, презентујући се управо са највећом заступљености мигрене у популацији од двадесет до двадесетдевет година, и то 91 испитаника. Потом је мања учесталост подједнако заступљена у животној доби од тридест до тридесетдевет година и од четрдесет до четрдесетдевет година живота, са 36 испитаника у оба старосна интервала. Након средњег животног доба надаље учесталост је опадала. У животној доби од 50 до 59 година, било је 28 испитаника, а 16 испитаника, који су још увек патили од мигрене, били су старији од шездесете године живота. Значајно чешће је мигрена заступљена у популацији од двадесете до двадесет девете године живота ($\chi^2=107,751$, $DF=5$, $p<0,001$).

Табела 7. Дистрибуција мигрене у односу на животну доб

Године живота	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)	p
< 20	14	6,33	6,33	p<0,001
20 - 29	91	41,18	47,51	
30 - 39	36	16,29	63,80	
40 - 49	36	16,29	80,09	
50 - 59	28	12,67	92,76	
> 60	16	7,24	100,00	

Фигура 7. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према категоријама старосне доби



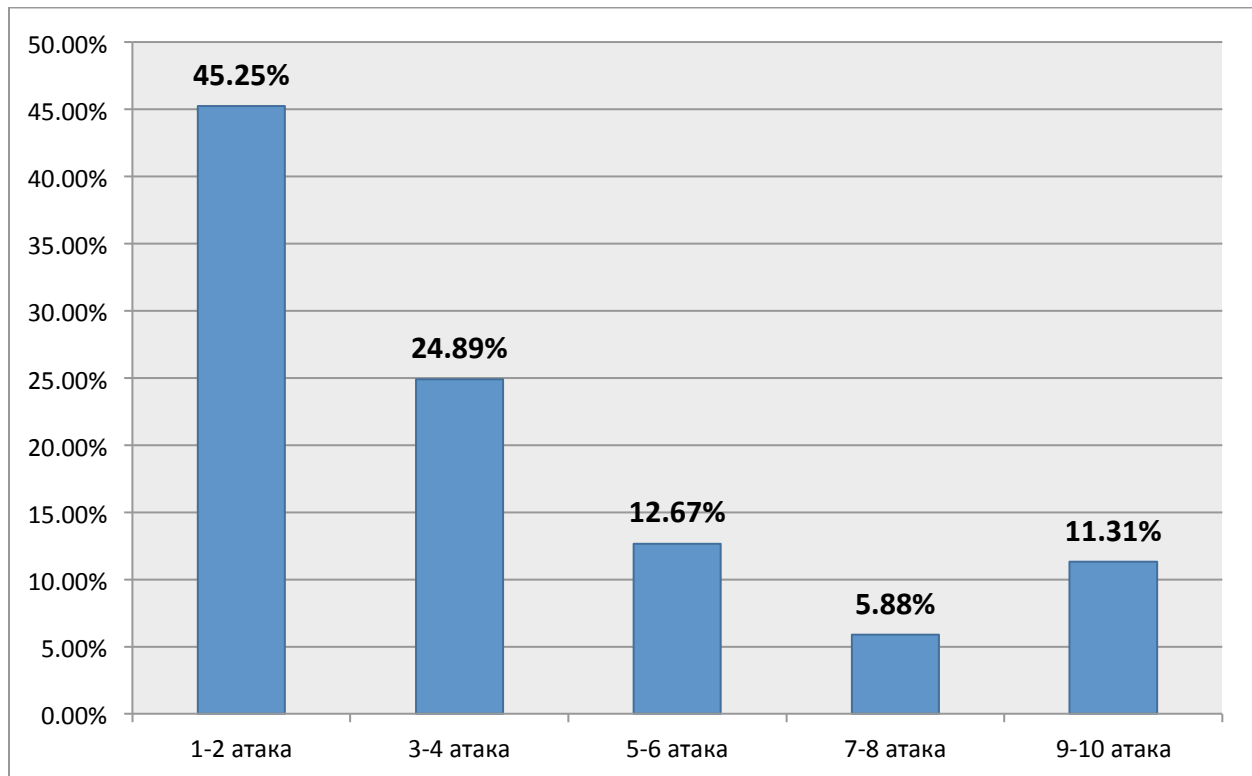
4.3 ФРЕКВЕНЦИЈА АТАКА МИГРЕНЕ

Да би се што објективније проценила учесталост напада мигренске главобоље током једног месеца, направљени су групни интервали и подела на 5 типова фреквенција: тип „А“ 1-2 атака месечно, тип „Б“ 3-4, тип „Ц“ 5-6, тип „Д“ 7-8 и тип „Е“ 9-10 атака месечно. У табели бр. 8 и фигури бр. 8. приказана је дистрибуција испитаника према броју напада мигрене у току једног месеца. Највиша апсолутна фреквенција напада главобоље везана је за тип „А“ и била је заступљена код 100 испитаника, тип „Б“ је био присутан код 55 испитаника, тип „Ц“ код 28, тип „Д“ код 13, и тип „Е“ код 25 испитаника. Фреквенција од 1-2 напада мигрене месечно била је значајно чешћа у односу на све остале учесталости месечних напада главобоље ($\chi^2=109,385$, $DF=4$, $p<0,001$).

Табела 8. Дистрибуција испитаника са мигреном према броју напада мигрене у току једног месеца

Просечан број напада у току месеца	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)	p
„А“ 1-2	100	45,25	45,25	p<0,001
„Б“ 3-4	55	24,89	70,14	
„Ц“ 5-6	28	12,67	82,81	
„Д“ 7-8	13	5,88	88,69	
„Е“ 9-10	25	11,31	100,00	

Фигура 8. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према броју напада мигрене у току једног месеца



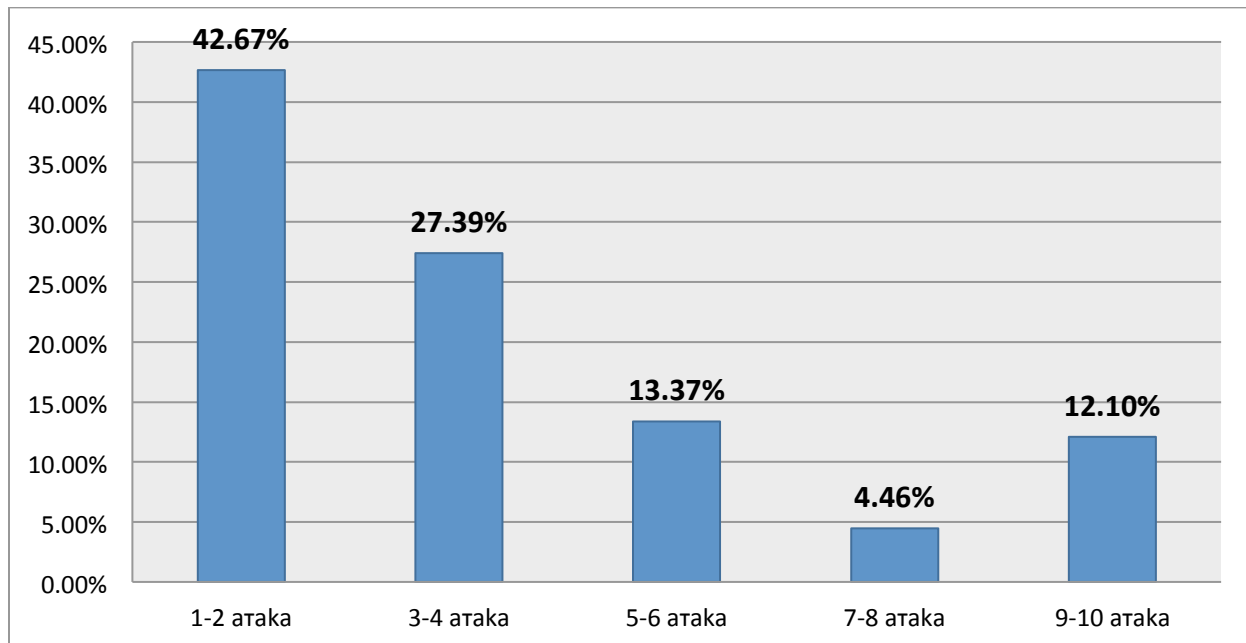
4.4 ФРЕКВЕНЦИЈА АТАКА МИГРЕНЕ БЕЗ АУРЕ И МИГРЕНЕ СА АУРОМ

Посебан интерес у овој студији био је усмерен на просечан број мигренских главобоља током месеца код испитаника са мигреном без ауре и код испитаника са мигреном са ауром. Приказ месечне фреквенције атака мигрене без ауре и мигрене са ауром дат је у табели бр. 9, фигури бр. 9.0 и фигури бр. 9.1. Најчешћи број атака у току једног месеца био је 1-2, код мигрене без ауре у 67 испитаника, код мигрене са ауром у 33 испитаника. Месечну фреквенцију од 3-4 мигренска атака имало је 43 испитаника са мигреном без ауре и 12 испитаника са мигреном са ауром. У опсегу од 5-6 атака главобоље у току месеца, било је 21 испитаника са мигреном без ауре и 7 испитаника са мигреном са ауром. У групи испитаника са 7-8 месечних атака било је 7 испитаника без ауре и 6 испитаника са ауром. У групи са 9-10 атака мигрене месечно, било је 19 испитаника са мигреном без ауре и 6 испитаника са мигреном са ауром. Интересантно је да разлика учесталости није статистички значајна ($\chi^2=4,537$, $DF=4$, $p=0,338$). Фреквенција атака мигрене без ауре у току једног месеца не разликује се значајно од фреквенције атака мигренске главобоље са ауром у току једног месеца.

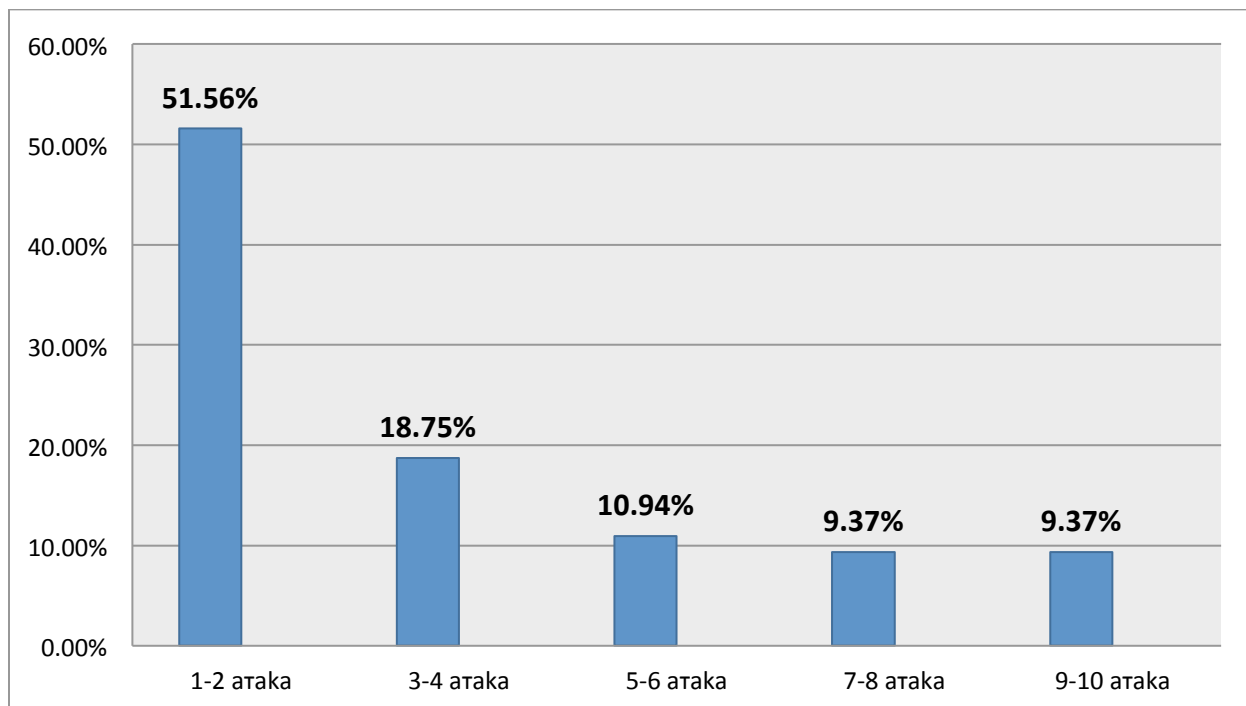
Табела 9. Дистрибуција испитаника са мигреном без ауре и са мигреном са ауром према броју атака мигренске главобоље у току једног месеца

Просечан број атака у току месеца	Испитаници са мигреном без ауре (n (%))	Испитаници са мигреном са ауром (n (%))	p
„А“ 1-2	67 (42,67)	33 (51,56)	p=0,338
„Б“ 3-4	43 (27,39)	12 (18,75)	
„Ц“ 5-6	21 (13,37)	7 (10,94)	
„Д“ 7-8	7 (4,46)	6 (9,37)	
„Е“ 9-10	19 (12,10)	6 (9,37)	

Фигура 9.0 Дистрибуција испитаника са мигреном без ауре (у %) према броју напада мигрене у току једног месеца



Фигура 9.1 Дистрибуција испитаника са мигреном са ауром (у %) према броју напада мигрене у току једног месеца



4.5 ТРАЈАЊЕ АТАКА МИГРЕНЕ

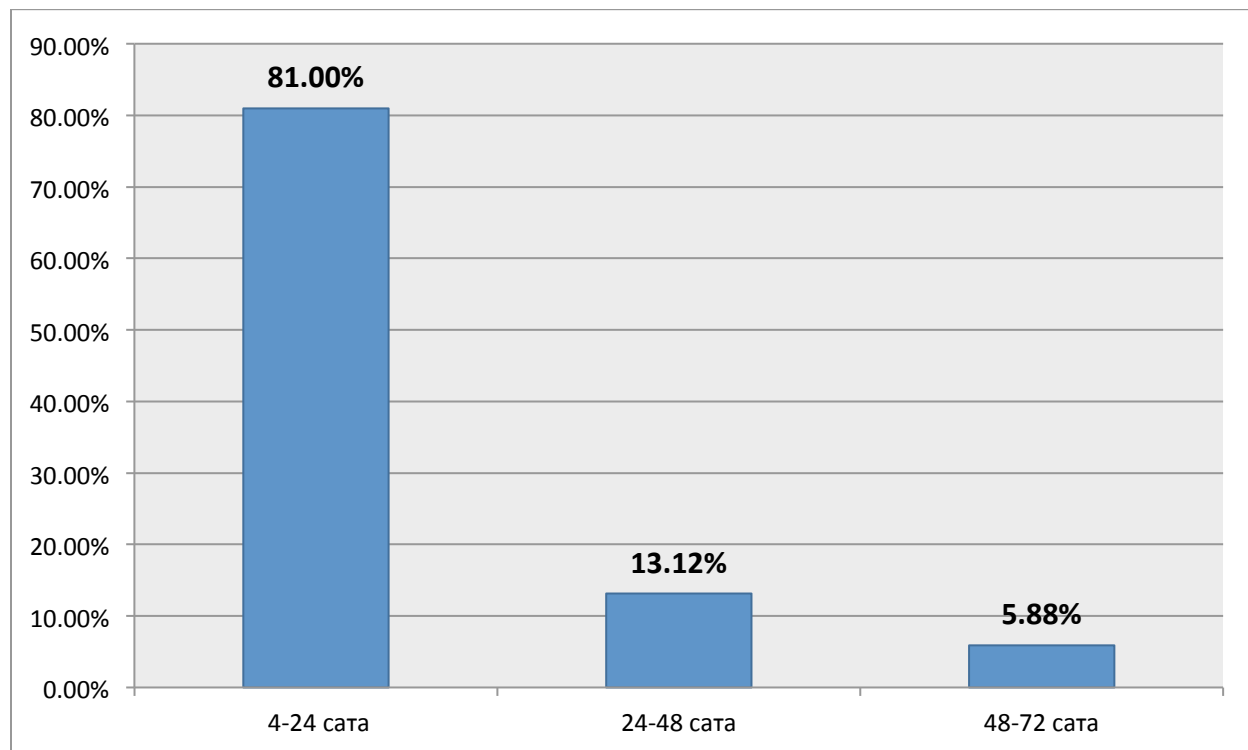
У табели бр. 10 представљена је дистрибуција испитаника према трајању атака мигрене. Ради лакшег сагледавања разлика у трајању мигренског атака, направљени су групни интервали и подела мигренских главобоља на тип „А“, тип „Б“ и тип „Ц“. Тип „А“ је трајање главобоље 4-24 сата, тип „Б“ је трајање главобоље 24-48 сата и тип „Ц“ је трајање главобоље 48-72 сата. Тип „А“ био је заступљен код 179 испитаника, тип „Б“ код 29 и тип „Ц“ код 13 испитаника. Атак мигренске главобоље у испитиваној популацији најчешће је трајао 4-24 сата ($\chi^2=227,656$, $DF=2$, $p<0,001$). Трајање атака мигрене од 4-24 сата је повезано са другим значајним параметрима као што су апсентизам, потреба за третманом или евентуалним другим факторима који утичу на дужину напада.

Табела 10. Дистрибуција испитаника са мигреном према трајању атака мигрене

Трајање атака главобоље (у сатима)	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
„А“ 4-24 сата	179	81,0	p<0,005
„Б“ 24-48 сата	29	13,12	
„Ц“ 48-72 сата	13	5,88	

Ако се апсолутне фреквенције испитаника у односу на трајање мигренских атака представе дијаграмом (фигура бр. 10), може се јасно сагледати доминантност типа „А“, што свакако има јасне клиничке импликације.

Фигура 10. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према трајању атака мигрене



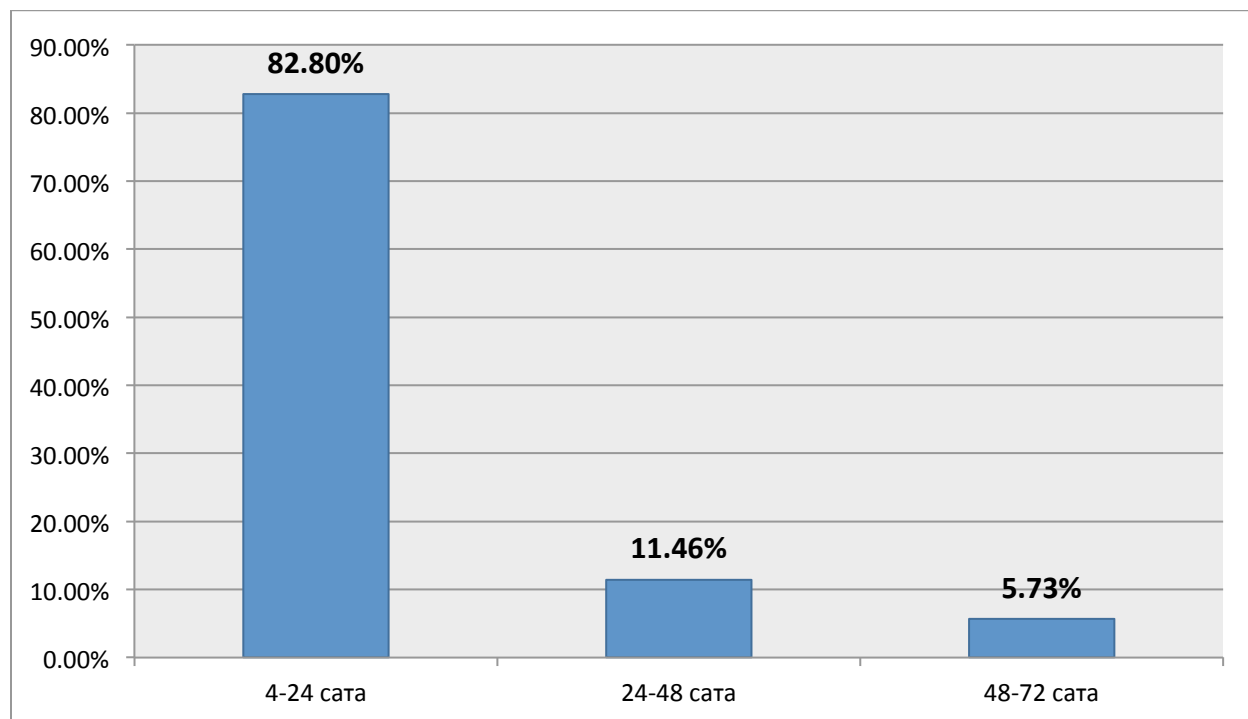
4.6 ТРАЈАЊЕ АТАКА МИГРЕНЕ БЕЗ АУРЕ И МИГРЕНЕ СА АУРОМ

Код 130 испитаника који су имали мигрену без ауре, атаки главобоље су трајали 4-24 сата. Исто трајање атака главобоље имало је 49 испитаника са мигреном са ауром. Трајање атака главобоље 24-48 сати имало је 18 испитаника са мигреном без ауре и 11 испитаника са мигреном са ауром. Најмање испитаника имало је трајање атака главобоље 48-72 сата, 9 испитаника са мигреном без ауре и 4 испитаника са мигреном са ауром. У оба клиничка облика мигрене трајање атака главобоље је далеко најфреквентније у опсегу 4-24 сата. У табели бр. 11 и фигурама бр. 11.0 и бр. 11.1 приказана је дистрибуција испитаника са мигреном без ауре и са мигреном са ауром према трајању атака мигрене. Трајање атака мигренске главобоље без ауре не разликује се значајно од трајања мигренске главобоље са ауром ($\chi^2=1,374$, $DF=2$, $p=0,915$).

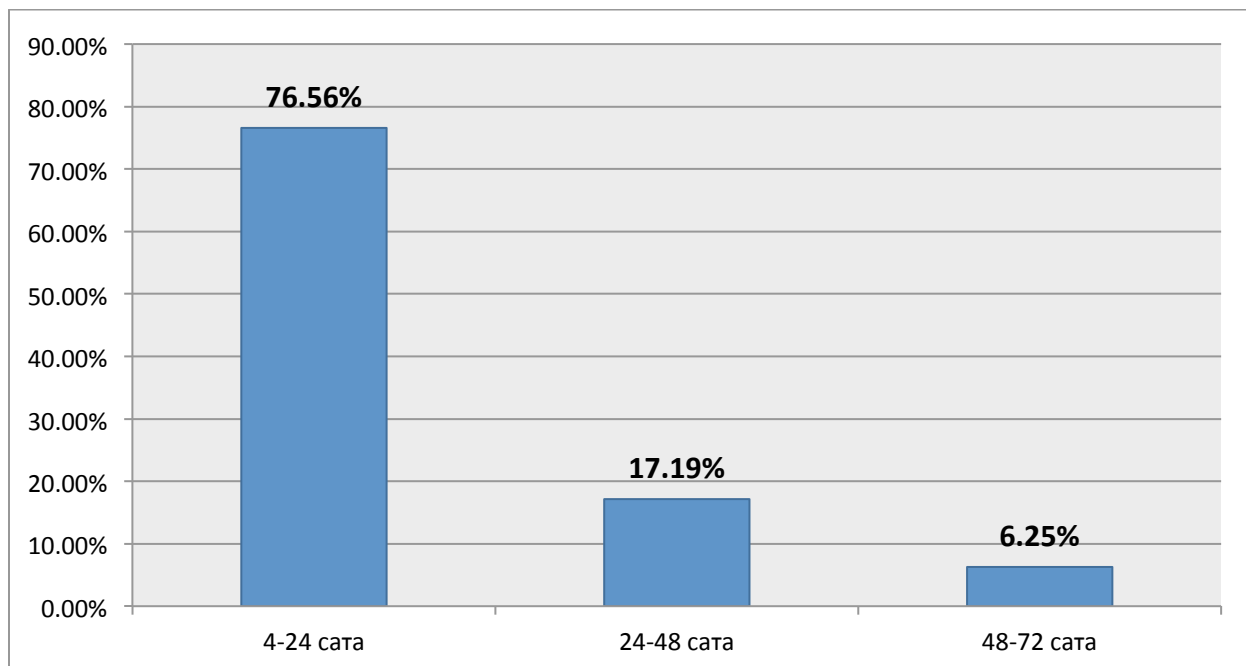
Табела 11. Дистрибуција испитаника са мигреном без ауре и са мигреном са ауром према трајању атака мигрене

Трајање атака главобоље (у сатима)	Испитаници са мигреном без ауре (n (%))	Испитаници са мигреном са ауром (n (%))	p
„А“ 4-24 сата	130 (82,80)	49 (76,56)	p=0,915
„Б“ 24-48 сата	18 (11,46)	11 (17,19)	
„Ц“ 48-72 сата	9 (5,73)	4 (6,25)	

Фигура 11.0 Дистрибуција испитаника са мигреном без ауре (у %) према трајању атака мигрене



Фигура 11.1 Дистрибуција испитаника са мигреном са ауром (у %) према трајању напада мигрене



4.7 ЛОКАЛИЗАЦИЈА БОЛА МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ

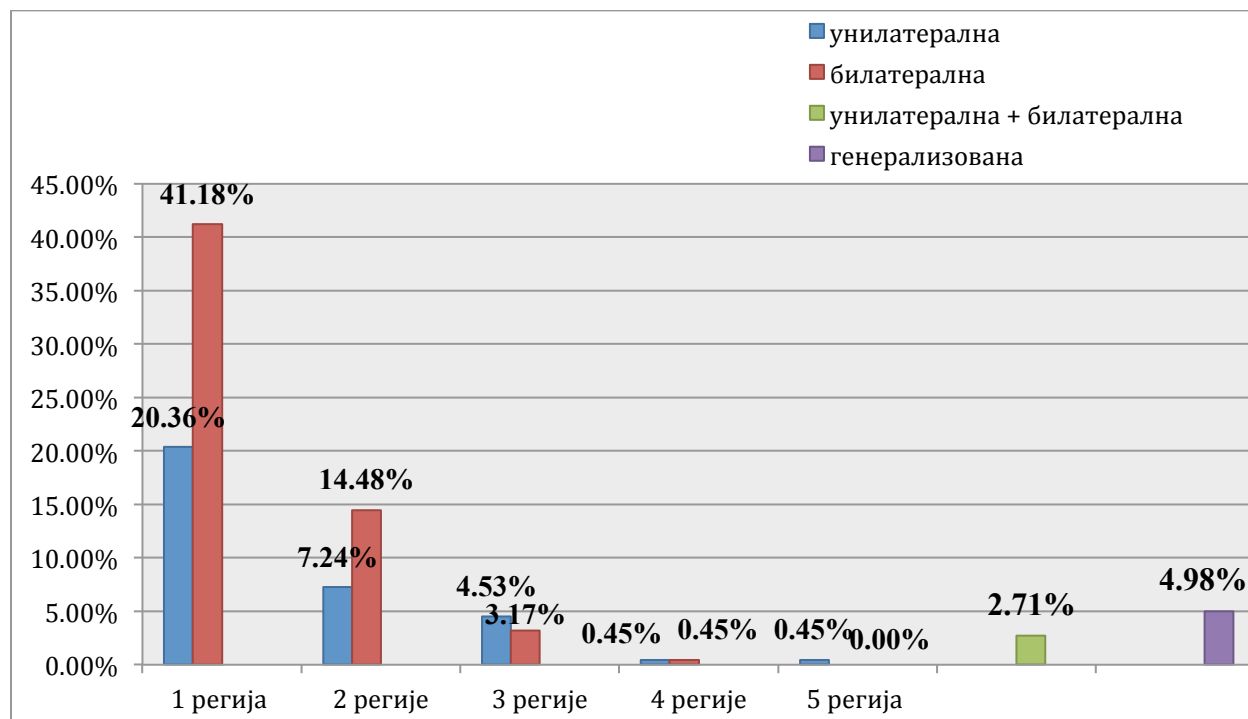
Ради лакше топографије приказа локализације главобоља, коришћене су стандардне номинације појединих регија главе где се, по правилу, испољава мигренски бол, и то: фронтална, окуларна, темпорална, паријетална, вертекс, окципитална и генерализована. Постоји велика разноликост у локализацији бола. Унилатерална мигренска главобоља са болом у једном локализованом пределу главе била је присутна код 45 испитаника, док је билатерална главобоља, присутна у такође једном локализованом пределу главе, заступљена код далеко већег броја испитаника, 95. Унилатерална главобоља локализована у два региона главе била је присутна код 16 испитаника, а билатерална у 32 испитаника. Учесталост једностране главобоље са болом локализованим у три предела главе је 10 испитаника, а билатералне са такође три локализације код 7 испитаника. Само по један испитаник навели су једнострану бол

присутан у четири различите регије главе, обострани бол присутан у четири различите регије главе, као и унилатерални бол присутан у пет различитих регија главе. Код 6 испитаника постојала је истовремено и унилатерална и билатерална мигренска главобоља, док је код 11 испитаника бол био генерализован. Подаци су дати у табели бр. 12 и фигури бр. 12.

Табела 12. Дистрибуција испитаника са мигреном према унилатералној, билатералној или генерализованој локализацији и броју регија главе у којима се јавља бол

Локализација бола	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
унилатерална - 1 регија главе	45	20,36	20,36
билатерална - 1 регија главе	91	41,18	61,54
унилатерална - 2 регије главе	16	7,24	68,78
билатерална - 2 регије главе	32	14,48	83,26
унилатерална - 3 регије главе	10	4,53	87,79
билатерална - 3 регије главе	7	3,17	90,96
унилатерална - 4 регије главе	1	0,45	91,41
билатерална - 4 регије главе	1	0,45	91,86
унилатерална - 5 регија главе	1	0,45	92,31
билатерална - 5 регија главе	0	0,00	92,31
унилатерална + билатерална	6	2,71	95,02
генерализована	11	4,98	100,00

Фигура 12. Дистрибуција испитаника са мигреном према унилатералној, билатералној и генерализованој локализацији и броју регија главе у којима се јавља бол

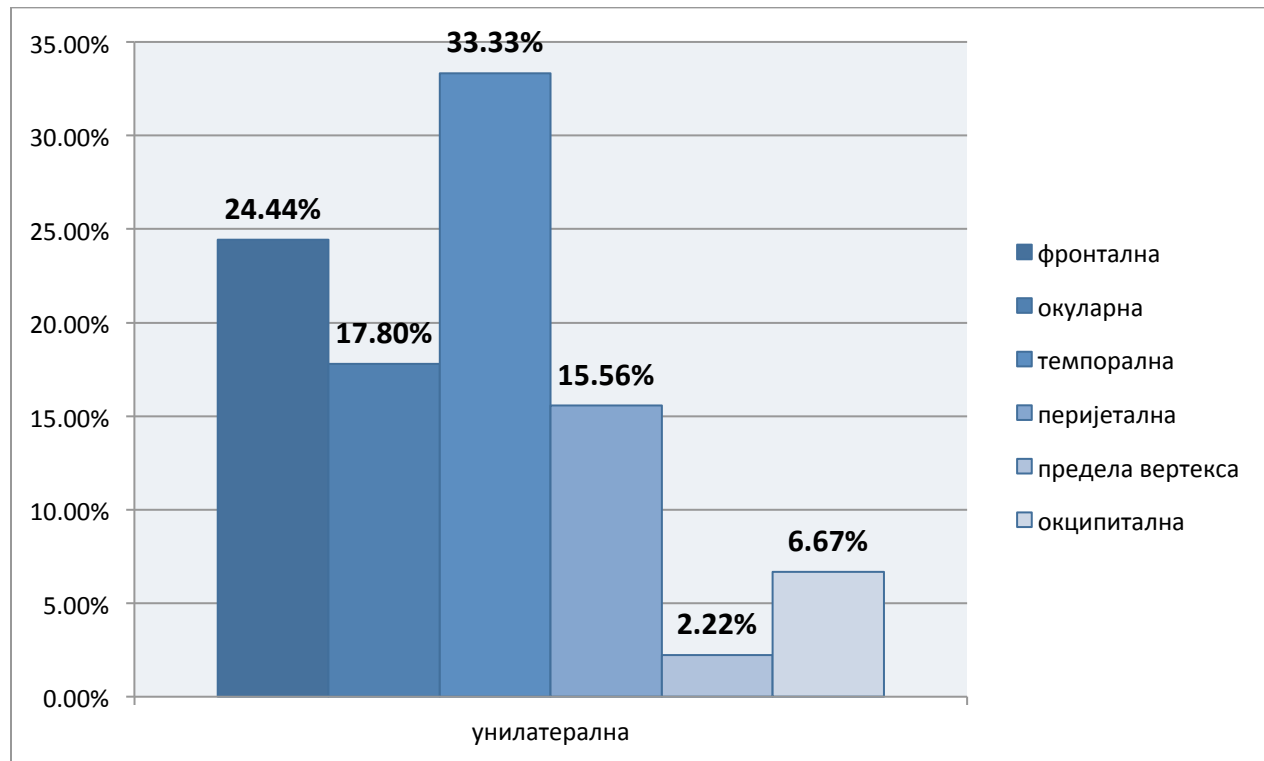


Мигренска главобоља код које је бол био присутан унилатерално у једној регији главе, значајно најчешће је била темпорална унилатерална (табела бр. 13 и фигура бр. 13) ($\chi^2=17,533$, $DF=5$, $p=0,0036$).

Табела 13. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом унилатерално у једној регији главе

Унилатерална локализација у једној регији главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Унилатерална фронтална	11	24,44	p=0,0036
Унилатерална окуларна	8	17,80	
Унилатерална темпорална	15	33,33	
Унилатерална паријетална	7	15,56	
Унилатерална предела вертекса	1	2,22	
Унилатерална окципитална	3	6,67	

Фигура 13. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом унилатерално у једној регији главе

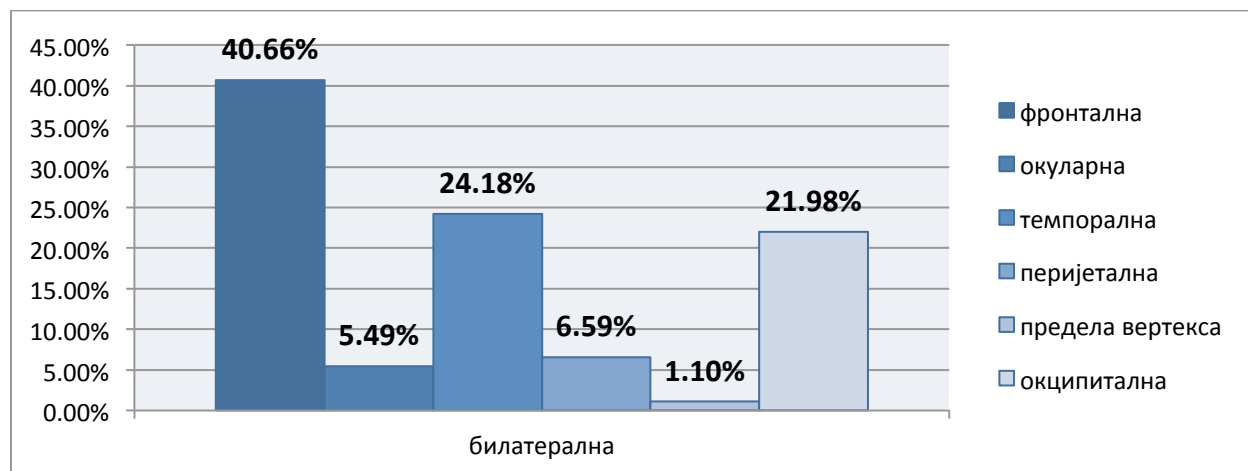


Мигренска главобоља код које је бол био присутан обострано у једној регији главе значајно чешће је била фронтална билатерална (табела бр. 14 и фигура бр. 14) ($\chi^2=61.367$, $DF=5$, $p<0.001$).

Табела 14. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом билатерално у једној регији главе

Билатерална локализација у две регије главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Билатерална фронтална	37	40,66	p<0.001
Билатерална окуларна	5	5,49	
Билатерална темпорална	22	24,18	
Билатерална паријетална	6	6,59	
Билатерална предела вертекса	1	1,10	
Билатерална окципитална	20	21,98	

Фигура 14. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом билатерално у једној регији главе

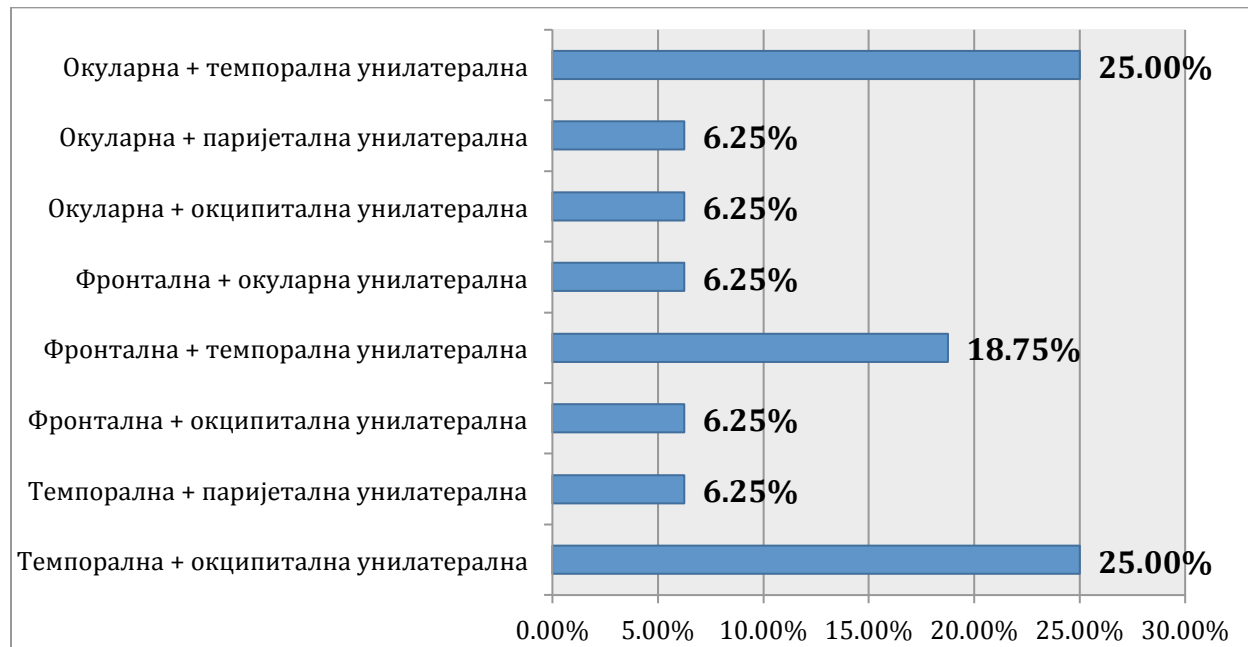


Унилатерална главобоља локализована у два региона главе била је присутна окуларно и темпорално код 4 испитаника, темпорално и окципитално код такође 4 испитаника и фронтално и окуларно код 3 испитаника. Остале локализације једностраног бола у два региона главе биле су регистроване свака код само 1 испитаника. Подаци су дати у табели бр. 15 и фигури бр. 15.

Табела 15. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом унилатерално у две регије главе

Унилатерална локализација у две регије главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
Окуларна + темпорална	4	25,00	25,00
Окуларна + паријетана	1	6,25	31,25
Окуларна + окципитална	1	6,25	37,5
Фронтална + окуларна	3	6,25	43,75
Фронтална + темпорална	1	18,75	62,5
Фронтална + окципитална	1	6,25	68,75
Темпорална + паријетална	1	6,25	75,00
Темпорална + окципитална	4	25,00	100,00

Фигура 15. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом унилатерално у две регије главе

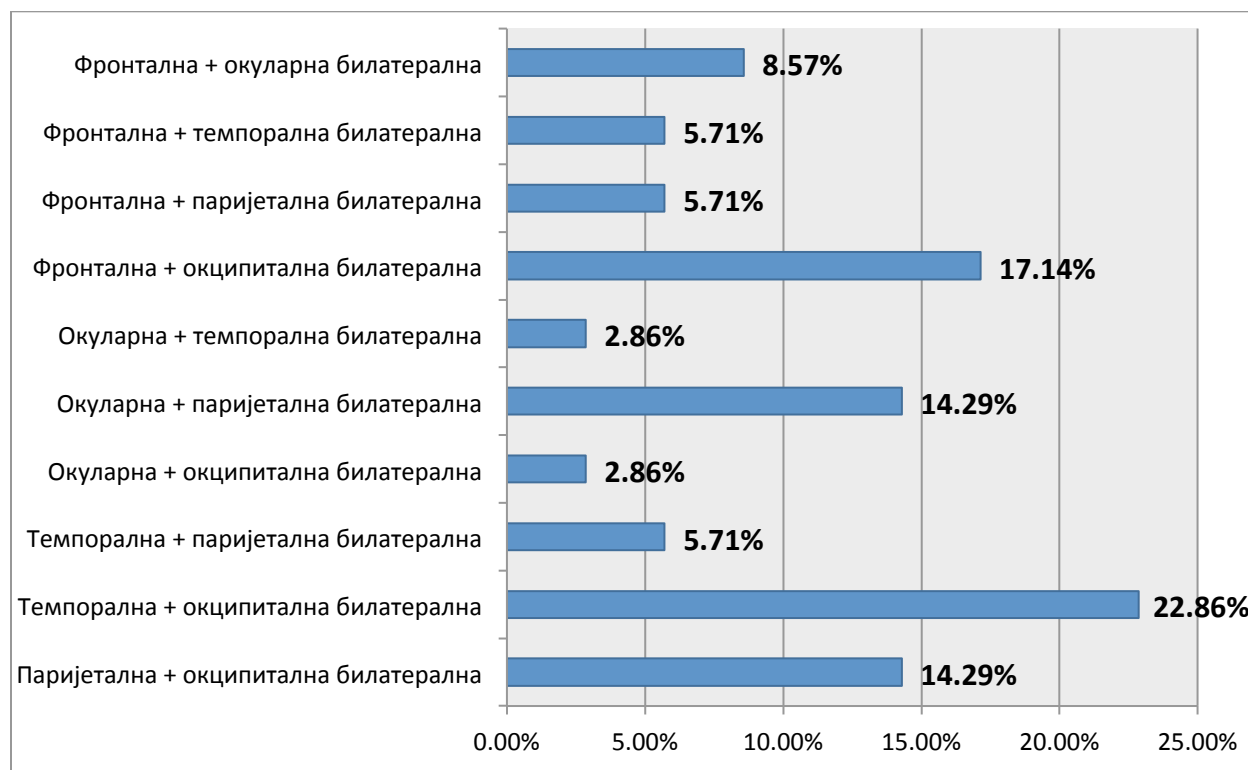


Билатерална главобоља локализована у два региона главе у опадајућем броју била је присутна темпорално и окципитално код 8 испитаника, фронтално и окципитално код 6, паријетално и окципитално код 5 и фронтално и окуларно код 3 испитаника. Фронтално и темпорално, потом фронтално и паријетално, потом окуларно и паријетално, и темпорално и паријетално локализоване главобоље биле су заступљене свака код по 2 испитаника. Окуларна и темпорална, као и окуларна и окципитална билатерална главобоља, биле су локализација главобоље присутне код само по 1 испитаника (табела бр. 16 и фигура бр. 16).

Табела 16. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом билатерално у две регије главе

Билатерална локализација у две регије главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
Фронтална + окуларна	3	8,57	8,57
Фронтална + темпорална	2	5,71	14,28
Фронтална + паријетална	2	5,71	19,99
Фронтална + окципитална	6	17,14	37,13
Окуларна + темпорална	1	2,86	39,99
Окуларна + паријетална	2	14,29	54,28
Окуларна + окципитална	1	2,86	57,14
Темпорална + паријетална	2	5,71	62,85
Темпорална + окципитална	8	22,86	85,71
Паријетална + окципитална	5	14,29	100,00

Фигура 16. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом билатерално у две регије главе

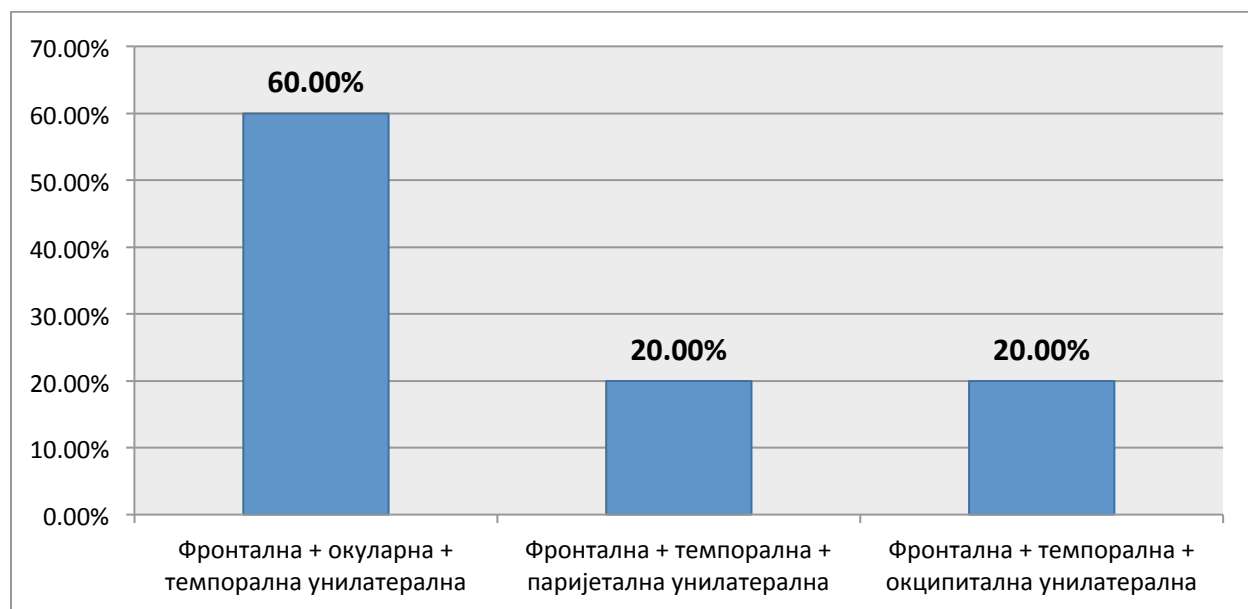


У табели бр. 17 и фигури бр. 17 приказане су мигренске главобоље једностране локализације заступљене у три регије главе. Најчешћа је била фронтална, окуларна и темпорална унилатерална локализација заступљена код 6 испитаника, док је код по 2 испитаника главобоља била локализована фронтално, темпорално и паријетално унилатерално, односно фронтално, темпорално и окципитално унилатерално.

Табела 17. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом унилатерално у три регије главе

Унилатерална локализација у три регије главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативн и проценат (%)
Фронтална + окуларна + темпорална	6	60,00	60,00
Фронтална + темпорална + паријетална	2	20,00	80,00
Фронтална + темпорална + окципитална	2	20,00	100,00

Фигура 17. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом унилатерално у три регије главе



У табели бр. 18 и фигури бр. 18 приказане су мигренске главобоље билатералне локализације заступљене у три региона главе. Најчешћа је била фронтална, темпорална и окципитална билатерална локализација код 4 испитаника. Фронтална, окуларна и

окципитална билатерална локализација, затим окуларна, темпорална и окципитална и темпорална, предела вертекса и окципитална билатерална локализација биле су заступљене свака код по 1 испитаника.

Табела 18. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом билатерално у три регије главе

Билатерална локализација у три регије главе	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
Фронтална + окуларна + окципитална	1	14,29	14,29
Фронтална + темпорална + окципитална	4	57,13	71,42
Окуларна + темпорална + окципитална	1	14,29	85,71
Темпорална + предела вертекса + окципитална	1	14,29	100,00

Фигура 18. Дистрибуција испитаника (у %) са мигренском главобољом локализованом билатерално у три регије главе



Унилатерална главобоља локализована у четири региона: фронтално, окуларно, темпорално и паријетално, била је присутна код само једног испитаника, што је био случај и код типа унилатералне у пет регија - фронтално, окуларно, темпорално, паријетално и окципитално. Билатерална фронтална, окуларна, темпорална и окципитална мигренска главобоља била је такође присутна код само једног испитаника.

Један број испитаника имао је, у различитим мигренским атацима, унилатералне и билатералне главобоље, које су се од напада до напада смењивале и различито испољавале. Укупно 6 испитаника је имало унилатералне и билатералне локализације мигренских главобоља. Унилатерална фронтална и билатерална фронтална биле су присутне код 2 испитаника, као и унилатерална и билатерална окципитална такође код 2 испитаника. Унилатерална и билатерална окуларна и унилатерална и билатерална темпорална локализација бола биле су заступљене код по једног испитаника, што је приказано у табели бр. 19.

Табела 19. Дистрибуција испитаника са мигренском главобољом локализованом унилатерално и билатерално

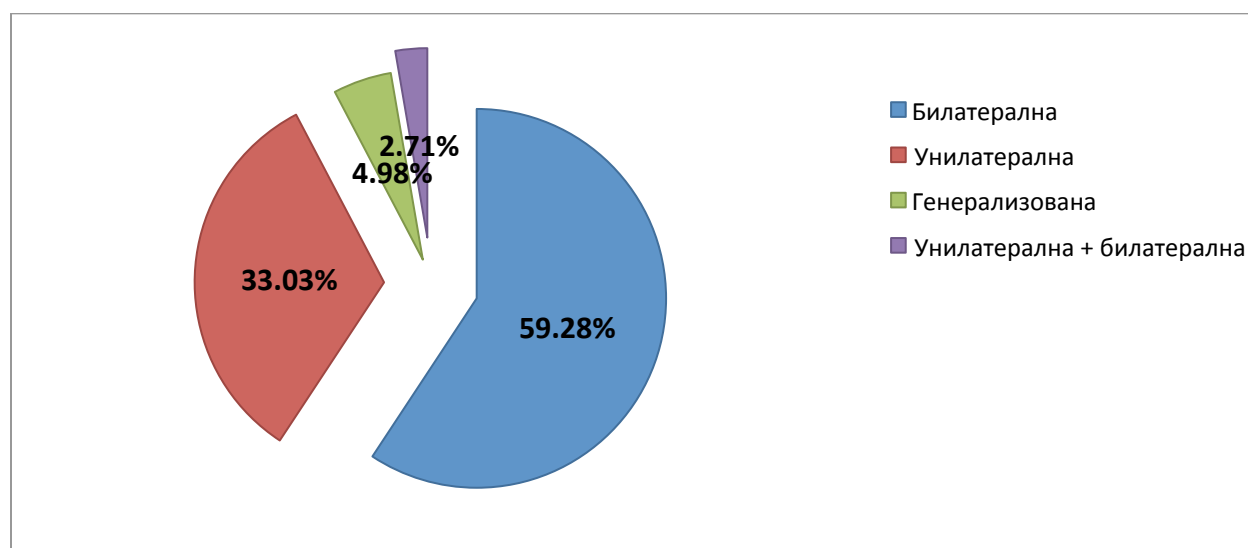
Унилатерална и билатерална локализација	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
фронтална	2	33,33	33,33
окуларна	1	16,67	50,00
темпорална	1	16,67	66,67
окципитална	2	33,33	100,00

Када се упореде све фреквенције, као што се види из табеле бр. 20 и фигуре бр. 19, доминантна фреквенција локализације бола је билатерална код 131 испитаника. Надаље, по опадајућем броју испитаника била је заступљена унилатерална главобоља код 73 испитаника, генерализована код 11 испитаника, а код само 6 испитаника смењивале су се унилатерална и билатерална локализација бола. У испитиваној популацији значајно чешћа мигренска главобоља је била билатерална ($\chi^2=188,900$, $DF=3$, $p<0,001$).

Табела 20. Дистрибуција испитаника са мигреном према унилатералној, билатералној или генерализованој локализацији мигренске главобоље

Локализација главобоље	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Билатерална	131	59,28	p<0,001
Унилатерална	73	33,03	
Генерализована	11	4,98	
Унилатерална + билатерална	6	2,71	

Фигура 19. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према унилатералној, билатералној или генерализованој локализацији мигренске главобоље



4.8 КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ БОЛА КОД МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ

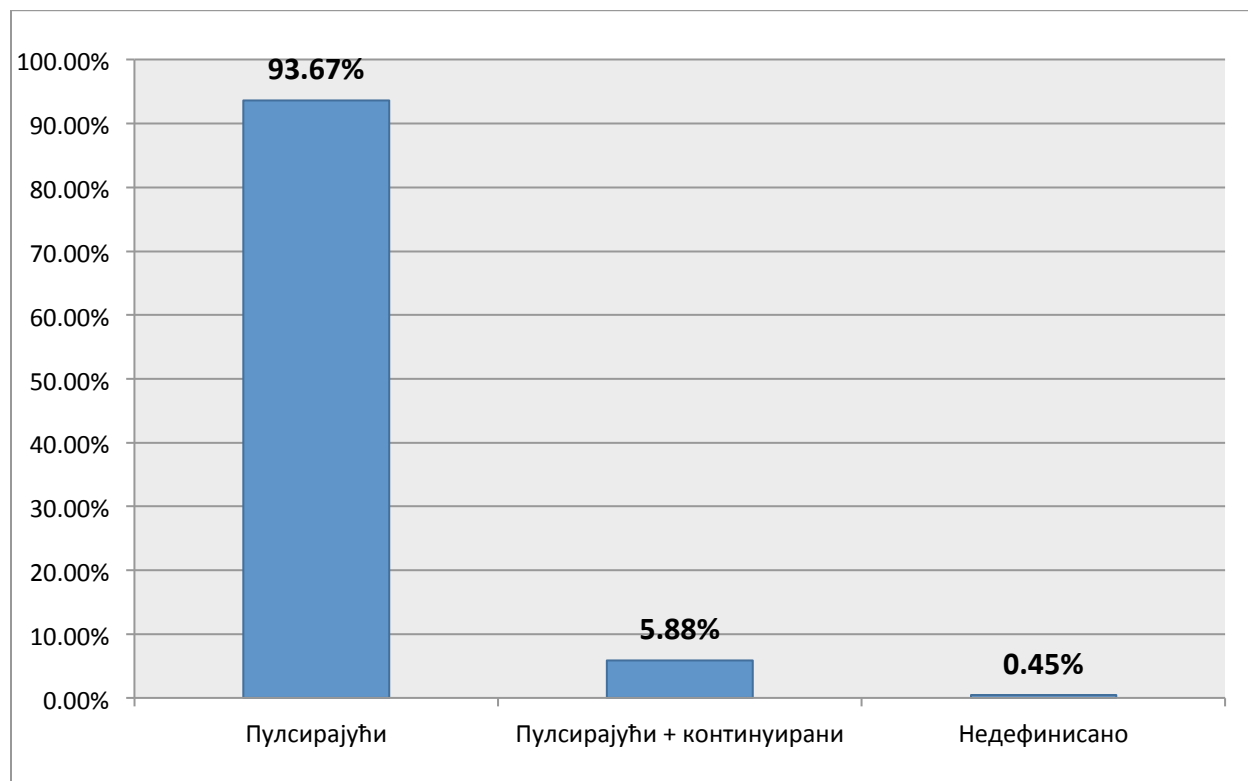
У табели бр. 21 и фигури бр. 20 приказана је дистрибуција испитаника према клиничкој манифестацији бола у мигрени. Пулсирајући бол је доминантно заступљен у 207 испитаника. Занемарљиво мали број испитаника имао је „couple“ тип бола (пулсирајући плус континуални спазам), 13 испитаника. Само један испитаник је имао „непознат“ тип бола.

Табела 21. Дистрибуција испитаника (у %) према клиничкој манифестацији бола

Тип бола	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни процент (%)
Пулсирајући	207	93,67	93,67
Пулсирајући + континуирани	13	5,88	99,55
Недефинисано	1	0,45	100,00

Ове диференције евидентно се могу сагледати из фируре бр. 20.

Фигура 20. Дистрибуција испитаника (у%) према клиничкој манифестацији бола



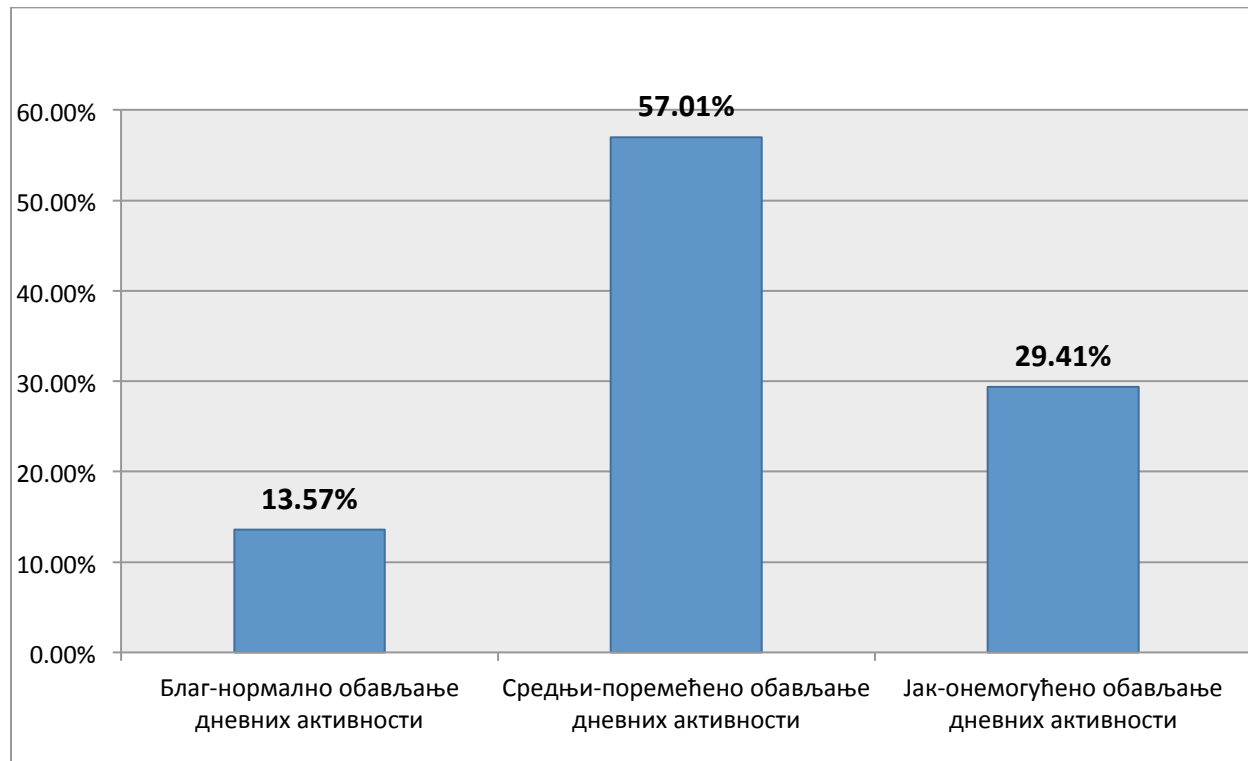
4.9 ИНТЕНЗИТЕТ МИГРЕНСКЕ ГЛАВОБОЉЕ

У овом истраживању код испитаника који болују од мигрене примењена је стандардизована скала интензитета бола, рангираног од благог интензитета, преко умереног (средњег), до јаког интензитета. Резултати показују да су атаци мигрене који нису били медикаментно третирани код 30 испитаника били благог интензитета, у току којих је било могуће нормално обављање свакодневних активности; код 126 испитаника главобоље су биле средњег интензитета и ометале су свакодневне активности, а код 65 испитаника интензитет бола је био тежак, и у потпуности је онемогућавао било какве дневне активности. Дистрибуција испитаника према интензитету главобоље и утицају на дневне активности дата је у табели бр. 22 и фигури бр. 21. Атаци мигрене у испитиваној популацији значајно чешће су били умереног интензитета бола ($\chi^2=64,081$, $DF=2$, $p<0,001$).

Табела 22. Дистрибуција испитаника са мигреном према интензитету главобоље и утицају на дневне активности

Интензитет бола	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Благ - нормално обављање дневних активности	30	13,57	p<0,001
Средњи - поремећено обављање дневних активности	126	57,01	
Јак - онемогућено обављање дневних активности	65	29,41	

Фигура 21. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према интензитету главобоље и утицају на дневне активности



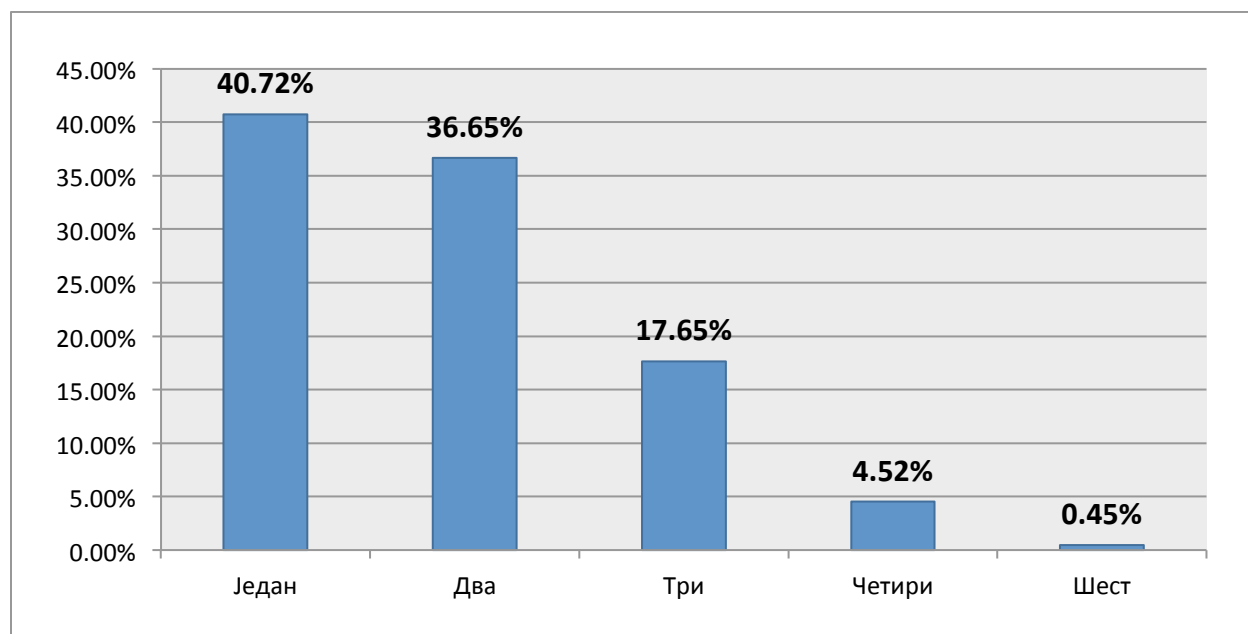
4.10 ПРЕЦИПИТИРАЈУЋИ ФАКТОРИ МИГРЕНЕ

Резултати студије су указали да преципитирајући фактори који повећавају вероватноћу мигренских напада показују велику разноликост. Од укупно 221 испитаника са мигреном, појединачни фактор провокације регистрован је у 90 испитаника, два фактора провокације су регистрована код 81 испитаника, три код 39, четири код 10 испитаника и шест преципитирајућих фактора код само једног испитаника. Дистрибуција испитаника (у %) према броју преципитирајућих фактора дата је у табели бр. 23 и фигури бр. 22. Код испитаника који су имали мигрену, статистички значајно чешће се јављао само један преципитирајући фактор. ($\chi^2=143,68$, $DF=4$, $p<0,001$).

Табела 23. Дистрибуција испитаника са мигреном према броју преципитирајућих фактора

Број преципитирајућих фактора	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Један	90	40,72	p<0,001
Два	81	36,65	
Три	39	17,65	
Четири	10	4,52	
Шест	1	0,45	

Фигура 22. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према броју преципитирајућих фактора

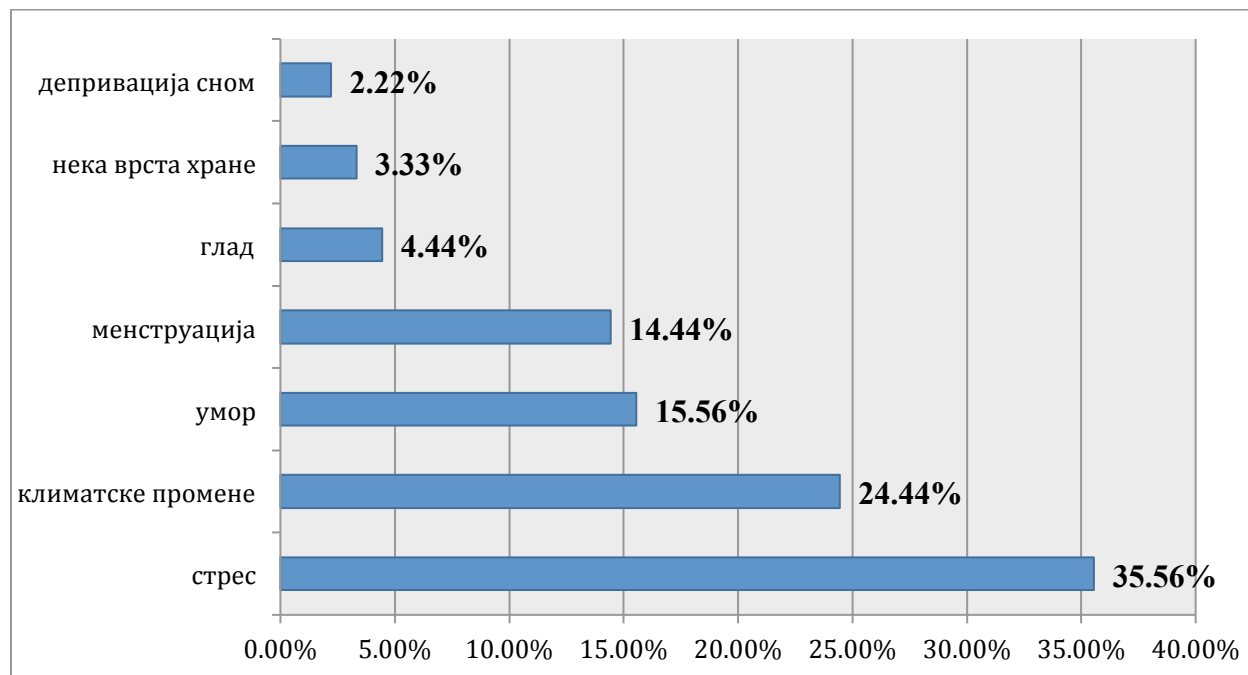


По опадајућем редоследу регистровани појединачни фактори провокације су били стрес код 32 испитаника, климатске промене код 22 испитаника, умор код 14, глад код 4, нека врста хране код 3, и депривација сном код само 2 испитаника. Стрес је изразито чест појединачни окидач мигренске главобоље. Нађена је високо статистички значајна разлика у учесталости између појединачних преципитирајућих фактора ($\chi^2=57,933$, $DF=6$, $p<0,001$). Подаци су дати у табели бр. 24 и фигури бр. 23.

Табела 24. Дистрибуција испитаника са мигреном са једним преципитирајућим фактором

Један преципитирајући фактор	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)	p
стрес	32	35,56	35,56	p<0,001
климатске промене	22	24,44	60,00	
умор	14	15,56	75,56	
менструација	13	14,44	90,00	
глад	4	4,44	94,44	
нека врста хране	3	3,33	97,77	
депривација сном	2	2,22	100,00	

Фигура 23. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) и једним преципитирајућим фактором



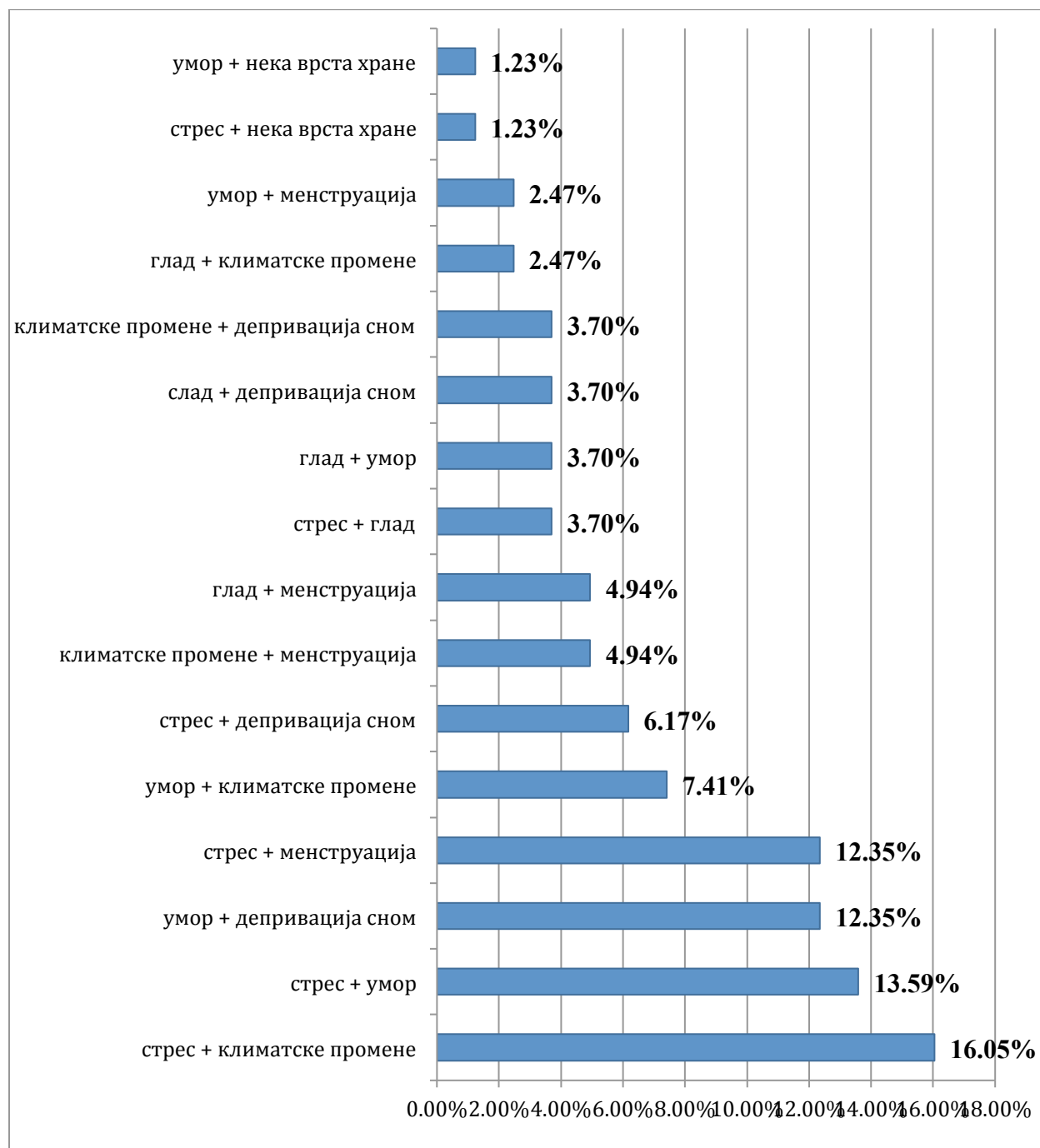
Укупно 81 испитаника је навело два провоцирајућа фактора мигрене. Мигренске главобоље су у опадајућем низу најчешће преципитирали: стрес и климатске промене код 13 испитаника, стрес и умор код 11 испитаника, стрес и депривација сном код 10

испитаника, као и стрес и менструација код такође 10 испитаника. Подаци су приказани у опадајућем низу у табели бр. 25 и фигури бр. 24.

Табела 25. Дистрибуција испитаника са мигреном са два преципитирајућа фактора

Два преципитирајућа фактора	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни процент (%)
стрес + климатске промене	13	16,05	16,05
стрес + умор	11	13,59	29,64
умор + депривација сном	10	12,35	41,99
стрес + менструација	10	12,35	54,34
умор + климатске промене	6	7,41	61,74
стрес + депривација сном	5	6,17	67,92
климатске промене + менструација	4	4,94	72,86
глад + менструација	4	4,94	77,80
стрес + глад	3	3,70	81,50
глад + умор	3	3,70	85,20
слад + депривација сном	3	3,70	88,90
климатске промене + депривација сном	3	3,70	92,60
глад + климатске промене	2	2,47	95,07
умор + менструација	2	2,47	97,54
стрес + нека врста хране	1	1,23	98,77
умор + нека врста хране	1	1,23	100,00

Фигура 24. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) са два преципитирајућа фактора

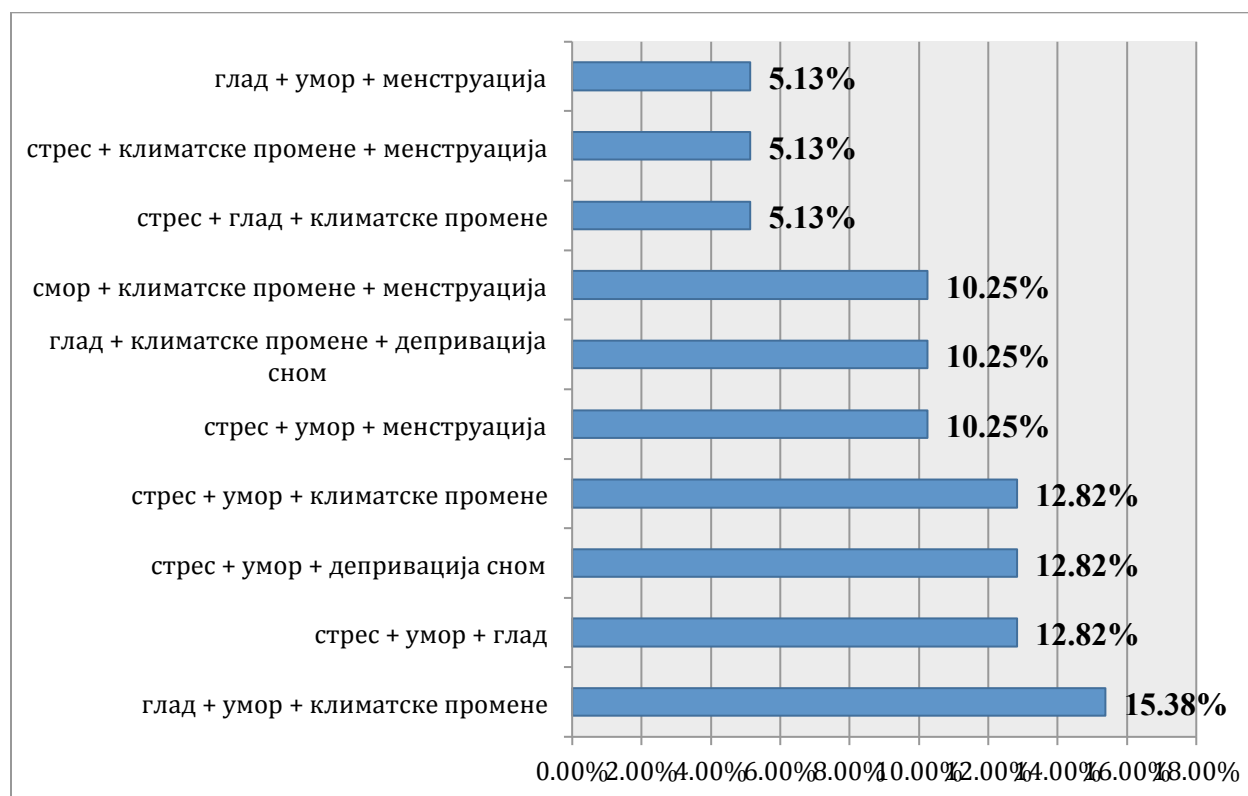


Укупно 39 испитаника навели су по три преципитирајућа фактора мигрене. Подаци су приказани у табели бр. 26 и фигури бр. 25.

Табела 26. Дистрибуција испитаника са мигреном са три преципитирајућа фактора

Три преципитирајућа фактора	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
глад + умор + климатске промене	6	15,38	15,38
стрес + умор + глад	5	12,82	28,2
стрес + умор + депривација сном	5	12,82	41,05
стрес + умор + климатске промене	5	12,82	53,87
стрес + умор + менструација	4	10,25	64,12
глад + климатске промене + депривација сном	4	10,25	74,37
смор + климатске промене + менструација	4	10,25	84,62
стрес + глад + климатске промене	2	5,13	89,75
стрес + климатске промене + менструација	2	5,13	94,88
глад + умор + менструација	2	5,13	100,01

Фигура 25. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) са три преципитирајућа фактора

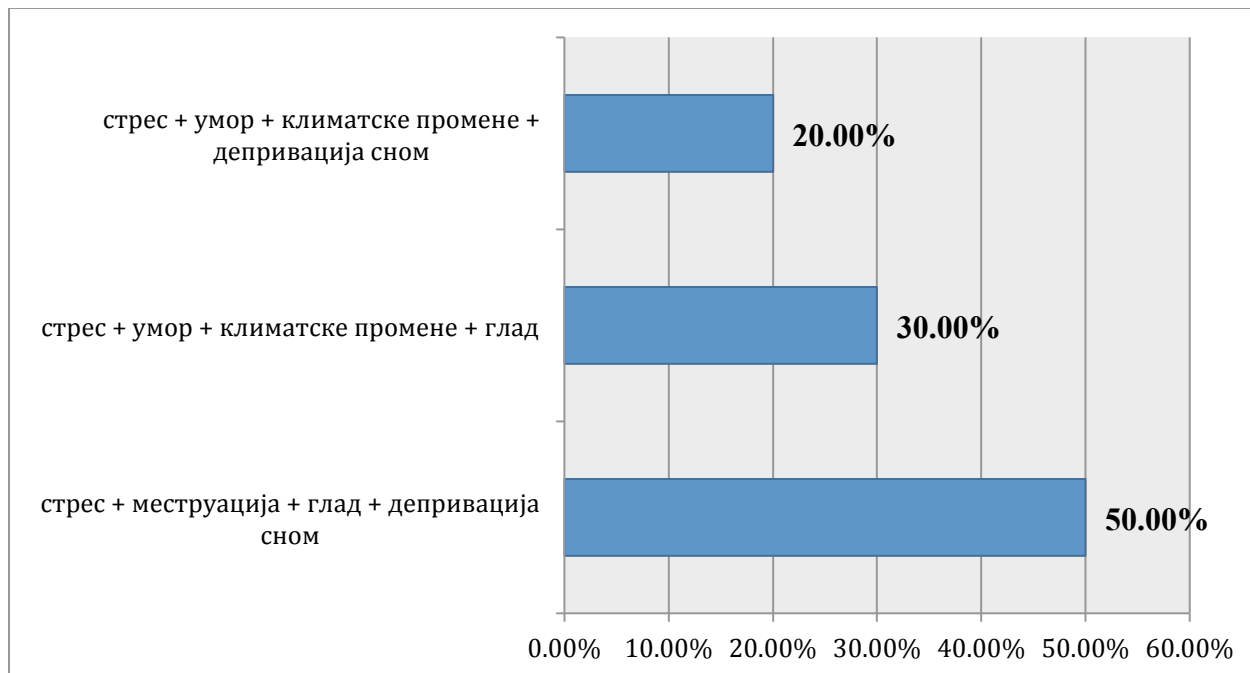


Мањи броја испитаника, њих 10, навели су 4 преципитирајућа фактора (табела бр. 27 и фигура бр. 26). Пет преципитирајућих фактора није навео ни један испитаник. Само један испитаник је навео шест преципитирајућих фактора као могуће окидаче главобоље и то: стрес, глад, умор, климатске промене, менструација и депривација сном.

Табела 27. Дистрибуција испитаника са мигреном са четири преципитирајућа фактора

Четири преципитирајућа фактора	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
стрес + менструација + глад + депривација сном	5	50,00	50,00
стрес + умор + климатске промене + глад	3	30,00	80,00
стрес + умор + климатске промене + депривација сном	2	20,00	100,00

Фигура 26. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) са четири преципитирајућа фактора



4.11 КОНКОМИТАНТНИ СИМПТОМИ

Конкомитантни симптоми се по опадајућем редоследу могу сагледати из табеле бр. 28. На овом клиничком материјалу проминентни конкомитантни симптом била је фотофобија, која је била присутна код 33 испитаника. Даље, по опадајућем редоследу апсолутних учесталости два удружена симптома, фотофобија и фонофобија, биле су регистроване код 31 испитаника. У истом броју испитаника заступљена су и сва четири удружена симптома: мучнина, повраћање, фотофобија и фонофобија. Само мучнина се јавила код 26 испитаника. Удружени наузеја, фотофобија и фонофобија били су заступљени су код 24 испитаника. Фонофобија је била заступљена код 16 испитаника. Два удружена симптома, мучнина и повраћање, били су заступљени код 13 испитаника, а удружена три симптома мучнина, повраћање и фотофобија код 11. По два симптома, мучнину и фотофобију имало је 10 испитаника, а мучнину и фонофобију 9 испитаника. Мучнина, повраћање и фонофобија заједно биле су присутне код 5 испитаника. Повраћање, као изоловани симптом, као и удружени повраћање и фотофобија, били су заступљени код истог броја испитаника 4. Повраћање, фотофобија и фонофобију удружено пријавило је 3 испитаника, док су повраћање и фонофобија удружене регистроване код свега 2 испитаника.

Табела 28. Дистрибуција испитаника (опадајући редослед) према конкомитантним симптомима

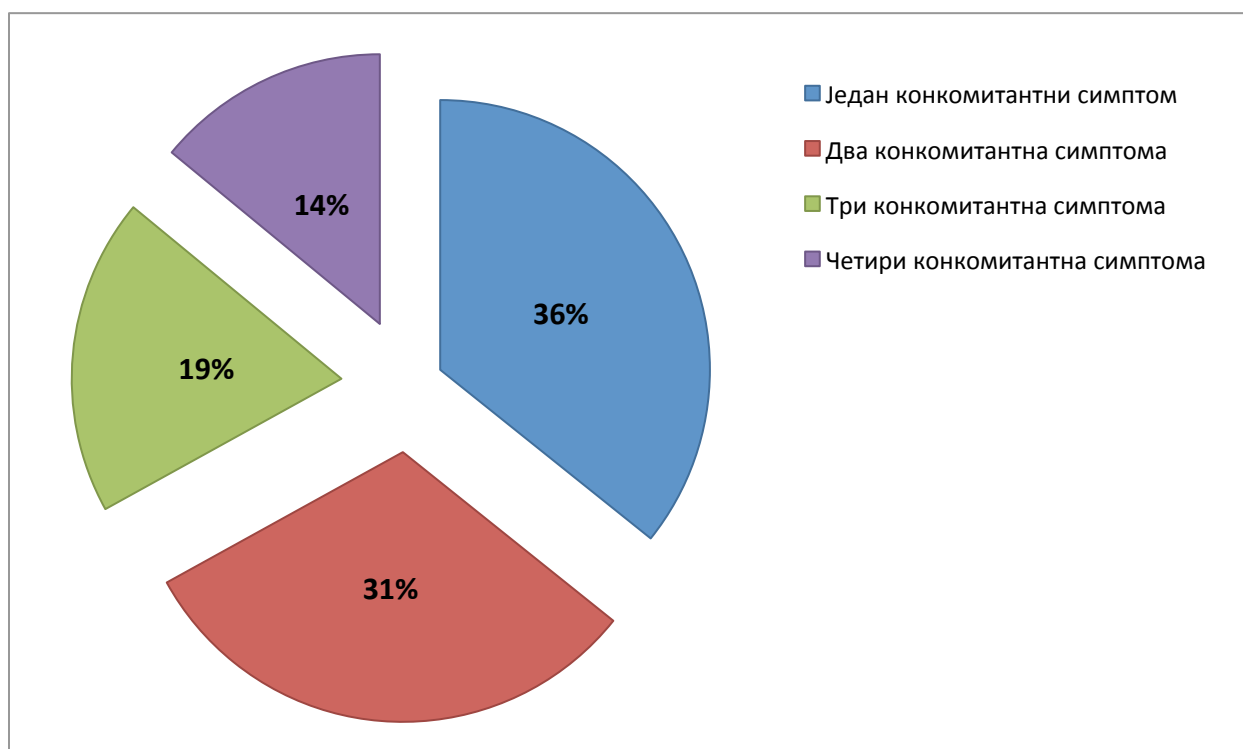
Конкомитантни симптом	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
Фотофобија	33	14,93	
Фотофобија + фонофобија	31	14,03	
Мучнина + повраћање + фотофобија + фонофобија	31	14,03	
Мучнина	26	11,76	
Мучнина + фотофобија + фонофобија	24	10,86	
Фонофобија	16	7,24	
Мучнина + повраћање	13	5,88	
Мучнина + повраћање + фотофобија	11	4,98	
Мучнина + фотофобија	10	4,52	
Мучнина + фонофобија	9	4,07	
Мучнина + повраћање + фонофобија	5	2,26	
Повраћање	4	1,81	
Повраћање + фотофобија	4	1,81	
Повраћање + фотофобија + фонофобија	3	1,36	
Повраћање + фонофобија	2	0,91	

У испитиваној популацији оболелих, 79 испитаника је имало само један пратећи симптом, 69 испитаника су имали два пратећа симптома. Укупно три конкомитантна симптома мигренске главобоље имало је 42 испитаника. Сва четири симптома пријавило је 31 испитаника. На овом материјалу, статистички значајно најчешће само један конкомитантни симптом прати мигренску главобољу ($\chi^2=27,887$, $DF=3$, $p<0.005$). У испитиваној популацији, најчешће је само један конкомитантни симптом пратио мигренску главобољу ($\chi^2=27,887$, $DF=3$, $p<0.005$) (табела бр. 29 и фигура бр. 27.).

Табела 29. Дистрибуција испитаника са мигреном према броју пратећих симптома

Број конкомитантних симптома	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
један	79	35,75	p<0.005
два	69	31,22	
три	42	19,00	
четири	31	14,03	

Фигура 27. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према броју пратећих симптома

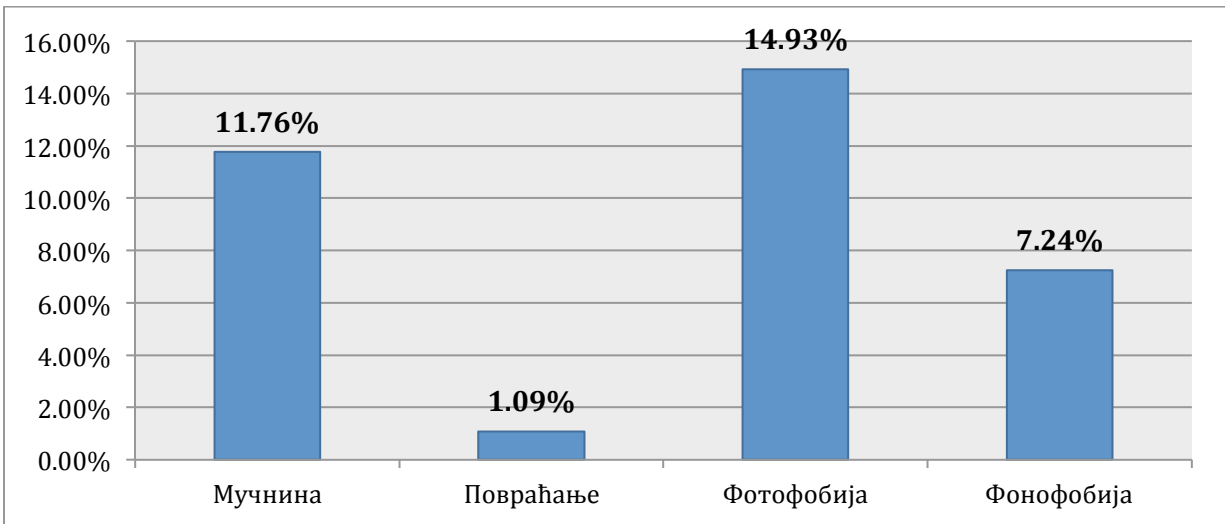


Код испитаника чију главобољу прати само један конкомитантни симптом, фотофобија је значајно чешћа (табела бр. 30 и фигура бр. 28). Нађена је високо статистички значајна разлика ($\chi^2=24,139$, $DF=3$, $p<0,001$).

Табела 30. Дистрибуција испитаника са једним конкомитантним симптомом

Симптом	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Мучнина	26	11,76	p<0,001
Повраћање	4	1,09	
Фотофобија	33	14,93	
Фонофобија	16	7,24	

Фигура 28. Дистрибуција испитаника (у %) са једним конкомитантним симптомом

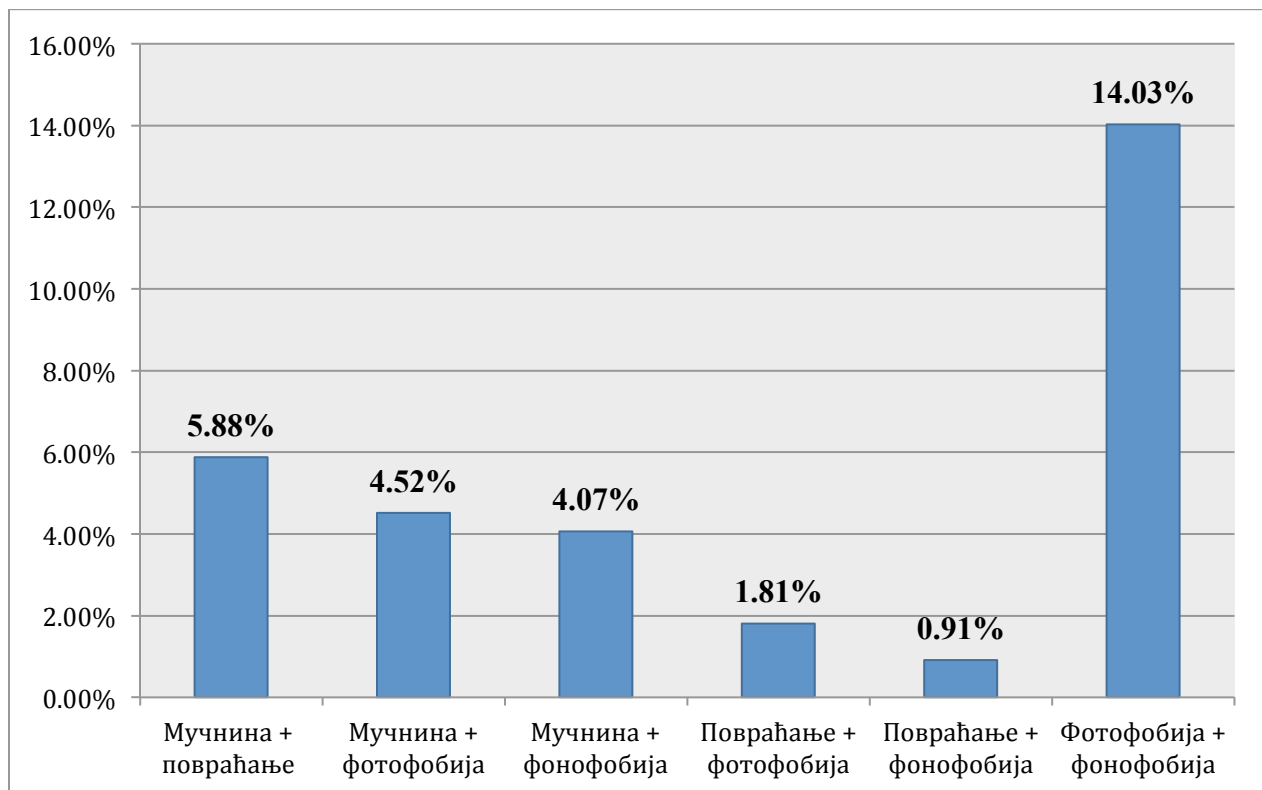


Код испитаника, код којих су постојала два конкомитантна симптома, знајачно чешће су биле фотофобија и фонофобија ($\chi^2=46,739$, $DF=5$, $p<0,001$) (табела бр. 31 и фигура бр. 29).

Табела 31. Дистрибуција испитаника са два конкомитантна симптома

Симптом	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Мучнина + повраћање	13	5,88	p<0,001
Мучнина + фотофобија	10	4,52	
Мучнина + фонофобија	9	4,07	
Повраћање + фотофобија	4	1,81	
Повраћање + фонофобија	2	0,91	
Фотофобија + фонофобија	31	14,03	

Фигура 29. Дистрибуција испитаника (у %) са два конкомитантна симптома

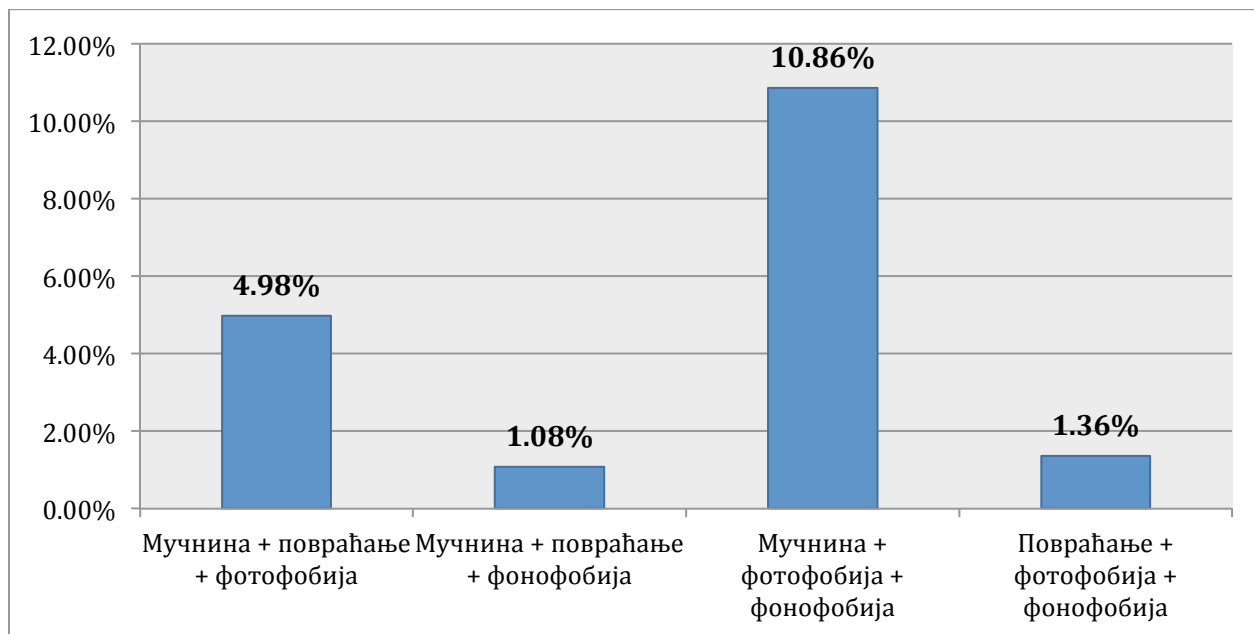


Код испитаника, код којих постоје три конкомитантна симптома, изразито честе су биле мучнина, фотофобија и фонобија. Постоји статистички значајна разлика у учесталости јављања три удружена симптома ($\chi^2=26,762$, $DF=3$, $p<0,001$), (табела бр. 32 и фигура бр. 30).

Табела 32. Дистрибуција испитаника са три конкомитантна симптома

Симптом	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Мучнина + повраћање + фотофобија	11	4,98	p<0,001
Мучнина + повраћање + фонофобија	4	1,08	
Мучнина + фотофобија + фонофобија	24	10,86	
Повраћање + фотофобија + фонофобија	3	1,36	

Фигура 30. Дистрибуција испитаника (у %) са три конкомитантна симптома



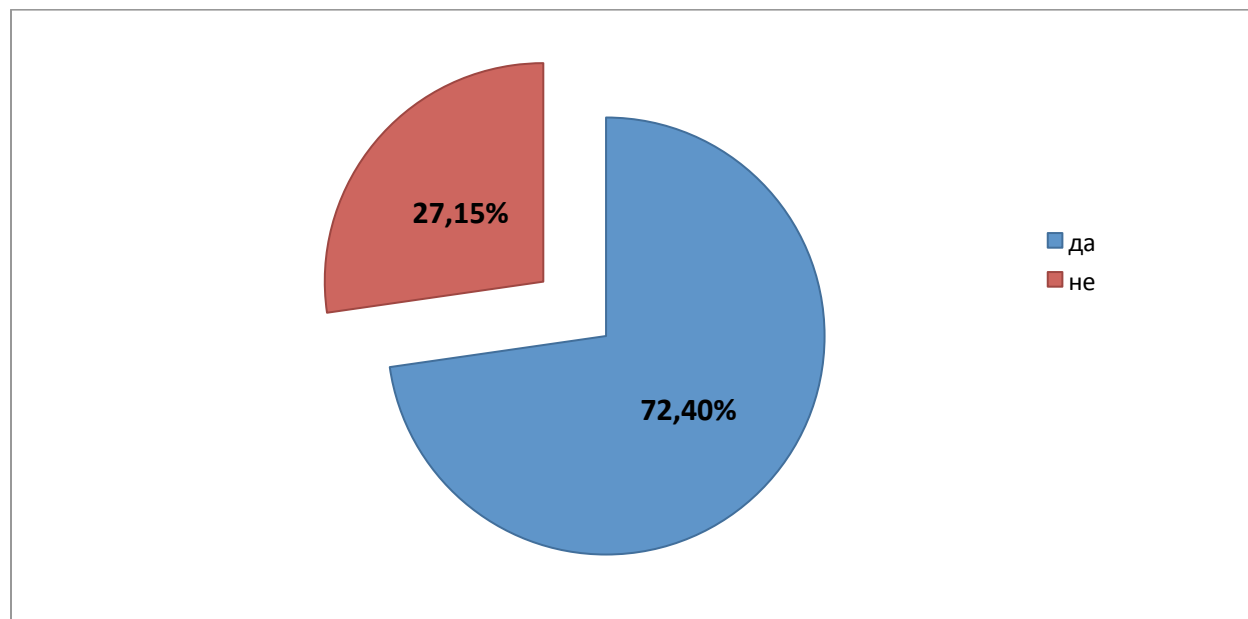
4.12 УТИЦАЈ АГРАВАЦИОНИХ ФАКТОРА НА ИНТЕНЗИТЕТ БОЛА

У овој студији, од интереса су и резултати који указују да је физичка активност у току главобоље „отежавајући“ – агравациони фактор на интензитет бола, што је иначе и једна од битнијих карактеристика мигрене. Приложена табела бр. 33 и фигура бр. 31 указују да је пењање уз степенице, или нека друга физичка активност, оцењена као отежавајући – агравациони фактор у 160 случајева, што представља заступљеност од 72,40%. Непознато је 0,45%. Разне врсте напрезања, као отежавајући фактори, нису утицали на интензитет главобоље код 27,15% испитаника.

Табела 33. Агравација интензитета главобоље у току физичких активности

Агравација	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни процент (%)
да	160	72,40	72,40
не	60	27,15	99,55
непознато	1	0,45	0,45

Фигура 31. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према физичкој активности у току главобоље као агравационом фактору на интензитет бола



4.13 СИМПТОМИ АУРЕ У МИГРЕНСКОЈ ГЛАВОБОЉИ

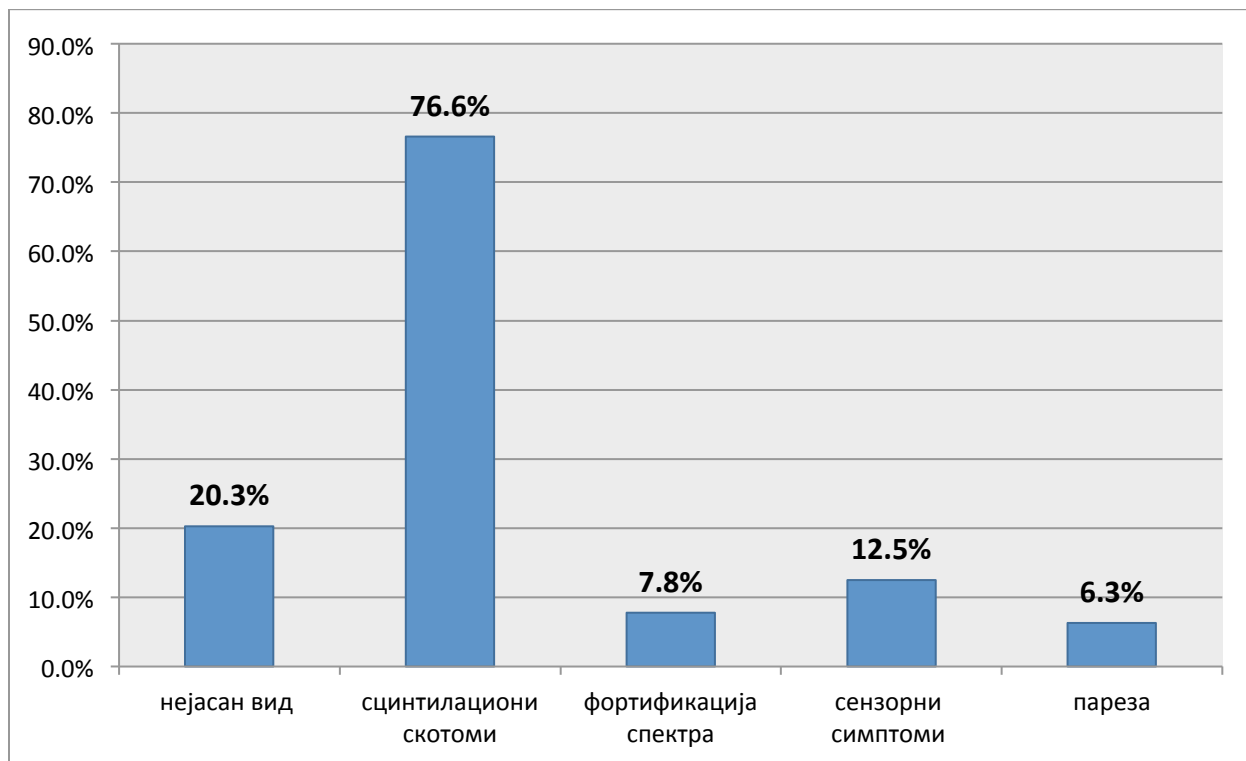
У табели бр. 34 приказани су присуство и карактеристике мигренске ауре у атацима мигренске главобоље према апсолутном броју испитаника. По опадајућем низу апсолутних вредности, заступљеност ауре кретала се код симптома сцинтилационих скотома у 34 испитаника, сензорних симптома код 8 испитаника, сцинтилационих

скотома удружених са нејасним видом код 7 испитаника. Само симптоме нејасног вида имало је 6 испитаника; сцинтилационе скотоме удружене са спектром фортификација 5 испитаника; удружене сцинтилационе скотоме са парезом у 3 испитаника, и парезе у само једном случају. Остали изоловани симптоми као што су фортификација спектра, хемианопсија и отежан говор, нису се појавили ни у једног испитаника. Испитаници су имали могућност вишеструког избора одговора. Дистрибуција симптомима мигренске ауре према броју одговора приказана је у фигури бр. 32.

Табела 34. Дистрибуција испитаника (n) према симптомима мигренске ауре

Симптом ауре	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни проценат (%)
Сцинтилациони скотоми	34	53,12	53,12
Сензорни симптоми	8	12,50	65,62
Сцинтилациони скотоми + нејасан вид	7	10,94	76,56
Нејасан вид	6	9,38	85,94
Сцинтилациони скотоми + фортификација спектра	5	7,81	93,75
Сцинтилациони скотоми + пареза	3	4,69	98,44
Пареза	1	1,56	100,00

Фигура 32. Дистрибуција испитаника (у %) према симптомима мигренске ауре



* Напомена: испитаници су имали могућност мултиплог избора одговора

На овом материјалу, најчешће само један симптом ауре претходи мигренској главобољи ($\chi^2=17,016$, $DF=1$, $p<0,005$) (табела бр. 35)

Табела 35. Дистрибуција испитаника према броју симптома мигренске ауре

Број симптома ауре	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Један симптом	49	76,56	p<0,001
Два симптома	15	23,43	

*Примењена Јетсова корекција за континуитет

Код мигренске главобоље којој је претходио само један симптом ауре, значајно чешћи симптом су били сцинтилациони скотоми. ($\chi^2=53.612$, $DF=3$, $p<0.005$) (табела бр. 36).

Табела 36. Дистрибуција испитаника са једним симптомом мигренске ауре

Један симптом ауре	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Сцинтилациони скотоми	34	69,39	p<0.005
Сензорни симптоми	8	16,33	
Нејасан вид	6	12,24	
Пареза	1	2,04	

Код испитаника код којих су главобољи претходила два симптома ауре, подједнако често се јављају уз сцинтилационе скотоме и нејасан вид, фортификација спектра или пареза ($\chi^2=1,6$, $DF=2$, $p=0,4493$, $p=0,449$) (табела бр. 37).

Табела 37. Два симптома ауре

Два симптома ауре	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Сцинтилациони скотоми + нејасан вид	7	46,67	p=0,449
Сцинтилациони скотоми + фортификације спектра	5	33,33	
Сцинтилациони скотоми + пареза	3	20,00	

4.14 МИГРЕНА И СТЕПЕН ЕДУКАЦИЈЕ

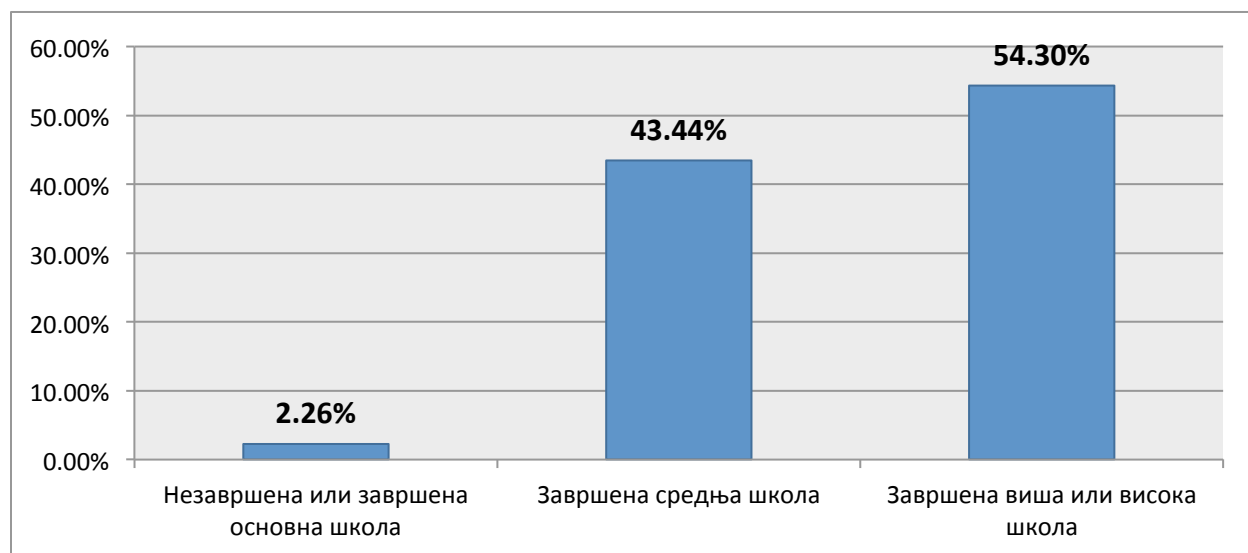
Резултати анализе степена едукације оболелих од мигрене могу се сагледати из табеле бр. 38 и фигуре бр. 33. Наведени подаци указују да је дистрибуција оболелих од мигрене била процентуално најприсутнија код пацијенанта са високим образовањем, код 120 испитаника. Она је такође значајно заступљена код пацијената са средњим

образовањем, код 96 испитаника, док је тај проценат сигнификантно нижи код испитаника са основним образовањем, код 5 испитаника. Ни један испитаник није имао незавршену осмогодишњу школу. Постоји високо статистичка значајна разлика ($\chi^2=99.919$, $DF=2$, $p<0.005$). Ови подаци се ипак могу узети са резервом, обзиром да су социјалне категорије са вишим образовањем знатно здравствено едукованије, као и да су културолошке и животне навике на вишем нивоу, те је и могућност препознавања болести лакша. Мање је вероватно да сама болест има већу преваленцију код ове две социјалне категорије пацијената.

Табела 38. Дистрибуција оболелих од мигрене у односу на ниво едукације

Степен едукације	Број испитаника (n)	Процент (%)	p
Незавршена или завршена осмогодишња школа	5	2,26	p<0.005
Завршена средња школа	96	43,44	
Завршена виша или висока школа	120	54,30	

Фигура 33. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према степену образовања



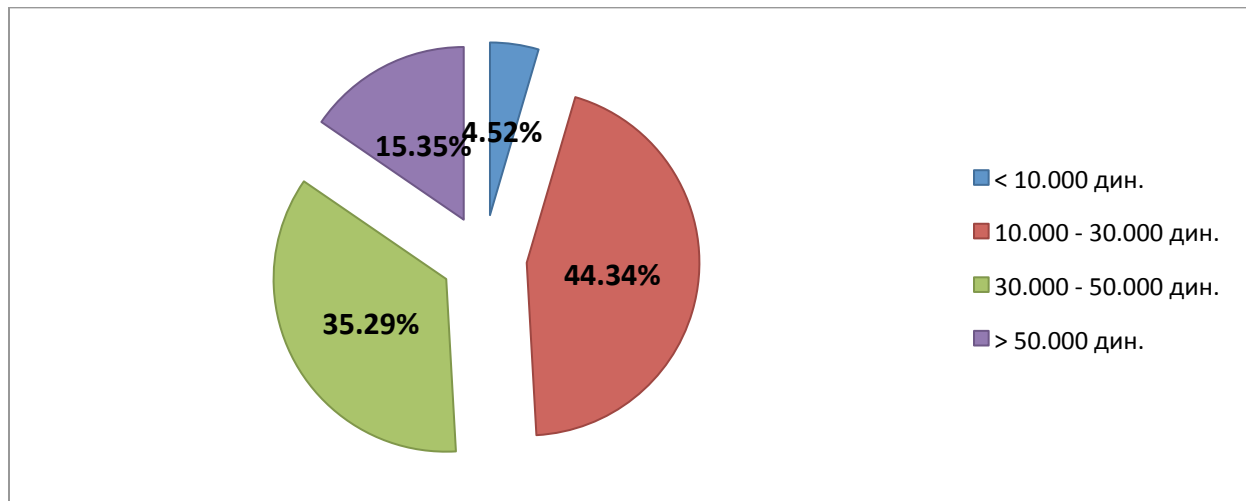
4.15 МИГРЕНА И ПРИХОДИ У ДОМАЋИНСТВУ

Резултати који приказују однос прихода у домаћинству у популацији оболелих од мигрене, могу се сагледати из табеле бр. 39 и фигуре бр. 34. Дистрибуција испитаника са мигреном према укупном приходу у домаћинству дата је у фигури бр. 11. Најчешће заступљени приход у домаћинству, код оболелих од мигрене, кретао се између 10.000 и 30.000 динара, у 98 испитаника. Уколико су се примања кретала у интервалу износа од 30.000 до 50.000 динара, број испитаника је био 78, а оних чија су месечна примања у домаћинству премашивала 50.000 динара било је 34. У популацији најсиромашнијих, чија месечна примања нису прелазила 10.000 динара, било је 10 испитаника. Само један испитаник није желео да изнесе податке о износу месечних примања у домаћинству. Значајно чешће мигренска главобоља је заступљена код оних испитаника, чија су се укупна месечна кућна примања у тренутку прикупљања ових података кретала између 10.000 и 30.000 динара ($\chi^2=88.073$, $DF=3$, $p<0.005$). Ове податке ипак треба узети са резервом, обзиром да су се просечна месечна примања у целокупној популацији, невезано за мигренску главобољу, кретала у истом опсегу

Табела 39. Просечни месечни приходи код оболелих од мигрене

Износ месечног прихода у домаћинству (у динарима)	Број испитаника (n)	Процент (%)
< 10.000	10	4,52
10.000 - 30.000	98	44,34
30.000 - 50.000	78	35,29
> 50.000	34	15,35
непознато	1	0,45

Фигура 34. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према укупном месечном приходу у домаћинству



*Напомена: један испитаник није желео да да податке о приходима у домаћинству

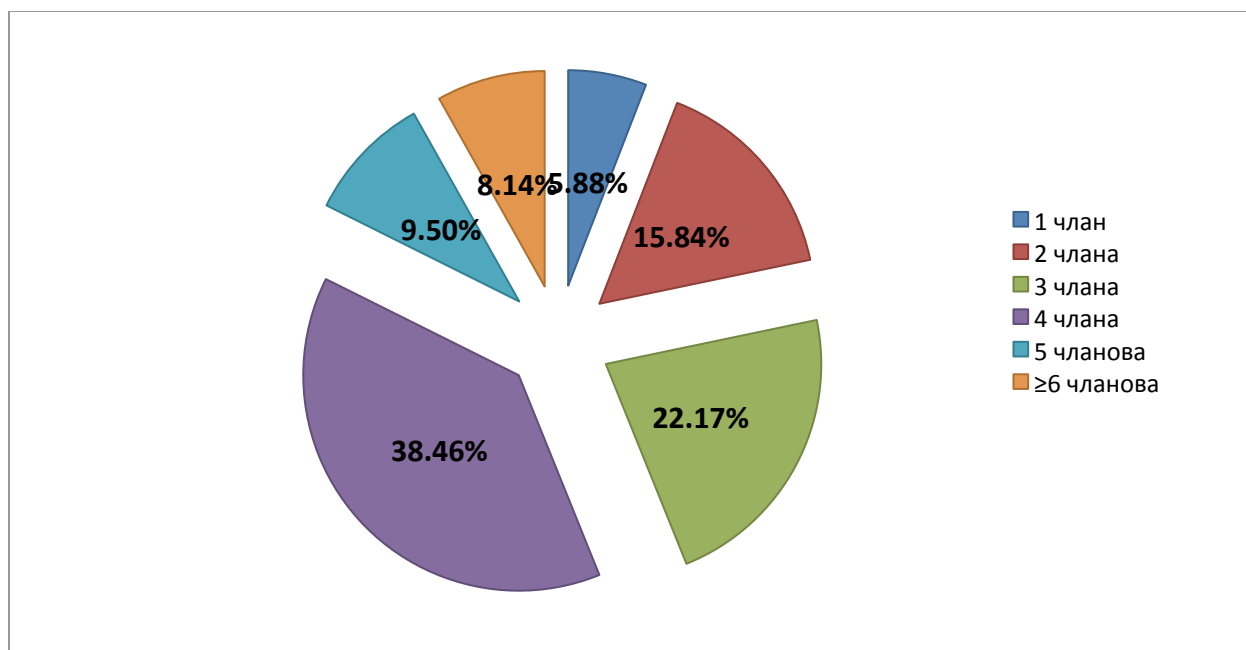
4.16 ДИСТРИБУЦИЈА ИСПИТАНИКА СА МИГРЕНОМ ПРЕМА БРОЈУ ЧЛАНОВА ДОМАЋИНСТВА

Посебно су интересантни подаци који се односе на дистрибуцију оболелих од мигрене према броју чланова домаћинства, и ови резултати су дати у табели бр. 40 и фигури бр. 35. Највећи број испитаника је живео у четворочланом домаћинству, 85 испитаника. Даље, по опадајућем редоследу (према броју испитаника), у домаћинству са 3 члана живело је 49 испитаника, у домаћинству са 2 члана 35, у петочланом домаћинству су били 21 испитаника, док су 13 испитаника живели сами. У великим домаћинствима са 6, 7, 8 или 9 чланова домаћинства, живело је укупно 18 испитаника. Дистрибуција испитаника према броју чланова домаћинства приказана је у фигури бр. 10. Особе са мигреном значајно чешће живе у четворочланим домаћинствима ($\chi^2=98,955$, $DF=5$, $p<0.005$).

Табела 40. Дистрибуција испитаника са мигреном према броју чланова домаћинства

Број чланова домаћинства	Број испитаника (n)	Процент (%)	Кумулативни процент (%)
1	13	5,88	5,88
2	35	15,84	21,72
3	49	22,17	43,89
4	85	38,46	82,35
5	21	9,50	91,85
≥ 6	18	8,14	100,00

Фигура 35. Дистрибуција испитаника са мигреном (у %) према броју чланова домаћинства



5. ДИСКУСИЈА

Главобоље, а посебно мигрена, због своје високе присутности и значаја имају импликације, како на свакодневну клиничку праксу, тако и на одлучивање у сфери јавног здравља.

Студије преваленције дају нам увид у овај значајан здравствени проблем, наиме утицај мигрене на здравље огледа се у измени квалитета живота, утицају на радну активност, и здравствену негу. Епидемиолошке анализе социодемографских, породичних фактора и других фактора ризика омогућују идентификацију група у високом ризику, указују на механизам болести и помажу у стратегији превенције. Најзад, оне помажу у студијама коморбидитета и уводе нас у подручје где здравствени систем у односу на мигрену може да побољша здравствене интервенције везане не само за дијагностику, већ и за терапијску приступачност (Lipton, et al. 2000c). Овакве студије у одсуству такозваног „дијагностичког златног стандарда“ донеле су шаренило и велике варијације у резултатима. Наиме 1995. год., објављена је мета-анализа, која је укључила 24 студије изведене пре 1994. године (Stewart, et al. 1995). Она је указала да је у свега пет студија коришћена IHS класификација главобоља (International Classification Committee of the International Headache Society, 1988). Висок ниво преваленције, преко 65%, био је објашњен са малим бројем дефинисаних фактора. Најважнији фактор у овим студијама је била дефиниција случаја, а потом дистрибуција по полу у којима је мигрена била превалентнија међу женама у односу на мушкарце. Аутори истичу да захваљујући IHS критеријумима, само у пет студија добијена је кохерентна сличност. Преваленција мигрене је 6% у мушкараца и 15-17% у жена. Преваленција варира у зависности од узраста, повећана је око 40 године, прецизније, од менархе до 42 године, а тада почиње да опада. Овај модел свакако није задовољио јер су многи елементи остали необјашњени (порекло популације, клиничка егзаминација).

Због потребе и за другим важним факторима који указују на варијације у студијама, 1998. год. урађена је друга мета анализа са 18 студија. Све анализирани студије су биле

базиране на IHS критеријумима за постављање дијагноза за поједине врсте главобоља (Scher, et al. 1999). Њихови резултати и анализе указују на варијације преваленције мигрене како по узрасту, тако и по полу, али и према животној доби и географском пореклу. Преваленција мигрене је константно и конзистентно виша код жена у односу на мушкарце. Наравно, преваленција мигрене варира и са старошћу испитане популације становништва, и „пик“ је између 35 и 45 године, а доминантни период у преваленцији мигрене је између 25 и 55 година. Тако су добијени подаци који показују да је преваленција била највећа у Северној и Јужној Америци, и Западној Европи. Средње вредности су добијене у Африци, а најниже у Азији. Наравно и ова истраживања нису донела одговоре везане за методолошке факторе (скупљање клиничког материјала и друго). Дакле, на бази IHS дефиниције случаја, напредовало се у објашњењима у варијацији преваленције мигрене. Истини за вољу то је урађено са мање фактора, тако да је то подручје које остаје делимично објашњено. Постоји даља потреба за анализом оболелих и њиховог социо-економског статуса, културалних разлика, али и других немерених фактора. Њихов утицај на варијације у преваленцији мигрене захтева додатна даља истраживања.

Већина студија, из ове области, у Европи потиче из земаља Западне Европе. Врло мали број њих потичу из земаља Источне Европе: Хрватска, Мађарска, Србија... Недостатак оваквог истраживања на нашим просторима компензован је овим радом и искључени су хипотетични ставови да се глобална преваленција међу одраслима са мигреном креће више од 10%, што је шира карактеристика за белу расу. У односу на друге студије, укључена је велика варијација како у броју тако и у методологији и квалитету. У претходним мета-анализама епидемиолошких студија, утицај на резултате у погледу методологије може да варира до 30%. Свакако да процена преваленције која је заснована на мањем броју показатеља је од значаја за њену процену. На ширим просторима свакако је могућа варијација и диференција преваленције мигрене, како због метода, тако и због културелних ставова. У том смислу свакако је боље стартовати са новим студијама у односу на оне које су „оскудно“ обрађене, што упућује на потребу за стандардом у овој области истраживања. Све наведене чињенице указују са једне стране на варијације у преваленцији мигрене, али уз јасно диференциране чињенице да је

мигрена присутна у карактеристичном периоду чешће код жена и чешће код белаца. Обзиром да је она један од најпревалентнијих типова главобоље са својим консеквенцама, директним и индиректним коштањем, разумљиво је да се и знање о мигрени, посебно у епидемиологији битно шири. У том смислу IHS класификација и постављени критеријуми за мигренске главобоље, убрзали су интернационална поређења у епидемиолошким студијама, а на темељу конзистентних дијагностичких критеријума. Уочене разлике у расама и на различитим континентима не могу се још сматрати дефинитивно конклузивним. Најзад, чини се да је преваленца мигрене у последњих неколико деценија у порасту, посебно у популацији млађих од 45 година живота. Чини се да је значајним делом то и због ригорозне детекције. Најзад, не треба занемарити чињеницу да постоје бројни методолошки проблеми (недостатак биолошког теста, епизодна природа мигрене и др.), што отежава актуелна истраживања. Из тих разлога намеће се потреба за унапређењем методологије у истраживању епидемиологије мигрене, њено адекватно спровођење и тесна сарадња епидемиолога и клиничара. Уколико се ради, као у овом случају, о студијама са упитником, које су засноване на персоналном упитнику, ту постоји тенденција за коришћење стриктних критеријума, па је то сензитивни метод, што у крајњем случају може да доведе до смањења преваленције у извесном степену. Наравно, ако се ради о малом броју питања (на пр. три питања), може се у непубликованој студији за Луксембург наћи да је преваленција мигрене 29%, највиша у Европи, очигледно недовољно тачна. У оквиру ове анализе као раритет се истиче једна студија, која налази да је мигрена знатно превалентнија међу неуролозима него у општој популацији (Evansa et al. 2004).

Резултати преваленције мигрене, истраживане у овоме раду на нашој популацији испитаника у Београду, налазе да је једногодишња преваленција у општој популацији 11,05%, за мушкарце 8,03% а за жене 12,95% (табела бр. 5, фигура бр. 4 и фигура бр. 5). Преваленција мигрене без ауре у општој популацији износи 7,85%, и то у мушкараца 6,22%, а у жена 8,88%, док је преваленција мигрене са ауром је у општој популацији 3,2%, и то у мушкараца 1,81%, а у жена 4,07% (табела бр. 6, фигура бр. 6.0, и фигура бр. 6.1). У различитим старосним добима, а у популацији која до сада није испитивана на овим просторима, добијени подаци компарацијом са познатим налазима из региона и шире, не

указује на значајно одступање, а што се може видети у актуелној литератури. Преваленција мигрене са ауром у целокупној популацији испитаника је очекивано сигнификантно нижа у односу на мигрену без ауре (3,2%:7,85%).

У окружењу, у првој епидемиолошкој студији мигрене у Хрватској на становницима у Бакру, приобалној области у Горском Котару, и истраживању „Face to face, door to door“, налазе преваленцију мигрене у Хрватској сличну оним резултатима у земљама блиског окружења, као што су Италија и Француска (Živadinov, et al. 2001). Наиме, од 720 испитаника са мигреном, животна „life time“ преваленција је нађена у 22,9%. Највиша „life time“ преваленција мигрене била је у жена између 40-49 година старости (38,1%). Међу 636 активно оболелих од мигрене, 399 (61,7%) су биле жене. Мигрену без ауре је имало 55,8%, са ауром 35,2%, а у 6,9% била је мигрена са и без ауре. Једногодишња преваленција мигрене, мигрене без ауре, мигрене са ауром и мигрене са и без ауре, у жена била је 18%, 11,3%, 8,6% и 2,2%, док је редослед код мушкараца био 7,3%, 12,3%, 3,0%, и 0,7%. Ове вредности приближне су са налазима у европским земљама и Северној Америци и Канади, док је у Африци приближно износило 5% (3-7%), у Азији 9% (са великим варијацијама 1-22%). Интересантни су налази у Централној и Латинској Америци (5-14%). Ова тенденција види се и на хетерогеној групи Американаца у којој је нађено да је мигрена у белих жена била 20,4%, а у црних жена 16,2%, док су Американке азијског порекла показале да имају знатно нижу преваленцију (Stewart, et al. 1996). Аутори овог рада указују на варијације фактора околине, пре свега исхране, али исто тако остављају отворено питање генетике.

У популационој студији мигрене у Мађарској, на бази популационих упитника на 2000 мушкараца и жена 15-80 год. старости налазе једногодишњу преваленцију мигрене са ауром 2%, без ауре 7,6%, а однос жена према мушкарцима је 2:1. У овој студији стрес, депривација сном, топло време и пост, били су најчешћи преципитирајући фактори за атак мигрене. Аутори истичу да преваленција мигрене у Мађарској није нижа него у западним земљама (Bank and Marton, 2000).

У студији преваленције и студији наследних фактора менструалне мигрене и немигренских примарних главобоља на нашој популацији студенткиња Београдског универзитета, резултати указују да студенткиње које болују од мигрене имају мигренске главобоље провоциране менструационим циклусом значајно чешће од оних које имају немигренске главобоље (67.7% : 29%). Разлика је била још значајнија у односу менструалне мигрене и мигрене без њеног корелата (12%:2.7%). Овакав налаз може сугерисати да постоји јасна повезаност мигрене, али и немигренских примарних главобоља са женским полним хормонима. Такође, генетски фактор има значајну улогу у појави мигренске болести (Џољић, и др. 2002; Влајинац, и др. 2004).

У другој популационој студији међу женама у репродуктивном периоду, од 15-45 година, у Истамбулу, у Европском делу западне Турске, на бази интервјуа, од врата до врата, на 1.835 жена од 96.000 жена које живе у Малотепе делу Истамбула, нађена је преваленција од 15,8%. Почетак мигрене је просечно у 22,7 година. А у 33% је позитивна породична историја (Вогу, et al. 2005). Овај налаз је нижи него у САД и Европи, али виши него у Средњем и Далеком истоку, закључују аутори на бази доступне литературе.

На истоку Грузије, у Тбилисију и Какхети, нађена је преваленција мигрене 6,5%, могуће мигрене 9,2%, односно укупно 5,6%. Женски пол и низак социо-економски статус били су главни фактори ризика за мигрену, сматрају аутори (Katsarawa, et al. 2009). Ови и други подаци упоредиви су са налазима у Европи и САД.

Током година, а посебно у последње три декаде, рађена су многа епидемиолошка истраживања преваленције мигрене широм света, а која су често имала и „национални“ префикс. Једна од таквих је и епидемиолошка студија мигрене у Шпанији која је анализирала социо-демографске факторе, животни стил и коморбидитет у мигрени на 29.478 учесника. Мигрена је чешћа у оних са ниским примањима, који спавају мање од 8 часова, а депресија је често у миграцији са мигреном. Субјекти са мигреном су сигнификантно више имали коморбидитет (астма, потиљачна главобоља) (Fernandez-de-Las-Pernas, et al. 2010).

Једногодишња преваленција мигрене у Шпанији била је тема Шпанског националног здравственог истраживања које налази да је преваленција сигнификантно виша међу женама него у мушкараца (15,94% : 5,91%). Највиши ниво је између 31 – 50 год. старости (Matias-Guiu, et al. 2011).

Више значајних епидемиолошких истраживања мигрене спроведено је у САД. Једна од тих је спроведена у Олмстед области у Минесоти, и односи се на инциденцију мигрене. Током 1979-1981. год. у анализи 6.400 испитаника, у 629 њих нађена је мигренска главобоља. Инциденција за све узрасте је била 137/100000 особа-година за мушкарце, и 294/100000 особа/година за жене. Највиша инциденција у жена била је у узрасту 20-24 године (689/100000 особа-година), а код мушкараца је највиша инциденција била у узрасту 10-14 год. (246-100000 особа/година). Ово је прва популациона студија инциденције мигрене која је обухватила све узрасте (Stang, et al. 1992).

У сумарној популационој студији рађеној 2010 год. у САД, указано је на варијације у студијама у систематски спроведеном прегледу литературних података, налазећи преваленцију од 0,0-5,1%, а најчешће у рангу 1,4-2,2%. Преваленција варира према региону и полу. Ипак због недостатака података за одређене регионе ова слика је некомплетна (Natoli, et al. 2010).

У „Националној студији преваленције мигрене у САД“, на популацији 40.899 особа нађена је преваленција од 13,2% за оба пола, 8,6% за мушкарце и 17,5% за жене (Victor et al. 2010). Они указују на бимодалну дистрибуцију у оба пола са пиком у касним адолесцентним годинама и у 50-ој години живота. Измена у преваленцији мигрене за оба пола повећана је најбрже у узрасту од треће године живота до средине 20-тих. После 10-те године, девојчице имају вишу преваленцију од дечака. Однос преваленције жене/мушкарци, био је највиши током репродуктивног периода и трудноће, и указивао је на релацију менструације и мигрене. После 42. године, односно је био апроксимативно два пута виши у жена. Слични резултати су добијени и у АМПП студији (Silberstein, et al. 2007)

Rist и сар. на проспектној и кохотној студији међу 27.852 жена, указују да се жене са мигреном са ауром налазе у повећаном ризику да доживе ТИА (транзиторни исхемички атак), или исхемијску апоплексију са добрим функционалним опоравком (Rist, et al. 2010).

У популационој студији мигрене у Канади 1998-99 год. резултати указују да у животном добу становништва старијих од 12 година, преваленција мигрене износи 7,9%. Следећи подаци указују да су жене више од три пута заступљеније него мушкарци (11,7% : 3,8%). Ова диференција перзистира у свим групама, а најзаступљенија је у групи од 25-39 година са 15,5% жена и 4% мушкараца (Martin, 2001).

У Француској је урађена национална студија мигрене која је спроведена на 6.000 домаћинстава. Тромесечна преваленција мигрене била је 13% (Michel et al. 1996).

У првом националном истраживању мигрене у Француској нађен је пик преваленције у субјеката старих између 30-40 год (Henri, et al. 1992).

Bigal и сар. уочавају зависност преваленције, али и клиничке слике у старости. У њиховој студији, од 145.335 становника у три велика америчка града, нађена је висока преваленција у групи 30-39 година (Bigal, et al. 2006).

У разматрању преваленције различитих обољења, као узрочника бола у шпанској популацији, налазе да је најчешћи и најуобичајенији узрок хроничног бола артритис, реуматизам и мигрена, што има значајан утицај на окупационе и социјалне релације (Catala, et al. 2002).

Ratcliffe и сар. у разматрању мигрене и менталне болести на 4.181 пацијената налазе сигнификантну и позитивну асоцијацију мигрене са депресијом, дистимијом, биполарном болешћу, паничним атацима, паничним поремећајем, агарофобијом, и једноставном фобијом (Ratcliffe, et al. 2009).

У Финској, у истраживању преваленције главобоља на 24.682 одрасле особе, нађено је да је преваленција мигрене 10,1%, са максимумом 11,5% у старосној групи 40-49 година у жена. Код мушкараца је тај проценат био 2,5%, па је однос по полу жене/мушкарци био 4:1. Интересантно је да су жене са мигреном током године имале просечно 52,5 главобоље, а мушкарци са мигреном 61 главобољу (Honkasalo, et al. 1993).

У епидемиолошкој студији преваленције хроничне мигрене, а на основу IHS класификације (2004 г.), у три региона у Немачкој (Straube et al. 2010), међу 7.414 одраслих налазе да је хронична мигрена дијагностикована у 0,2% популације. Половина ових пацијената испуњава критеријуме за прекомерно коришћење лекова. У осталих, запажен је повећан број оних који припадају групи пушача, као и оних са повећаним БМИ ≥ 30 кг/м², што подржава идеју да ови пацијенти имају повишени ризик за хроничну мигрену, сматрају аутори. Слична стопа преваленције хроничне мигрене је описана и у другим радовима (Castillo, et al. 1999).

У Данској, у епидемиолошкој студији међу близанцима, нађена је „life time“ преваленција мигрене 7% у мушкараца и 19% у жена у мигрени без ауре, а 7% мушкараца и 8% жена има мигрену са ауром (Russel, et al. 2002).

У Холандији, у студији рађеној на популацији близанаца и њихових родитеља, браће и сестара и партнера, закључено је да је скрининг процедура важан детерминишући фактор у генетским студијама мигрене (Ligthard, et al. 2006).

У великој епидемиолошкој студији у Шведској, на 43.770 жена и мушкараца од 18-79 година живота, рађеној у 58 области током марта и маја 2000. год. на бази поштанских упитника добијено је 65% одговора. Преваленција мигрене је била највећа у узрасту од 35–49 година (6%). Уочено је да је мигрена важан јавно-здравствени проблем који углавном захвата младе, и особе средњег животне доби. У директној је вези са ниским примањима и захтева повећану негу и лечење (Molarius and Tegelberg, 2006).

У једногодишњој студији преваленције мигрене рађеној 2001. године у Шведској, на бази телефонских интервјуа и стандардизованог упитника заснованог на IHS критеријумима за мигрену, нађена је преваленција мигрене 16,7% међу женама и 9,6% међу мушкарцима. Није уочена разлика између северних и јужних подручја Шведске, нити међу руралним и урбаним подручјима, као ни међу групама различитим по примањима (Dahlöf and Linde, 2001).

Becker и сар. на основу 51.688 пацијената са дијагнозом мигрене постављеном између 1994. и 2001., налазе инциденцију 3,69/1000 година-особа, 2,5 пута више у жена. Аутори налазе да су хроничне болести биле превалентније у оболелих од мигрене него у контролној групи, тј. да постоји висока преваленција са морбидитетом (Becker, et al. 2008).

У једногодишњој студији преваленције мигрене у Аустрији (Lampl, et al. 2003), на 997 Аустријанаца старијих од 15 година у „face to face“ интервјуу на бази IHS класификацији главобоља, налазе 10,2% оболелих од мигрене, 5,6% са мигреном без ауре и 2,3% са мигреном са ауром, али и 2,3% граничних случајева. Пол, старост, радни статус и место становања су главни демографски фактори од утицаја. Стрес и временске промене су такође фактори од утицаја. „Drop out“ са посла износио је 14 дана у години по пацијенту, што је значај економски фактор.

Stovner и сар. у разматрању преваленције главобоља на глобалном нивоу, сматрају да су главобоље присутне у 46%; 11% за мигрену, 42% за тензиону главобољу и 3% за хроничну дневну главобољу. Према Светској Здравственој Организацији, главобоље спадају у 10 најчешћих узрока онеспособљености у оба пола, а у 5 најчешћих за жене (Stovner, et al. 2007).

У једногодишњој студији преваленције мигрене у одраслих у Енглеској, на бази телефонског истраживања 4.007 становника старости 16-65 година, нађена је преваленција мигрене код мушкараца у 7,6%, и 18,3% у жена, са и без ауре, а на бази IHS критеријума. Преваленција варира са узрастом. Расте у раним адултним годинама, а опада у 40-им и 50-тим годинама. Преваленција је виша у белаца него у других раса. Ако се ови налази

пројектују на популацији Велике Британије, аутори сматрају да 5.85 милиона људи, са 65 година старости, доживе 190.000 мигренских напада сваки дан и изгубе 25 милиона дана у раду или школи сваке године због мигрене, што указује да је мигрена удружена са високим трошковима а и да је значајан здравствени проблем (Steiner, et al. 2003).

Evans и сар. у кратком саопштењу износе податак да је у једногодишњој и „life time“ преваленцији мигрене у 220 неуролога, преваленција мигрене међу неуролозима и специјалистима за главобољу већа него у општој популацији, односно 58,1%; за неурологе мушкарце 34,7%/46,6%, односно мушкарце специјалисте за главобољу 59,3%/71,9%; жене неуролози 58,1%/62,8% и жене специјалисте за главобољу 74,1%/81,5% (једногодишња/„life time“ преваленција) (Evans, et al. 2004).

Manzoni и сар. у свом разматрању епидемиологији мигрене у општој популацији западних земаља сматрају да је преваленција 4-9% за мушкарце и 11-25% за жене. Остале земље, сматрају аутори, имају ниже вредности. Главне критичне тачке у истраживањима студија инциденције и преваленције мигрене су дефиниција мигрене и методолошки приступ за одабир случајева. До ових закључака аутори долазе анализом великог броја студија. (Monzoni and Torelli, 2003).

Мултинационална европска студија преваленције главобоља, истичу Stovner и Andree, заснована је на првој едицији класификације главобоља из 1988. год. (ICHD-I), као и ICHD-II из 2004. год., што је инкорпорисано у интернационалној класификацији болести, ICD-10, а под дијагнозом G-43, подразумева мигрену и заједно са G-44.2 (тензионим типом главобоље), представља два типа највише заступљених главобоља у пацијената (Stovner and Andree 2010).

У првом националном истраживању мигрене у Јапану 1997 год., на 4.029 субјеката старијих од 15 година, укупна преваленција је била 8,4%. У 8% је била мигрена без ауре, а 2,6% је била мигрена са ауром. Аутори су уочили сигнификантну корелацију између преваленције мигрене и таквих варијабли, као што су пол, старост и место становања. Интересантно је да је само 11,6% било свесно да се у њиховом случају ради о мигрени, а

да се 56,9% самостално лечило. Овај рад указује на високу преваленцију мигрене у општој популацији Јапана у поређењу са другим земљама. То доводи генетски фактор у спекулацију као узрок регионалних разлика у преваленцији мигрене (Sakai and Igarashi, 1997).

Још једна студија из исте, многољудне земље Јапана, са темом преваленције и карактеристика мигрене, била је предмет једног интересантног истраживања у руралној области Дајсен, на западу Јапана (Takeshima, et al. 2004). У једногодишњој преваленцији мигрене било је 2,3% (мигрена са ауром 0.4% и мигрена без ауре 1.9%) у мушкараца: и 9,1% (мигрена са ауром 1% и мигрена без ауре 8,1%) код жена. Преваленција мигрене у Дајсену је била 6,0%. Жене су обсервиране 5,9 пута већег ризика од мигрене, у односу на мушкараце. Аутори истичу да су људи оболели од мигрене конзумирали знатно више масти и уља у храни, кафу и чај, као и сигнификантно мање коришћење рибе.

Епидемиолошко истраживање мигрене у Малезији је показало да је у популацији њиховог становништва преваленција мигрене без ауре 9,0%, а мигрене са ауром 10,6% (Alders, et al. 1996). Није било уочених диференција међу расним групама, нити у урбаној према руралној популацији. У тропској клими уочена је већа изложеност инсолацији у мигренских субјеката.

Roh и сар. налазе да преваленција мигрене у Кореји није нижа него у западним земљама, и много је виша у односу на студије у другим азијским земљама. Таква је преваленција за мигрену 22,3% (за мушкарце 20,2%, за жене 24,3%). Максимална преваленција у узрасту 15-19 год. И то за мушкарце 28,5% а за жене 34,7% (Roh, et al. 1998).

Wang и сар. на Тајвану (Тајпеју), на популацији старијој од 15 год. налазе преваленцију мигрене у 9,1%. Интересантно је да је у само 18% оболелих у овом истраживању дијагнозу поставио лекар. Ово је свакако највиша преваленција мигрене у кинеској популацији, али још увек у ниском рангу у поређењу са резултатима западних земаља (Wang, et al. 2000).

У студији преваленције мигрене у Сингапуру, на 2096 особа рандомизираних на узорку од 1.400 домаћинстава, нађена је преваленција мигрене 2,4% у мушкараца и 3,6% у жена, а укључивањем граничних случајева преваленција мигрене била је 9,3% (Ho and Ong, 2003).

На Тајланду, у трогодишњој кохортној студији међу средњошколцима у периоду јули 2005-фебруар 2008., у четири школе нађено је 248 особа са мигреном. Ова студија је потврдила да је клинички ток мигрене у овом узрасту бениган. Наиме фреквенција и интензитет главобоље могу бити редуковани добрим вођењем, раним препознавањем и превенцијом мигренских аката (Visudtibhand, et al. 2010).

Иако је главобоља распрострањена широм света, документовати преваленцију ове болести у Саудијској Арабији је у извесном смислу лимитирано, ипак на 5.891 становнику старијем од 15 година сирова „life time“ преваленција била је 8%. Преваленција мигрене била је само 2,6%, што је очигледно ниже него у западним земљама. Овај низак проценат је вероватно у релацији са социо-културалним факторима, закључују аутори (Abduljabbar, et al. 1996).

У руралној области Омана, на 1.158 субјеката, нађена је преваленција мигрене и тензионе главобоље 10,1% и 11,2%. Интересантно је да је код приказаног становништва уобичајено самостално лечење ових главобоља. Сви ови примери својом разновршношћу указују на сличности и епидемиолошке разлике кад је у питању мигрена, укључујући и ову студију (Deleu, et al. 2002).

У Катару, у друштву које се убрзано развија због брзе урбанизације, жене више пате од мигрене него мушкарци. Преваленција је код мушкараца 7,8%, а међу женама 8%. Резултати указују да је у особа са мањом едукацијом виша фреквенција главобоља. Преваленција мигрене у Катару је виша него у многим афричким и западним земљама (Bener, 2006).

Dent и сар., на истраживању у Танзанији, старосну пирамиду комбинују са културулошким факторима у објашњавању ниске преваленције мигрене у Африци. Они у свом истраживању истичу на значајно високу пропорцију жена, објашњавајући могуће већом толеранцијом на бол код жена у односу на мушкарце, нижем едукационом нивоу код жена него код мушкараца, као и то, да су жене из руралних области оболеле од мигрене ниског социо-економског статуса и мање едуковане, што свакако може да утиче на резултат и закључак. У овом раду субјекти млађи од 20 година имају вишу преваленцију од 6,4%, а са узрастом преваленција мигрене изненађујуће пада (Dent, et al. 2004).

Док су Dent и сар. нашли вишу преваленцију мигрене код становника у руралној области Танзаније у четвртој декади живота код жена, и трећој декади код мушкараца, у Етиопији је то била четврта декада. Међу радницима Акаки текстилне фабрике, преваленција мигрене је била 6,2%; у жена 10,1% а 3,7% мушкараца (Takele, et al. 2008).

У епидемиолошкој студији „од врата до врата“, једногодишња преваленција мигрене на 3.246 становника Куска у Перуу, града на висини 3380 метара у Перуанским Андима, је износила 5,3% (2,3% за мушкарце и 7,8% за жене). Мултиваријантна логистичка регресионална анализа сугерише да је мигрена у релацији са женским полом, старошћу, анксиозношћу па и/или депресијом. Такође, мигрена се не може сигнификантно довести у везу са надморском висином на којој живе испитаници (Jaillard, et al. 1997).

Morillo и сар. у једногодишњем истраживању преваленције мигрене међу становницима старијим од 15 година у 12 Јужно-Америчких урбаних подручја, налазе преваленцију мигрене са или без ауре за следеће земље (жене/мушкарци %): Аргентина 6,1/3,8; Бразил 17,4/7,8; Колумбија 13,8/4,8; Еквадор 13,5/2,9; Мексико 12,1/3,9 и Венецуела 12,2/4,7, што указује да је мигрена у Латинској Америци у урбаним областима уобичајена болест која је преодминантно присутна у жена између 30 и 50 год. живота (Morillo, et al. 2005).

У Флоријанополису, у Бразилу (Queiroz, et al. 2006), у анализи једногодишње преваленције мигрене, налазе да она износи 22,1%, и да је знатно превалентнија у жена него у мушкараца. Аутори налазе асоцијацију са следећим варијаблима: ниска примања, мало коришћење електричне енергије, чест развод и живот без брачног друга.

Упадљиво су ређе епидемиолошке студије које су за свој истраживачки фокус имале старију популацију становништва изнад 65 година. Генерално, главобоља је мање фреквентна у старијој популацији него код млађих старосних група. На другој страни, у старијој животној доби су главобоље уобичајена жалба, посебно међу женама. Сматра се да једна од 6 жена има најмање 1 мигренску главобољу током године (Fernandez-de-Las-Pernas, et al. 2010).

У истраживању мигрене у популацији изнад 65 година старости у Сао Паолу – Бразил, међу становницима сиромашних „фавела“ у области „Бутанта“, са најнижим приходима у тој области Бразила, проведена је студија током три године (мај 2003-април 2005). Код свих учесника вршена је и процена социо-економских карактеристика, животног стила, кардиоваскуларног ризика, старосне групе, расе, деменције. Однос жена према мушкарцима са мигреном био је 2,8 : 1; преваленција је била 10,6% за оба пола (5,1% за мушкарце и 14,1% за жене). Није уочена диференција преваленције мигрене у односу на расу, број година образовања или просечни допринос (Bensenor, et al. 2008). У овом, али и другим радовима је уочено, да се фреквенција мигренских главобоља смањује са годинама, али да то није сигнификантно значајно. Могуће је да неколико фактора може да објасни ове резултате. У први план долази низак социјално економски статус, културални фактори и сл. Још увек контроверзни резултати претежно указују на сигнификантно смањење преваленције мигренске главобоље са повећањем старости. Истиче се такође да је ова преваленција смањена код мушкараца али не и код жена, али је могуће објашњење за ову диференцију понуђена чињеница да се ради о малом броју људи старијих од 75 година. Изгледа да је у Бразилу присутна виша фреквенција мигрене у односу на друге земље Латинске Америке.

Још једна студија на старијој популацији становништва спроведена је у руралној области Јужне Италије. Ту је испитивана једногодишња стопа преваленције у популацији испитаника старијих од 65 година. Резултати налазе стопу једногодишње преваленције мигрене од чак 4,6%. Ова преваленција сигнификантно опада са порастом година, а виша је у жена, закључују аутори (Camanda and Monastero, 2003).

И Franceschi и сар. спроводе студију на старијој групи испитаника просечне животне старости од 73 године, и међу 312 субјеката налазе само 1% новооболелих од мигрене. Ово истраживање указује да су женски пол и млаћи узраст важни фактори за главобољу и мигрену (Franceschi, et al. 1997).

Као што је случај са епидемиолошким студијама на популацији старијих од 65 година, тако је и у сличним студијама на популацији деце и адолесцената у свету објављен значајно мањи број радова. Један од њих је обављен и на популацији деце у Србији (Кнежевић-Поганчев, и др. 2010). Ови аутори у 9 градова у Војводини, у нашој земљи, налазе међу децом 3-17 год. старости присуство мигрене у 8,63% (8,0% дечаца: 9,6% девојчице). У деце старости 3-7 год. преваленција мигрене је 3,87% (у дечака 4,1%, у девојчица 3,57%). Деца са мигреном са ауром, показују тип у старости од 9 година, док су други мигренски синдроми најучесталији у старости од 5 година. Мигрена је била присутнија међу децом која су била у целодневном боравку. Сличне резултате за ову животну доб показују и друге студије (Arruda, et al. 2010).

Abu-Arefeh и Russel, у истраживању мигрене на школској деци узраста 9-15 год. налазе преваленцију од 10,6%. Ова студија указује да је присуство мигрене виша међу дечацима млађим од 12 година, а виша међу девојчицама старијим од 12 год. старости. Ова диференција преваленције мигрене указује на значај нивоа одмаклог школовања. Преваленција мигрене је виша међу субјектима са вишим нивоом школовања, што може бити могући „конфандинг“ фактор (Abu-Arefeh and Russel, 1994).

Ниска преваленција мигрене у руралном Бенину, као пример за Африку, присутна је у младој популацији, а одликује се високом фреквентношћу и израженом клиничком

сликом што је свакако од значаја са социоекономског становишта. У овој студији добијени резултати нису изненађујући у односу на резултате из Европе (Ofovwe and Ofoli, 2010).

Raielli и сар. у анализи мигрене у адолесцената на ученичкој популацији у Монреалију, Италија, налазе преваленцију мигрене са ауром 2,35%, а за мигрену без ауре 0,62%. Испитивана је група ученика 11-14 година старости. У овом истраживању мигрена без ауре је била једнако дистрибуирана међу мушким и женским полом, док је мигрена са ауром била доминантна у женској кохортној групи. Док је у дечака преваленција била конзистентна у свим узрасним групама, код девојчица је пик био око 12-те године живота, са платоом током следеће две године. У клиничкој анализи истичу да је трајање болести код младих са мигреном чешће краће него у одраслијих, а интензитет бола је скоро увек био описан као средње јак, или јак (Raielli, et al. 1995).

У интересантној студији рађеној у Шангају-Кина, међу децом и адолесцентима, а на основу стандардизованог упитника, налази се да је главобоља уобичајена жалба деце, а умор, недовољан сан и емоционалне измене, су били главни отежавајући фактори. Аутори такође уочавају позитивну породичну историју и значај стреса (Zhang, et al. 2007).

Aegidius и сар. налазе повећану преваленцију главобоље, било мигренске или немигренске, међу адолесцентима и адултним женским полом са раном менархом. Рана менарха може да повећа осетљивост на мигрену, или да буде консеквенца обичних патогених фактора нпр. осетљивости на естрогене (Aegidius, et al. 2011).

У епидемиолошкој студији мигрене рађеној у урбаној области Денизли у Западном делу Турске, резултати међу школском децом да је мигрена очекивани здравствени проблем и често је недијагностификована. Преваленција мигрене износи 8,8%, 6,7% у дечака и 11% девојчица. Међу девојчицама, највећа преваленција од 17,7% је у 15-ој години, а код дечака у 16-ој години (11,9%). У 56,9% присутна је породична историја, а само 29,1% због главобоље посећује докторе (Zencir, et al. 2004).

У Бурси, у граду западног дела Турске на Азијском континенту, међу адолесцентима од 12-17 година старости налазе да је мигрена присутна у 14,5%, а да је тензиони тип главобоље био најприсутнији (25,9%), (Karli, et al. 2006).

У Источној Турској (Alp, et al. 2010), спроведена је студија пресека током јануар-април 2006 год., у узрасту 11-18 година старости. Они налазе 14,3% преваленцију мигрене, 3,5% за могућу мигрену и за мигрену плус тензиони тип главобоље 3%, што је више него у претходној студији у Турској.

У „Америчкој студији мигрене II“ (Lipton, et al. 2001b), разматрају се два методолошки идентична национална истраживања у САД спроведена 1989. и 1999. год. Коришћен је упитник у 20.000 домаћинстава. Дијагностички критеријуми за мигрену били су базирани на IHS критеријумима. Истраживање се односило на особе старије од 12 година. Од 43.527 погодних особа 29.727 одговорило је на упитник, што је представљало 68,3%. Међу женама, преваленција је била 18,2%, а 6,5% међу мушкарцима. Проксимативно, 23% домаћинстава имало је најмање једног члана који пати од мигрене. Преваленција мигрене је била виша у белаца него у црнаца и у инверзној је корелацији са примањима домаћинства. Преваленција је расла од 12 до 40 године, а потом се у оба пола смањивала. У 53% тешке главобоље проузроковале су онеспособљеност у активностима и захтевале су одмор у кревету. У 31% изгубљен је најмање један дан у раду или школи у претходна три месеца због мигрене; 51% истиче да је радна или школска активност редукована за најмање 50%. Аутори закључују да је број оболелих од мигрене у САД 23,6 милиона у 1989. год. до 27,9 милиона у 1999. год., а што је у вези са растом популације. Мигрена је важан јавно-здравствени проблем, како због високе преваленције, тако и због високог процента неспособности, које имплицира високу „цену“ ове болести које једно друштво плаћа. У социо-економском смислу треба подвући да коштање мигрене није испољено само индиректно, услед онеспособљености и губитака радних дана оболелих, већ и кроз директну цену коштања, у које су укључени рад здравственог особља-лекара, који постављају дијагнозу, спроведена дијагностика и трошкови третирања мигрене. У то треба свакако укључити и трошкове остварене кроз лабораторијске анализе, болнички третман, али да су од значаја, као што је раније наведено, и индиректна коштања. Gerth и

сар. истичу одност „Cost-benefit“ третмана мигрене са ризатриптаном (један од постојећих лекова из групе породице триптана). Наводе да је у САД, компанија са 10.000 запослених, пројектована да изгуби 46.0 особа-година продуктивности, као резултат коштања мигрене, што апроксимативно износи 1,94 милиона долара. Међутим, са третманом ризатриптаном ово је битно редуковано (Gehr, et al. 2004). Biddle и сар. налазе јасну корист у терапији мигрене суматриптаном у терапији мигрене у износу од 114-540 долара по пацијенту (Bidle, et al. 2000). Lofland истиче да послодавце мигрена годишње кошта 13 милијарди долара због редуковане продуктивности и изгубљених радних дана на послу због мигренске онеспособљености. Само медицински трошкови апроксимативно износе 1 милијарду долара (Lofland, et al. 2001). Друго истраживање из ове области указује да ефективни фармаколошки третман мигрене суматриптаном редукује цену лечења, побољшава квалитет живота, смањује мигренску онеспособљеност и чува ефективност људи на радном месту, а и смањује економске издатке друштва (Jennifer, и сар. 2001). Овај, као и други радови, указују да на супериорну ефикасност савремене терапије мигренске главобоље суматриптаном, а у односу на другу уобичајену терапију, редукујући не само тегобе у мигрени, него и губитке у продуктивности због мигрене.

На основу свега претходног очигледно је да мигрена има огромни утицај на друштво. Дакле, лечење мигрене доноси економску корист за пацијенте, послодавце и друштво. Edmeads и Maskell указују да је мигрена скупа болест, и да је у 2/3 повезана са индиректним коштањем те да консеквентно томе, оболели, послодавци, као и осигуравајуће компаније имају економске интересе у редуковању мигрене (Edmeads and Maskell, 2002). Pradalier и сар. сматрају да се директно коштање мигрене није сигнификантно изменило у последњим декадама. Они износе да је директно годишње коштање мигрене у Француској 10 пута више него за епизодичне главобоље (Pradalier, et al. 2004). У студији цене болести мозга у Италији, анализирани су варијабле као што су едукација, афективне, анксиозне и психотичне болести, тумори, деменција, епилепсија, мигрена и друге главобоље, мултипла склероза, Паркинсонова болест, шлог и траума главе. У 2004. год., очекивана популација која је оболела од неке „болести мозга“ била је 12,4 милиона. По случају, највеће коштање је било за туморе и мултиплу склерозу, а најниже са анксиозне поремећаје и мигрену. Укупна цена плаћена за мигрену је

процењена на 3,5 милијарди евра, док је укупно коштање болести мозга било 40,8 милијарди евра, што све укупно чини 3% бруто националног дохотка и 706 евра по особи годишње (Pugliatti, et al. 2008). У сличној студији са темом цене болести мозга (Olesen et al. 2008), нађено је да су ове болести врло превалентне и у Данској, и да доприносе високом социјалном и персоналном коштању: 37,3 милијарде данских круна, односно 3% бруто националног дохотка. Са друге стране, социо-економски фактори су само делом евидентни у релацији са овом болешћу (Molarius, et al. 2008). Ови аутори наводе психосоцијалне факторе, животни стил и физичку неактивност независно од економских фактора. Они прецизније наводе да субјекти са честим економским проблемима имају скоро два пута виши ризик од учесталих мигренских главобоља, у поређењу са субјектима без економских проблема. Ту свакако треба узети у обзир, као додатно отежавајући фактор, и висок степен коморбидитета који и иначе прати главобоље (Jensen and Stovner, 2008), што додатно повећава трошкове. Такође, Jette и сар. указују на чињеницу да је мигрена асоцирана са различитим психијатријским болестима. Ова чињеница упућује на то да је разумевање корелације мигрене и психијатријских болести важно не само за адекватно лечење, већ је то корисна чињеница како за здравствени систем, тако и за цену лечења (Jette, et al. 2008). Један од интересантних показатеља је да у САД особе без осигурања користе субстандардну терапију за лечење мигрене, и да су више упућене на хитну службу а мање на лекарске ординације (Wilper, et al. 2010). Најзад Lipton и сар. истичу да је преваленција мигрене виша у оних са ниским примањима или едукацијом, јер мигрена може да интерферира са радом и школом (Lipton, et al. 2001c).

У узорку на нашој популацији испитаника, дистрибуција мигрене према старосној доби (табела бр. 7 и фигура бр. 7), показује да се ради о младој и активној популацији, највише заступљеној у животној доби између 20-29 година а потом 30-39 и 40-49 година живота, што свакако носи економске консеквенце. Овај налаз, као и у осталом и у већини западних земаља и САД, је индикација да и у нашој, пре свега урбаној средини, ова болест има високу економску и социјалну цену.

Трајање и фреквенција мигренских атака, дефинисаних према IHS критеријумима, били су у овој студији на популацији становника Београда доминантан предмет

интересовања. Уочљиво је да је најчешће трајање нетретираних напада мигрене било између 4 и 24 часа (81,0%), (табела бр. 10 и фигура бр. 10). Сличне резултате има и Rasmussen (Rasmussen, et al. 1991). Надаље, у нашој популацији, тек у 13,12%, трајање напада је било 24-48 часова. Када посматрамо број напада, на шта указује табела бр. 8 и фигура бр. 8, типу „А“ (1-2 напада) припада 45,25% испитаника, потом типу „Б“ (3-4 напада) у 24,89% и типу „Ц“ (5-6 напада) 12,67%. Очигледно је да 70% пацијената са мигреном имају један до четири мигренских напада месечно. У нашој студији, код испитаника који су имали фреквенцију до 6 мигренских напада током једног месеца, главобоља је значајно чешће трајала 4-24 сата. Сваки пацијент има свој индивидуални „удар“ мигрене, и иако мигрена током времена има свој кумулативни „удар“, фактори као што су интензитет бола, присутност и јачина удружених симптома (наузеа, vomitus, фотофобија, фонофобија), су важне детерминанте у јачини индивидуалног напада (Silberstein et al. 2004). Из тих разлога, уз карактеристике напада важне су и фреквенција мигрене, коморбидне болести, психолошки фактори па и сама фармакотерапија (Stewart, et al. 1994b).

Локализација бола је категорија која поред објективне презентације и осећања непријатности „пер се“ код пацијената који болују од мигрене, може бити нејасно представљена и описана, нарочито уколико се ради о учесталим и онеспособљавајућим главобољама, обзиром на повећану сензибилизацију на бол код таквих пацијената. На то свакако може утицати и интелектуални и културолошки потенцијал испитаника који и по тој основи може давати некохерентне податке. Ипак, добро конципирани и детаљан упитник, као и обученост особе која изводи интервју, свакако смањује грешке у интерпретацији тегоба. У табели бр. 12 и фигури бр. 12, приказани су подаци на основу којих је могуће закључити да је унилатерална мигренска главобоља са болом у једном локализованом пределу главе присутна је у 20,36% случајева, док је билатерална главобоља присутна у такође једном локализованом пределу главе, заступљена у далеко већем проценту случајева, 41,18%. Унилатерална главобоља локализована у два региона главе присутна је у 7,24% случајева, а билатерална у 14,48% случајева. Учесталост једностране главобоље са болом локализованим у три предела главе је 4,53%, а билатералне са такође три локализације у 3,17% случајева. Када се упореде све

фреквенције, као што се види из табеле бр. 20 и фигуре бр. 19, доминантна фреквенција локализације бола је билатерална у 59,28% случајева. Надаље по опадајућем броју случајева заступљена је унилатерална главобоља у 33,03% случајева, генерализована у 4,98% случајева, а у само 2,71% испитаника смењују се унилатерална и билатерална локализација бола. Мигренска главобоља са болом присутним једнострано у једној регији главе најчешће је темпорална (табела бр. 13 и бр. фигура 13), а уколико је бол присутан обострано у једној регији главе значајно чешће је фронтална (табела бр. 14 и фигура бр. 14). Ови резултати делимично корелирају са резултатима репрезентативне студије на великом узорку пацијената, рађене у САД (Kelman, 2005), која указује да су најчешће локализације бола, на њиховом узорку испитаника, орбитална, фронтална и темпорална, а најређе окципитална. У две трећине случајева, главобоље су хемикранијалне локализације, што на узорку на нашој популацији није био случај.

Бројне су студије које су изучавале клиничке манифестације бола у мигрени. На нашој популацији оболелих од мигрене нађено је да је пулсирајући бол доминантно заступљен у 93,67%, док је „couple“ тип бола (пулсирајући плус континуални спазам) заступљен у 5,88%. Занемарљив проценат отпада на „непознат“ тип бола – 0,45%, што се може видети у табели бр. 21 и фигури бр. 20. Атаци мигрене, уз услов да нису медикаментно третирани, у 13,57% случајева су благог интензитета, са могућношћу нормалног обављања свакодневних активности, у 57,01% случајева главобоље су средњег интензитета и ометају свакодневне активности, а у 29,41% случајева интензитет бола је био тежак и у потпуности је онемогућавао било какве дневне активности. Ово сугерише да више од половине оболелих од мигрене, у току атака главобоља, имају значајно ометање свакодневних животних активности, што свакако смањује квалитет живота и утиче на радну и социјалну инсуфицијентност. Ови подаци су приказани табелом бр. 22 и фигуром бр. 21, и јасно корелирају са многим до сада објављеним истраживањима у овој области, а нарочито са подацима које је објавио Bigal (Bigal, et al. 2006).

Што се тиче преципитирајућих фактора у мигрени, они су наведени у табели бр. 24 и фигури бр. 23. Док у овом раду доминира стрес, а потом климатске промене, умор и менструација, уочено је и да постоје удружени преципитирајући фактори, као што су

стрес и климатске промене, стрес и умор, умор и депривација сном, као и стрес и менструација. Увидом у литературу уочава се да су могући бројни фактори: светлост, бука, мирис, лоше време посебно са олујом и грмљавином, вежбе надражаја, виолетне (емоције, бес, бол), затим храна, исцрпљеност, лекови (Пантовић, 1998). Менструациони циклус, са јасним утицајем полних хормона на провокацију мигренских главобоља, описан је у многим студијама. Једна од последњих из ове области налази да више од једне женске особе оболеле од мигрене између 30-34 год. има мигренски напад у $\geq 50\%$ менструационих периода (Vetvik, et al. 2014). Често се наводи и пример „синдром кинеског ресторана“, када се добија напад мигрене, као реакција на кинеску храну. Кривица се приписује адитиву моносодијумглутамату, који се као арома додаје кинеској храни. И тирамин у сиру заједно са црним вином спада у познате примере. Бројне, до сада објављене студије, бавиле су се мигренским провокативним факторима истичући посебну улогу светлости и буке. Sacks износи примере да то може да буде летње сунце на плажи, а уочио је код неких својих пацијената нетолеранцију чак и на филм и на телевизију. Он је такође уочио интолеранцију на мирис, а код неких пацијената и специфичну сензитивност на одређене мирисе или генералну сензитивност на непријатне мирисе. Такође истиче, као класичне примере значај олује и ветра, као и грмљавине. Као пример наводи југозападни ветар изнад Цириха, када се само у тим околностима код многих јавља мигрена. Такође је по њему од значаја топло и влажно време. Јаче вежбање и узбуђења могу такође провокативни фактор мигрене. Бес, паника, неочекивана радост били су забележени као провокативне емоције (Sacks, 1985). Van den Bergh и сар. су на клиничком материјалу од 217 пацијената регистровали да су у 85% случајева пацијенти били свесни присутности једног или више преципитирајућих фактора. То се пре свега односи на храну, менструацију и стрес (Van den Bergh, et al 1987). И бол може бити окривљен, било соматски било висцерални, да провоцира мигрену. Топло време, вестибуларне стимулације, исцрпљење, депривација сна, такође су регистровани провокативни фактори у мигрени. У нашој популацији испитаници који су уочили климатске промене као провокативне факторе, чешће су имали већи број напада мигрене у току једног месеца. И лекови се окривљују за провокацију мигрене. Бројни су лекови који могу да провоцирају мигренски напад, а посебно се од њих истиче Ресерпин, који може и да покрене друге неочекиване реакције, као што су депресија, акинезија у Паркинсоновој болести, ступор,

нарколепсија и др. Што се тиче исхране помиње се значај чоколаде, шунке... Уочено је да као провоцирајући фактор може бити и успех у бизнису, викенд, време после испита, а такм ноћи могуће је поклапање са сновима. Мигрена може да буде испровоцирана визуелним дисторзијама, али и алергијама, опстипацијом, менструалним периодом, а и тешким постпартум мигренама 1-2 недеље после порођаја. Бројни, горе описани преципитирајући фактори који су добијени увидом у литературу, нису се могли диферентовати у овој студији, обзиром на структуру и ограничења примењеног упитника.

Интересантни подаци су добијени и анализом конкомитантних симптома, удружених са мигренским атаком, и они су изнети у табели бр. 28. У овом раду фотофобија је најпроминентнији конкомитантни симптом и заступљена је у 14.93%, а удружена са фонофобијом налази се у 14,03%, и истом проценту мучнина удружена са повраћањем, фотофобијом и фонофобијом. Ови и преостали резултати, као асоцирани феномени анализирани су и у другим радовима. Они свакако значајно доприносе онеспособљености оболелих од мигрене. Silberstein и сар. 1995. у телефонском интервјуу на клиничком материјалу од 500 оболелих од мигрене налази уз бол и асоциране симптоме (наузеа, визуелни проблеми и vomitus). Ови резултати показују да је наузеа присутна у више од 90% свих оболелих, а око 1/3 имала је vomitus током сваког напада. Запажено је да због присутне гастропарезе у мигрени долази до слабе апсорпције орално примењених лекова, а дијареја је запажена у 16% (Rasmussen, et al. 1991). Више аутора је забележило фотофобију и фонофобију као најпроминентније конкомитантне симптоме. Агитација, фатигација, дисоријентација, бес, депресија, менталне измене, бледило и црвенило, сензације топлоте или хладноће, знојење, ретенција течности, такође су асоцирани феномени у мигрени. Ови, посебно ређи феномени, више су присутни у клиничким студијама него у популационим студијама, што је свакако резултат прецизнијих испитивања и критеријума. Неки од ових наведених феномена (наузеа, фотофобија и др.) обично су присутнији тамо где је пролонгирано трајање напада и јачи интензитет бола. Забележени су, у току напада, и примери јаког епигастричног бола, периодичне грознице, појаве периодичног сна у мигрени, али и стања као нарколепсија, ноћне море и сомнобулне епизоде (Sacks, 1985). Након напада мигренске главобоље, пацијенти могу да имају постромалне симптоме, у виду оштећене концентрације, осећаја умора, повећане

иритантности, или су супротно томе, необично освежени или еуфорични. Могућа је и слабост мишића, анорексија, жудња за храном. Из кабинета раритета, као асоцирани феномен забележен је и пример црвених и болних дланова, и насупрот јако бледило дланова. У старијој литератури (Gowers, 1907.) налазимо да многи претходно наведени симптоми уводе мигрену у „гранично подручје епилепсије“.

Што се тиче физичких активности у току мигренског напада, као „агравационих“ фактора који погоршавају интензитет бола, што типично разликује мигренске главобоље од већине других, у овом раду је нађено да је 72,4% оболелих регистровало пењање или силажење низ степенице као најчешћи агравациони фактор (табела бр. 33 и фигура бр. 31).

Једна од доминантних карактеристика мигрене је свакако њена аура. Иако историјски верификована као верни пратилац мигрене врло рано (Гален и др.), познато је да она није обавезно присутна у мигрени. Но, због своје импресивне, па некад чак и застрашујуће слике, је по правилу увек била евидентирана, тим више што су је имали многи значајни људи, а у њеном описивању се посебно истакао отац неурологије J.M.Scharcot, који је и сам имао мигрену са ауром. Кад је у питању аура у мигрени, свакако да постоји дискрепанца између различитих студија, делом због диферентних критеријума, делом због неваљидности прикупљених разлика, а свакако и због разлика евидентираних у различитим ареалима. Обзиром да у диферентним деловима света мигрена може да значајно варира, што је значајно условљено и генетском основом, климатским и социо-економским условима, животним стилем, другим спектром болести, није тешко извести закључак поткрепљен и радовима да је мигрена у Европи најзаступљенија са око 15%, а да је у Африци најнижа (око 5%). То свакако утиче и на заступљеност ауре. Овакве и оволике диференције могу бити резултат метода рада или културелних чиниоца при сакупљању података о овој врсти главобоље, а у диферентним студијама. Свакако је један од императива у будућем раду да се настави са новим студијама, али са строго препорученим критеријумима.

Са клиничког аспекта, интересантни су број и дужина трајања напада, а у случају да је аура присутна. У овом раду, са аспекта броја и трајања напада, поређене су мигрена са

ауром и без ауре. На то јасно указују табеле бр. 9 и бр. 11 и фигуре бр. 9.0, бр. 9.1, бр. 11.0 као и бр. 11.1. Број мигренских напада са ауром је најчешћи у месечној фреквенцији 1-2 напада, што је присутно у 33 случаја, 3-4 напада су била присутна код 12 случајева, 5-6 у седам случајева, 7-8 у шест случајева и 9-10 такође шест случајева. У групи испитаника са мигреном без ауре такође је најчешћа месечна фреквенција од једне до две мигренске главобоље. Наравно, литература бележи да се аура може понављати једна за другом, у низу, и у том случају се ради о статусу мигренске ауре, што није забележено на овом клиничком материјалу. Најзад, главобоља следи ауру у око 80%, па је дакле могућа и мигрена без главобоље. Најзад, могућа је и аура као изолован феномен, где су најчешће присутни сцинтилантни скотоми и ментални феномени (Kirchmann, 2006). Наравно, ове клиничке категорије је потребно јасно диференцирати од фокалних епилептичних напада и ТИА. У студијским материјалима се може наћи и податак, да у случају годишње фреквенције мигрене са ауром која је чешћа од 12 напада, а која траје дуже од 12 година, ризик од исхемијског шлога је значајно висок (Donaghy, et al. 2002). Што се тиче статистике, генерална је процена да је мигрена са ауром присутна у мање од 1% у општој популацији становништва. Тиме свакако највероватније нису обухваћени ни случајеви изоловане ауре. И у овој студији потврђени су налази из литературе, да мигрена са ауром има тенденцију да буде мање фреквентна него мигрена без ауре. Не треба заборавити да има и таквих пацијената који пате од оба типа напада, и зато су ова два типа у алтернацији или егзистирају конкурентно. Очигледно је да у мигрени аура и главобоља представљају везану целину, или су у тенденцији да буду удружени, али да није неопходно да се ради о суштинској вези. У овој студији, најчешћи тип ауре је била са визуелним сметњама, као и у већини бројних студија. По питању ауре, слични подаци нађени су у студијама истраживања мигрене у Мађарској (Bank and Marton, 2000.), као и у другим студијама рађеним на Европском и другим континентима. Разноврсност ауре на нашем клиничком материјалу, датом у табели бр. 34 и фигури бр. 32, не изненађује и подударна је са више истраживања у свету. Најфреквентнији симптом ауре у популацији оболелих од мигрене са ауром у овој студији су били сцинтилациони скотоми, а у изразито мањем проценту следили су нејасан вид и сензорни симптоми. Остали симптоми су били у даљем опадајућем низу. Безбројне су варијације ауре. Тако су могуће једноставне и комплексне сензорне халуцинације, интензивна афективна стања, ометеност у говору, али, и идеација,

измене у просторној и временској перцепцији у сну. Тако је још почетком 19 века забележено у мигренској аури присуство скотома, парестезија и афазија. Касније детаљно проучавање ауре довело је до њене извесне систематизације што се делом види из табела бр 35, бр. 36. и бр. 37. Тако Sacs наводи извесну оријентацију ауре по групама: А-специфичне визуелне, тактилне и друге сензорне халуцинације, Б-генерална алтерација сензорног прага и надражаја, Ц-алтерација нивоа свести и мускуларног тонуса, Д-алтерација расположења и афекта, Е-сметње више интегративних функција: перцепције, идеације, меморије и говора (Sacks, 1985). За сложеност, и још увек недовољно јасно проучену феноменологију поготово клинички „комплексних“ симптома и фреквенције јављања ауре, може да нам послужи пример Достосјевског са његовом екстатичном епилептичном ауром, у којој је он имао осећање бесконачне хармоније у трајању 5-6 секунди. Посебан проблем су клиничке феноменологије које повезују мигренску ауру и окципиталну епилепсију (Panayiotopoulos, 1999). Као што се види из нашег клиничког материјала, аура је битна карактеристика класичне мигрене, а њено присуство није обавезно.

Табела бр. 40 и фигура бр. 35 у овом истраживању указују на дистрибуцију оболелих од мигрене у односу на број чланова домаћинства. Тај број је, као што се види из табеле бр. 40, најприсутнији у домаћинствима са три и четири члана, а тај проценат је 22,17% и 38,46%. То је уобичајена форма породице са 3 и 4 члана у Србији. У овом раду она је у сагласности са дистрибуцијом укућана у Србији, наиме највећи број укућана у Србији, дакле и у Београду, је са 2, 3, 4, и 5 чланова породице, па је онда и разумљив највећи број оболелих од мигрене у овој групи. Литературни подаци оскудевају у овој анализи.

У табели бр. 39 и фигури бр. 14 анализиран је приход по члану домаћинства. У односу на кућна примања, највећи број припада групи са просечним месечним примањима у Србији, а то је у време испитивања била група са просечним приходом од 10.000-30.000 динара (44,34%).

У вези са примањима је и степен – висина едукације, а у табели бр. 38, и фигури бр. 33, највиши број је био са вишим или високим образовањем (54.3%), а потом са средње-

школским образовањем (43.44%). У нашој средини не може се занемарити чињеница да сиромашни слојеви могу занемарити симптоме ове болести, или да чак имају недостатак свести о мигрени као озбиљној болести. Најзад, сиромашни слој често нема адекватан степен здравствене културе, па ни боље здравствене навике, тако да то такође утиче на висину преваленције. Поређења ради, популационе студије у Северној Америци, указују да је преваленција мигрене у инверзној релацији са социо-економским статусом, мереним кроз кућна примања или едукацију (Stewart et al. 1996; Stewart, et al. 2013). Наиме, у овим радовима се може видети, да што су већи примање и степен едукације, преваленција мигрене опада. Овај налаз контрадикторан је са претходним запажањима о директној релацији између преваленције мигрене и примања (Winter et al. 2012). Ову инверзну релацију између преваленције мигрене и социо-економског статуса нису потврдиле студије изван САД (O'Brien, et al. 1994), и ова преваленција за сада остаје дискрепантна.

6. ЗАКЉУЧЦИ

Епидемиолошко истраживање мигрене у Србији спроведено је у Београду 2006. год., реализовано у Центру за лечење мигрене и главобоља, при Клиничком центру „Звездара“, коришћењем података из упитника добијених случајним избором испитаника. У клиничкој дијагностици коришћени су интернационално прихваћени критеријуми за класификацију мигренских главобоља (IHS 1988 и 2004). Истраживање је реализовано од маја до јуна 2006. и обухватило је 772 особе мушког пола и 1.228 женског пола, узраста од 16-82 године. Примењен је одговарајући детаљно припремљени упитник. Упитник су реализовали студенти пете године Медицинског факултета Универзитета у Београду.

Закључци су изражени у следећем:

- У општој популацији преваленција мигрене је 11,05% (221 особа). Просечна старост је износила $36,26 \pm 14,78$ година
- Преваленција мигрене за мушкарце износила је 8,03% (62 особе) а за жене 12,95% (159 жена). Просечна старост жена је $36,96 \pm 15,28$ година, а мушкараца $34,47 \pm 13,36$ година. То сврстава Београд, као главни урбани део Србије у област преваленције мигрене ближу западним Европским земљама него источним, а у већини случајева и према земљама на другим континентима, посебно Азије и Африке.
- Преваленција мигрене без ауре у општој популацији износи 7,85% (157 особа), просечне старости $34,96 \pm 13,71$ година, и то у мушкараца 6,22% (48 особа), просечне старости $34,08 \pm 12,77$ година, и у жена 8,88% (109 особа), просечне старости $35,35 \pm 14,14$ година. Преваленција мигрене са ауrom у општој популацији износи 3,2% (64 особе), просечне старости $39,44 \pm 16,81$ година, и то у мушкараца 1,81% (14 особа),

просечне старости $35,79 \pm 15,67$ година, и у жена $4,07\%$ (50 особа), просечне старости $40,46 \pm 17,13$ година. Наведене вредности су уобичајене и очекиване у компарацији са актуелном литературом. Преваленција мигрене са ауром је очекивано сигнификантно нижа у односу на мигрену без ауре ($3,2\% : 7,85\%$).

- У највећем броју случајева долазило је до 1-2 мигренска напада месечно.
- Највећи број пацијената са мигреном има нападе који трају до 24 часа.
- Најфреквентнија локација бола у мигрени је билатерално фронтална.
- Пулсирајући бол је најприсутнији тип бола.
- Најчешћи интензитет главобоља је био средњег степена са поремећајем дневних активности
- Стрес је најчешћи проминентни преципитирајући фактор.
- Фотофобија је најчешћи симптом, а са фонофобијом, као и удружени са мучнином и повраћањем, представљају најчешће конкомитантне симптоме.
- Физичка активност у току мигрене погоршава нападе.
- Сцинтилациони скотоми су најфреквентнији симптоми мигренске ауре
- Код више едукованих, мигрена је присутнија него код оних са мањим степеном едукације.
- Просечна примања су карактеристика највећег броја пацијената оболелих од мигрене.
- Највећи проценат оболелих од мигрене је у домаћинствима са 4 члана породице.

7. СКРАЋЕНИЦЕ

СЗО Светска здравствена организација (World Health Organization)

YLDs Водећи узроци изгубљених година у животу услед неспособности (Years lived with disability)

САД Сједињене Америчке Државе (Unated States of America)

IHS Интернационално удружење за главобоље (International Headache Society)

ICHD Интернационална класификација главобоља (International Clasification of Hadache Disorders)

GEM Генетско епидемиолошка студија мигрене (Genetic Epidemiology of migrene)

LWDE Изгубљени радни дани (Lost work day equivalent)

MMPI Минесота мултифазично тестирање личности (Minnesota Multiphasic Personality Inventory)

NA Норадреналин

5-НТ Серотонин

CGRP Калцитонин ген повезани пептид (Calcitonin gene related peptide)

МАО-В Моно аминоксидаза Б инхибитор

ЕЕГ Електроенцефалографија

ВЕП визуелни евоцирани потенцијали

КБЦ Клиничко болнички центар

ICD-10 Интернационална класификација болести

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Abduljabbar M, Ogunniyi A, Al-Balla S, Al-Dalaan A (1996). Prevalence of primary headache syndrome in adults in the Qassim region of Saudi Arabia. *Headache* 36(6):358-8.
2. Abu-Arefeh I, Russell G (1994). Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 309:765-769.
3. Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ (2011). Increased headache prevalence in female adolescents and adult women with early menarche. *The Head-HUNT Studies. Eur J Neurol* 18(2):321-8.
4. Alders EE, Hentzen A, Tan CT (1996). A community – based prevalence study on headache in Malaysia. *Headache* 36(6):379-84.
5. Alp R, Alp SI, Palanci Y, Sur HI, Boru UT, Ozge A, et al (2010). Use of the International Classification of Headache Disorders, Second Edition, criteria in the diagnosis of primary headache in schoolchildren: epidemiology study from eastern Turkey. *Cephalalgia* 30 (7):868-77.
6. Arruda MA, Guiodetti V, Galli F, Aluquerque RC, Bigal ME (2010). Primary headaches in childhood, a population-based study. *Cephalalgia* 30 (9):1056-64.
7. Bank I and Marton S (2000). Hungarian migraine epidemiology. *Headache* 40(2):164-9.
8. Batchelor T and Cudkovicz ME, editors (2001). *Principles of Neuroepidemiology*. Boston, MA: Butterworth-Heinemann.
9. Becker C, Brobert GP, Almqvist PM, Johansson S, Jick SS, Meier CR (2008). Migraine incidence, comorbidity and health resource utilization in the UK. *28(1)57-64*.
10. Bener A (2006). Frequency of headache and migraine in Qatar. *Neuroepidemiology* 27(2):61-6.
11. Bensenor IM, Lotufo PA, Goulart AC, Menezes PR, Scazufca M (2008). The prevalence of headache among elderly in a low-income area of Sao Paulo, Brazil. *Cephalalgia* 28 (4):329-333.
12. Biddle AK, Shih YC, Kwong WJ (2000). Cost-benefit analysis of sumatriptan tablets versus usual therapy for treatment of migraine. *Pharmacotherapy* 20(11):1356-64.
13. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB (2006). Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology* 67:246-51.
14. Bokanjic R (1981). *Glavobolja*. Beograd: Medicinska knjiga.
15. Boru UT, Kocer A, Luleci A, Sur H, Tutkan H, Atli H (2006). Prevalence and characteristics of migraine in women of reproductive age in Istanbul, Turkey: a population based survey. *Tohoku J Exp Med* 206(1):51-9.
16. Breslau N, Chilcoat H, Andreski P (1996). Further evidence on the link between migraine and neuroticism. *Neurology* 47:663-667.
17. Camarda R and Monastero R (2003). Prevalence of primary headaches in Italian elderly: preliminary data from the Zabut Aging Project. *Neurol Sci* 24(2):122-4.
18. Carrol L (1982). *Alice's adventures in wonderland*. London: Chancellor Press.
19. Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J (1999). Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 39:190-6.
20. Catala E, Reig E, Artes M, Aliaga L, Lopez JS, Segu JL (2002). Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 6(2):133-40.

21. Christopher JM, Theo V, Rafael LF, Mohsen N (2012). Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990—2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 380:2197-2223.
22. Clouse J, Osterhaus J (1994). Healthcare resource use and costs associated with migraine in a managed healthcare setting. *Annals of Pharmacotherapy* 28:659-664.
23. Dahlöf C and Linde M (2001). One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults. *Cephalalgia* 21(6):664-71.
24. Dean G (1994). Serendipity and multiple sclerosis epidemiology. In: Firnhaber W, Lauer K, editors. *Multiple sclerosis in Europe: an epidemiological update*. Leuchtturm: Verlag/LTV Press 1994: p. 28-40.
25. Deleu D, Khan MA, Al Shehab TA (2002). Prevalence and clinical characteristics of headache in a rural community in Oman. *Headache* 42(10):963-73.
26. Dent W, Spiss HK, Helbok, Matuja WBP, Scheunemann S, Schmutzhard E (2004). Prevalence of migraine in a rural area in South Tanzania: a door-to-door survey *Cephalalgia* 24: 960-6.
27. Donaghy M, Chang CL, Poulter N (2002). Duration, frequency, recency, and type of migraine and the risk of ischaemic stroke in women of childbearing age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73(6):747-50.
28. Dzolic E, Sipetic S, Vlajinac H, Marinkovic J, Brzakovic B, Pokrajac M, et al (2003). Prevalence of menstrually related migraine and nonmigraine primary headache in female students of Belgrade University. *Headache* 42(3):185-93.
29. Edmeads J, Mackell J (2002). The economic impact of migraine: an analysis of direct and indirect costs, *Headache* 42:501-509.
30. Evans RW, Lipton RB, Silberstein SD (2004). The prevalence of migraine in neurologists. *Neurology* 62(5):342.
31. Feigin VL and Bennett DA, editors (2007). *Fundamental Statistical and Epidemiological Concepts*. In: Feigin VL and Bennett DA. *Handbook of Clinical Neuroepidemiology*. Nova Science; p.3-64.
32. Fernandez-de-Las-Pernas C, Hernandez-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Alonso-Blanco C, Palacios-Cena D, Jimenez-Sanchez S, et al. (2010). Population-based study of migraine in Spanish adults: relation to socio-demographic factors, lifestyle and co-morbidity with other conditions. *J Headache Pain* 11(2):97-104.
33. Firnhaber W and Lauer K (2010). Multiple Sclerosis in Europe: an epidemiological update. *J Headache Pain* 11(2):97-104.
34. Fozard JR and Gray JA (1989). 5-HT 1C receptor activation: a key step in the initiation of migraine?. *Trends Pharmacol Sci* 10:307-309.
35. Fozard JR (1982). Serotonin, migraine and platelets. *Prog Pharmacol* 4:135-145.
36. Franceschi M, Colombo B, Rossi P, Canal N (1997). Headache in a population-based elderly cohort. An ancillary study to the Italian Longitudinal Study of Aging (ILSA). *Headache* 37(2):79-82.
37. Gerth WC, Sarma S, Hu X, Silberstein SD (2004). Productivity cost benefit to employers of treating migraine with rizatriptan: a specific worksite analysis and model. *J Occup Environ Med* 46(1):48-54.
38. Gobel H, Petersen-Braun M, Soyka D (1993). Die Prävalenz von Kopfschmerzen in Deutschland. *Schmerz* 7:282-297.
39. Gowers WR (1907). *The borderland of Epilepsy*. Philadelphia: Blakistons Son & Co.

40. Hamelsky SW, Stewart WF, Lipton RB, editors (2007). Migraine. In: Feigin VL, Bennett DA, editors. Handbook of Clinical Neuroepidemiology. Nova Science; p.105-122.
41. Headache Classification Committee of the International Headache Society (1988). Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 8(7):1-96.
42. Headache Classification Committee of the International Headache Society (2004). The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. *Cephalalgia* 24:1-160.
43. Henry P, Michel P, Brochet B, Dartiques JF, Tison S, Salamon R (1969). A national survey of migraine in France prevalence and clinical features in adults. *Cephalalgia* 12:229-37.
44. Heyck H (1969). Pathogenesis of migraine. *Res Clin Stu Headache* 2:1-28.
45. Ho KH and Ong BK (2003). A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore. *Cephalalgia* 23(1):6-13.
46. Honkasalo ML, Kaprio J, Heikkilä K, Sillanpää M, Koskenvuo M (1993). A population-based survey of headache and migraine in 22, 809. *Headache* 33(8):403-12.
47. Hoyer D, Clarke DE, Fozard JR (1994). International Union of Pharmacology classification of receptors for 5-hydroxytryptamine (serotonin). *Pharmacol Rev* 46:157-203.
48. Hu X, Markson L, Lipton R, Stewart W, Berger M (1999). Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 159; 813-818.
49. Jaillard AS, Mazetti P, Kala E (1997). Prevalence of migraine and headache in a high-altitude town of Peru: a population-based study. *Headache* 37(2):95-101.
50. Jennifer H (2002). Sumatriptan Use in Patients With Migraine: In Response. *Mayo Clinic Proceedings* 77(2):201
51. Jensen R and Stovner L (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol* 7: 354–61.
52. Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S (2008). Comorbidity of migraine and psychiatric disorders—a national population-based study. *Headache* 28(4):501-16.
53. Matias-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Diaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernandez C (2011). One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia* 31(4):463-470.
54. Karli N, Akis N, Zarifoglu M, Akgoz S, Irgil E, Ayvacioglu U, et al (2006). Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache* 46(4):649-55.
55. Katic RV. (1980). *Hilandarski medicinski kodeks N^o517*. Beograd: Narodna biblioteka Srbije
56. Katic RV. (1990). *Srpska srednjeevokovna medicina*. Gornji Milanovac: Dečje novine
57. Katsarawa Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, et al (2009). The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache, Worldwide and the Russian Linguistic Subcommittee of the International Headache Society. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology* 24;73(21):1796-803.
58. Kelman L (2005). Migraine pain location: a tertiary care study of 1283 migraineurs. *Headache* 45(8):1038-47.
59. Kirchmann M (2006). Migraine with aura: new understanding from clinical epidemiologic studies. *Curr Opin Neurol* 19:286-93.
60. Knezevic-Pogancev M, Jovic N, Katanic D, Mikov A, Stojadinovic (2010). Migraine in children-migraine syndrome in children of Vojvodina. *Med Arh* 64(6):348-53
61. Kolarić I (2000). *Sveti Sava Srpski: harizma i mit*. Niš: Prosveta.

62. Kurland LT (1980). The Contribution of the Mayo Clinic centralized diagnostic index to neuroepidemiology in the United States. In: Rose FC, editor. *Clinical Neuroepidemiology*. Pitman Medical; p. 37-46.
63. Kurland LT (1978). Geographic Isolates: Their Role in Neuroepidemiology. In: Schoenberg BS. *Advances in Neurology*. New York: Raven Press; p. 69-82.
64. Kurtzke JE (1984). Neuroepidemiology. *Ann Neurol* 16:265- 277.
65. Kwong WJ, Pathak DS (2007). Validation of the eleven-point pain scale in the measurement of migraine headache pain. *Cephalalgia* 27(4):336–342.
66. Lampl C, Buzath A, Baumhackl U, Klingler D (2003). One-year prevalence of migraine in Austria: a nation-wide survey. *Cephalalgia* 23(4):280-6.
67. Lampl C (2011). Migraine–diagnostic features, acute therapy and prophylactics. *Ther Umsch* 68(9):501-5.
68. Launer L, Terwindt G, Ferrari M (1999). The prevalence and characteristics of migraine in a population based cohort : the GEM study. *Neurology* 53: 537-542.
69. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barré J, Katsarava Z, et al (2012). The cost of headache disorders in Europe: the eurolight project. *Eur J Neurol* 19:703-711.
70. Lippman CW (1995). Certain hallucination peculiar to migraine. *J Neroment Dis* 116:343-351.
71. Lipton RB, Stewart W, Kolodner K, Liberman J (1999). Epidemiology and patterns healthcare use for migraine in the United States. *Headache* 39:363-364.
72. Lipton RB, Stewart WF, Diamond ML, Reed M (2001a). Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 41(7):646-57.
73. Lipton RB, Hamelsky SW, Stewart WF (2001b). Epidemiology and impact of headache. In: Wolff HG, Lipton RB, Dalessio DJ, editors. *Wolffs Headache and Other Head Pain*. Oxford University Press; p. 85-107.
74. Lipton RB, Walter F, Stewart WF, Scher AI (2001c). Epidemiology and Economic Impact of Migraine. *Curr Med Res Opin* 17:1.
75. Lipton RB, Scher AI, Kolodner K, Liberman J, Steiner TJ, Stewart WF (2002). Migraine in the United States: Epidemiology and patterns of health care use. *Neurology* 58:885-94.
76. Lipton RB, Diamond D, Freitage F, Bigal ME, et al (2005). Migraine prevention patterns in a community sample. Results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache* 45:792.
77. Ligthart L, Boomsma DL, Martin NG, Stubbe JH, Nyholt DR (2006). Migraine with aura and migraine without aura are not distinct entities: further evidence from a large Dutch population study. *Twin Res Hum Genet* 9(1):54-63.
78. Lofland JH, Kim SS, Batenhorst AS, Johnson NE, Chatterton ML, Cady RK, et al (2001). Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Sumatriptan in Patients With Migraine. *Mayo Clin Proc* 76:1093-11-1.
79. Lušić I (2001). Population Variable in Migraine Prevalence: The Unsolved problem. *Coll Antropol* 25(2):695-701.
80. Lyndgberg A, Jensen R, Rasmussen B, Jorgensen T (2003). Incidence of migraine in a Danish population-based follow-up study. *Cephalalgia* 23:596.
81. Lyons AS and Petrucelli JR, editors (2003). *Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst*. Cologne: Dumont.
82. Magnusson JE and Becker WJ (2003). Migraine frequency and intensity: relationship with disability and psychological factors. *Headache* 43:1049-59.
83. Manzoni GC and Torelli P (2003). Epidemiology of migraine. *J Headache Pain* 4(1):18-22.

84. Martin S. (2001) Prevalence of migraine headache in Canada. *CMAJ* 164(10):1481.
85. Michel P, Pariente P, Duru G, Dreyfus JP, Chabriat H, Henry P (1996). MIG ACCESS: a population-based, nationwide, comparative survey of access to care in migraine in France. *Cephalalgia* 16(1):50-5.
86. Michel P, Dartigues J, Duru G, Moreau J, Salamon R, Henry P (1999). Incremental absenteeism due to headache in migraine: results from the Mig-Access French nad cohort. *Cephalalgia* 19:503-510.
87. Molarius A and Tegelberg A (2006). Recurrent headache and migraine as a public health problem-a population-based study in Sweden. *Headache* 46(1):73-81.
88. Molarius A, Tegelberg A, Ohrvik J (2008). Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders – a population-based study in Sweden. *Headache* 48(10):1426-37.
89. Morillo LE, Alarcon F, Aranaga N, Aulet S, Chapman E, Conterno L, et al (1995). Prevalence of migraine in a population of university students. *Rev Neurol* 23(122):866-9.
90. Morris DB (1991). *The culture of pain*. Berkeley-Los Angeles: University of California Press.
91. Mortimer J, Kay J, Aron A (1992). Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using ad hoc, Valquist and IHS criteria. *Dev Med Child – Neurol* 34:1095-1101.
92. Moskowitz MA (1994). The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 16:157-168.
93. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, et al (2010). Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 30(5):599-609.
94. Nelson LM, Tanner CM, Van Den Eeden SK, Mc Guire VM, editors (2004). *Neuroepidemiology, From Principles to Practice*. New York, NY: Oxford University Press.
95. Ofovwe GE and Ofili, AN (2010). Prevalence and impact of headache and migraine among secondary school students in Nigeria. *Headache* 50:1570-1575.
96. Olessen J, Lauritzen M, Tfelt-Hansen P, Henriksen L, Larsen B. (1982) Spreading cerebral oligemia in classical and normal cerebral blood flow in commor migraine. *Headache* 22:242-248.
97. Olessen J, Sobscki P, Truelsen T, Sestoft D, Jonsson B (2008). Cost of disorders of the brain in Denmark. *Nord J Psychiatry* 62(2):114-20.
98. Osterhaus J, Gutterman D, Plachetka J (1992). Healthcare resource and los labour costs of migraine headache in the US. *Pharmacoeconomics* 1:67-76.
99. O'Brien B, Goeree R, Streiner D (1994). Prevalence of migraine headache in Canada: a population-based survey. *Int. J. Epidemiol* 2(5): 1020-1026.
100. Park P (1987). Medicine in ancient Egypt. *J History Neurosci* 6(2):209-210.
101. Patel NV, Bigal ME, Kolodner KB, Leotta C, Lafata JE, Lipton RB (2004). Prevalence and impact of migraine and probable migraine in a health plan. *Neurology* 63:1432-8.
102. Panayiotopoulos CP (1999). Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 66:536-40.
103. Pantović V (1996). Etiološke determinante epilepsije: epidemiološko-anamnestička studija u dece i adolescenata. Beograd: Doktorska disertacija.
104. Pantović MM (1998). Sa migrenom u novi milenijum-činjenice i kontraverze. Glavobolje, Zbornik radova drugog Jugoslovenskog simpozijuma o glavoboljama, Novi Sad. 11-12:1-7.
105. Pantović MM, Ravanić DB, Milovanović DR (2006). Neuronauke u susret novom milenijumu. Kragujevac: Medicinski Fakultet Univerziteta u Kragujevcu.

106. Peters UH (2003). Migrane als psychosomatische Krankheit. In: Ganshirt H, Soyka D, editors. Migrane-Ursachen, Therapie. Stuttgart: Enke; p. 120-128.
107. Plant GT (1986). The fortification spectra of migraine. *Br Med J* 293:1613-17.
108. Pradalier A, Auray JP, El Hasnaoui A, Alzahouri K, Dartiques JF, Duru G, et al (2004). Economic impact of migraine and other episodic headaches in France: data from the GRIM 2000 study. *Farmacoeconomics* 22 (15):985-99.
109. Pugliatti M, Sobocki P, Beghi E, Pini S, Cassano GB, Altamura AC, et al (2008). Cost of disorders of the brain in Italy. *Neurol Sci* 29(2):99-107.
110. Purves WK, Sadava D, Orians GH, Heller HC, editors (2004). *Life: the science of biology*. 7th ed. Sunderland MA: Sinauer.
111. Queiroz LP, Barea LM, Blank N (2006). An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia* 26(2):122-7.
112. Raielli V, Raimondo D, Cammalleri R, Camarda R (1995). Migraine headache in adolescents: A student population based study in Montreal. *Cephalalgia* 15:5-12.
113. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M. et al (1991). Epidemiology of headache in a general population: A prevalence study. *J Clin Epidemiol* 44:1147-1157.
114. Rasmussen BK (1995). Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 15(1):45-68.
115. Ratcliffe GE, Enns MW, Jacobi F, Belik SL., Sareen J (2009). The relationship between migraine and mental disorders in a population-based sample. *Gen Hosp Psychiatry* 31(1):149
116. Rey R (1998). *History of pain*. London: Harvard University Press.
117. Rist PM, Buring JE, Kase CS, Schurks M, Kurth T (2010). Migraine and functional outcome from ischemic cerebral events in women. *Circulation* 122(24):2551-7.
118. Robbins L (1995). Anxiety, depression, and insomnia in migraine. A retrospective review of 494 patients. *Headache* 6:303-305.
119. Roh JK, Kim JS, Ahn YO (1998). Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache*. 38(5):356-65.
120. Rothlin E (1925). *Über die pharmakologischen und therapeutischen Wirkungen des Ergotamins auf den Sympathicus*. *Klin Wochenschr* 4:437-443.
121. Russell MB, Ulrich V, Gervil M, Olesen J (2002). Migraine without aura and migraine with aura are distinct disorders. A population-based twin survey. *Headache* 42(5):332-6.
122. Sacks O (1986). *Migraine – Understanding a Common Disorder*. London: Duckworth.
123. Sakai F, Igarashi H (1997). Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey. *Cephalalgia* 17(1):15-22.
124. Sanchez-del-Rio M, Reuter U (2004). Migraine aura: new information on underlying mechanisms. *Cur Opin Neurol* 17:289-93.
125. Schatzberg AF, Cole JO. De Battista C, editors (2005). *Manual of Clinical Psychopharmacology*, 15th ed. Washington DC; London: American Psychiatric Press; p. 277-286.
126. Scher AL, Stewart WF, Lipton RB (1999). Migraine and headache: a meta-analytic approach. Y.Scattle, WA: IASP Press 159-170.
127. Schoenberg BS (1978). *Neurological Epidemiology: Principles and clinical application*. Advances in neurology, New York: Raven Press.
128. Silberstein SD (1995). Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache* 35(7):387-96.
129. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, editors (2001). *Wolff-s headache and Other Head Pain*. 7th ed. New York, NY: Oxford University Press.

130. Silberstein SD (2004). Migraine. *Lancet* 363:381-91.
131. Silberstein SD (2007), Loder E, Diamond S, Reed ML, Bigal ME, Lipton RB. Probable migraine in the United States: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Cephalalgia* 27(3):220-229.
132. Soyka D (1999). 60. Jahre Migräneforschung retrospektive und Synopsis. *Der Schmerz* 2(13):87-96.
133. Stahl JM (2008). *Stahl's Essential Psychopharmacology—Neuroscientific Basic and Practical Applications*. Cambridge University Press; p 322-326.
134. Stang P, Osterhaus J (1992). Impact of migraine in the United States: data from the National Health Interview Survey. *Headache* 33:29-35.
135. Stang PE, Yanagihara PA, Swanson JW, Beard CM, O Fallon WM, Guess HA, et al (1992). 3rd. Incidence of migraine headache: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 42(9):1657-62.
136. Steiner TJ, Scher A, Stewart W, Kolodner K, Liberman J, Lipton RB (2003). The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender, and ethnicity. *Cephalalgia* 23:519-527.
137. Steiner TJ (2004). Lifting the burden: the global campaign against headache. *Lancet Neurol* 3:204-5.
138. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen R, Katsarava Z, Martelletti P, Stovner LJ (2010). Lifting the burden: the first 7 years. *J Headache Pain* 11:451-455.
139. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL (2013). Migraine: the seventh disabler. *J Headache Pain* 14(1):1.
140. Stewart W, Linet M, Celentano D, Van Natta M, Ziegler D (1991). Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 134:1111-1120.
141. Stewart W, Lipton R, Celentano D, Reed M (1992). Prevalence of migraine headache in the United States: relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 267:64-69.
142. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB (1994a). Migraine heterogeneity: Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. *Neurology* 44(4):24-S39.
143. Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK (1994b). Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology* 44(4):17-23.
144. Stewart WF, Simon D, Shechter A, Lipton RB. Population variation in migraine prevalence: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48:269-280.
145. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J (1996). Variation in migraine prevalence by race. *Neurology* 1996; 47:52-9.
146. Stewart WF, Roy J, Lipton RB (2013) Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology* 81(11):948-955
147. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al Steiner T, (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 27(3):193-210.
148. Stovner LJ, Andree C (2010). Prevalence of headache in Europe: a review for the EuroLight project. *J Headache Pain*. J 11(4):289-99.
149. Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH, Meisinger C, Hoffmann W, Fendrich K, et al (2010). Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany—the German DMKG headache study. *Cephalalgia* 30(2):207-13.

150. Takele GM, Tekle HR, Martelletti P (2008). Prevalence and burden of primary headache in Akaki textile mill workers, Ethiopia. *J Headache Pain* 9(2):119-28.
151. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, Ijiri T, Kusumu M, Wakutani Y, et al (2004). Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. *Headache* 44(1):8-19.
152. Tfelt-Hansen PC, Koehler PJ (2011). One hundred years of migraine research: major clinical and scientific observations from 1910-2010. *Headache* 51(5):752-78.
153. Van den Bergh V, Amery WK, Waelkens J. (1987). Trigger factors in migraine: a study conducted by the Belgian Migraine Society. *Headache* 27:191-6.
154. Vetvik KG, MacGregor EA, Lundqvist C, Russel MB (2014) Prevalence of menstrual migraine: A population-based study. *Cephalalgia* 34(4):280-288.
155. Victor TW, Hu X, Campbell, JC, Buse DC, Lipton RB (2010). Migraine prevalence by age and sex in the United States: A life-span study. *Cephalalgia* 30(9):1065-1072.
156. Visudtibhan A, Thampratankul L, Khongkhatithum C, Okascharoen C, Siripornpanich V, Chiemchanya S, et al (2010). Migraine in junior high-school student: a prospective 3-academic-year cohort study. *Brain Dev* 32(10):855-62.
157. Vlajinac HD, Dzoljic ED, Sipetic SB, Kostic VS (2004). Hereditary patterns of Belgrade university female students with migraine and nonmigraine primary headache. *J Neurol* 251(8):973-6.
158. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al (2012). Years lived with disability (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380:2163-2196.
159. Wang S, Fuh JL, Young YH, Lu SR, Shia BC (2000). Prevalence of migraine in Taipei, Taiwan: a population-based survey. *Cephalalgia* 20(6):566-72.
160. Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck R, et al (1995). Brainstem activation in spontaneous human migraine attack. *Nat Med* 1:658-660.
161. Wilkinson F (2004). Auras and other hallucinations: windows on the visual brain. *Prog Brain Res* 144:305-20.
162. Wilper A, Woolhandler S, Himmelstein D, Nardin R (2010). Impact of insurance status on migraine care in the United States: a population-based study. *Neurology* 74(15):1178-83.
163. Winter AC, Berger K, Buring K, Kurth T (2012). Associations of socioeconomic status with migraine and non-migraine headache. *Cephalalgia* 32(2):159-170.
164. Wolff HG (1937). Personality features and reactions of subjects with migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 37:895-921.
165. Wolff HG (1963). *Headache and other head pain*. Oxford: Oxford University Press.
166. World Health Organization (2001). *The World Health Report 2001*. Geneva: WHO; p 19-45.
167. World Health Organization and Lifting The Burden. *Atlas of headache disorders and resources in the world* (2011). Geneva: WHO.
168. Zencir M, Ergin H, Sahiner T, Kilic I, Alkis E, Ozdel L, et al (2004). Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache* 44(8):780-5.
169. Zhang LM, Zhou SZ, Chai YM, Yang JD, Xue J, Liang J (2007). Prevalence of chronic headache in Shanghai children and adolescents: a questionnaire-based study. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 45(4):262-6.
170. Zivadinov R, Willheim K, Jurjevic A, Sepic-Grahovac D, Bucuk M, Zorzon M (2001). Prevalence of migraine in Croatia: a population-based survey. *Headache* 41 (8): 805-12.

9. ПРИЛОЗИ

9.1 МИГРЕНА УПИТНИК:

0. I Пол: (М Ж),

II Године старости: _____

III Број чланова домаћинства _____

IV Стручна спрема: а. Незавршена осмогодишња школа; б. Завршена осмогодишња школа; в. Средња стручна спрема; г. Висока стручна спрема и више

V Приход домаћинства: а. Испод 10.000,00 дин.; б. Између 10.000,00 и 30.000,00 дин.; в. Између 30.000,00 и 50.000,00 дин.; г. Више од 50.000,00 дин.

1. Да ли сте икада у своме животу имали главобоље? А. Да б. Не

2. Колики број мигренских главобоља сте имали месечно у току последњих годину дана?: а. 1-2; б. 3-4; в. 5-6 7-8; д. 9-10

3. Која је просечна дужина трајања главобоља без коришћења терапије?

Између: а. 2-4h; б. 24-48h; в. 48-72h

4. Која је најчешћа локализација главобоље? а. Једнострана фронтална; б. Обострана фронтална; в. Једнострана окуларна; г. Обострана окуларна; д. Једнострана темпорална; ђ. Обострана темпорална; е. Једнострана париетална; ж. Обострана париетална; з. Једнострана предела вертекса; и. Обострана предела вертекса; ј. Једнострана окципитална; к. Обострана окципитална; л. Генерализована

5. Који тип бола је најкарактеристичнији за вашу мигрену? а. Пулсирајући;

б. Континуирани спразам; в. Други тип

6. Да ли је мигрена удружена са следећим симптомима?

а. Мучнина; б. Повраћање; в. Фотофобија г. Фонофобија

7. Да ли се мигренска главобоља погоршава приликом пењања уз и силажењем низ степенице, или у току неке друге физичке активности? а. Да; б. Не

8. Који је најчешћи потенцијални фактор провокације мигрене?

а. Стрес; б. Нека врста хране; в. Глад; г. Умор; д. Повећана спољња температура и климатске промене; ђ. Менструациони циклус; е. Депривација сном

9. Који је интензитет мигренске главобоље уколико нисте узели лек?

а. Благ, у току кога дневне активности нису угрожене; б. Средњег интензитета, када су дневне активности отежане; в. Тешке, у току којих дневне активности нису могуће

10. Да ли сте имали било какве тегобе које су претходиле мигренској главобољи (симптоми ауре)? а. Нејасан вид; б. Сцинтилациони скотоми; в. Фортификација спектра; г. Хемианопсија; д. Сензорни симптоми; њ. Пареза; е. Отежан говор

9.2 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Редни број - РБ:

Идентификациони број - ИБР:

Тип документације - ТД:

Монографска публикација

Тип записа – ТЗ:

Текстуални штампани материјал

Врста рада – БР:

Докторска дисертација

Аутор – АУ:

Др Срђан Љ. Сретеновић

Ментор/коментор – МН:

Проф. Др Драган Раванић

Наслов рада – НР:

Популациона студија мигрене у Београду

Језик публикације – ЈП:

Српски (ћирилица)

Језик извода – ЈИ:

Српски/Енглески

Земља публиковања – ЗП:

Србија

Уже географско подручје – УГП:

Шумадија/Србија

Година – ГО:

2014

Издавач – ИЗ:

Ауторски репринт

Место и адреса - МС :

34000 Крагујевац, Светозара Марковића
69

Физички опис рада – ФО:

Дисертација садржи 131 страну, 8 поглавља, 40 табела, 35 графикона и 170 цитата

Научна област – НО:

Медицина

Научна дисциплина – ДИ:

Неурологија

Предметна одредница/кључне речи – ПО: Мигрена, урбана популација, епидемиологија

УДК:

Чува се – ЧУ: У библиотеци факултета Медицинских наука у Крагујевцу, Србија

Важна напомена – БН:

Извод – ИД:

Увод: Мигрена је болест која се данас третира као хронично обољење које умногоме угрожава квалитет живота оболелих, нарочито жена, чак више него цереброваскуларне и кардиоваскуларне болести. Епидемиолошке студије мигрене са правом истичу значај њене раширености. Са аспекта неуроепидемиологије мигрене у Србији, истраживања учесталости и фактора ризика који су релевантни, практично су непотпуна.

Циљ рада: је да прикаже социодемографске и клиничке карактеристике особа са мигреном у популацији урбаног становништва.

Методе рада: Студијски подаци добијени су током епидемиолошке анкете спроведене на око 2.000 испитаника који су имали од 16 до 82 године, оба пола, а по претходно стандардизованом анкетном упитнику. Спроведена је теренска студија, са личним интервјуисањем, маја 2006. године у Београду.

Резултати: Учесталост мигрене у популацији анализираних испитаника (772 мушкарца, 1.228 жена) према укупном узорку била је 11,05% (код жена 12,95%, код мушкараца 8,03%). Дистрибуција особа са мигреном у добним групама била је следећа: < 20 година 6,33%, 20–29 41,18%, 30–39 16,29%, 40–49 16,29%, 50–59 12,67% и > 59 7,24%. Симптоми ауре били су присутни код 3,2% испитаника. Већина оболелих од мигрене је имало један изоловани провокативни фактор (40,72%), и то је најчешће био стрес. Најчешћи конкомитантни симптоми мигренских атака били су: фотофобија (код 14,93% оболелих) и мучнина у 11,76%. Већина оболелих од мигрене имала је формално образовање: 54,3% вишу школу/универзитет, 43,44% средњу школу, а 2,26% осмогодишње образовање. Особе са малим укупним месечним приходима ређе су обележавале од мигрене (4,52%) него особе које више зарађују (44,34%).

Закључак: На основу добијених резултата, нису утврђене значајне разлике у вредностима посматраних параметара у поређењу са сличним студијама спроведеним у Европи и САД. Боље едуковано и богатије становништво чешће болује од мигрене.

Датум прихватања теме од стране ННБ-ДП: 27.12.2006

Датум одбране – ДО:

Чланови комисије – КО:

Проф. др Сања Коцић, председник
Факултет Медицинских наука у Крагујевцу

Проф. др Петар Сланкаменац, члан
Факултет Медицинских наука у Новом Саду

Проф. др Драган Микић, члан
Медицински факултет, ВМА у Београду

9.3 KEY WORDS DOCUMENTATION

UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC

FACULTY OF MEDICAL SCIENCES

Accession number - ANO:	
Identification number - INO:	
Documentation type - DT:	Monographic publication
Type of record – TR:	Textual material, printed
Contents code – CC:	Ph.D. Thesis
Author – AU:	Srdjan LJ Sretenović, MD
Menthor/co – mentor:	Professor Dragan Ravanić, MD, PhD
Title - TI:	Migraine population study in Belgrade
Language of text – LT:	Serbian
Language of abstract – LA:	Serbian/English
Country of publication – CP:	Serbia
Locality of publication – LP:	Sumadija region/Serbia
Publication year – PY:	2014
Publisher – PU:	Author reprint
Publication place - PP :	34000 Kragujevac, Svetozara Markovića 69
Physical description – PD:	Thesis contains 131 pages, 8 chapters, 40 tables, 35 graphs and 170 bibliographic references
Scientific field – SF:	Medicine
Scientific discipline – SD:	Neurology
Subject/key words– SKW:	Migraine, Urban population, Epidemiology

UDC:

Holding data – HD:

Library of Faculty of medical sciences,
University of Kragujevac, Serbia

Note – N:

Abstract – AB:

Introduction: Migraine is a disease which is considered as a chronic disease that significantly threatens the quality of patients life, particularly women, even more than cerebrovascular and cardiovascular diseases. Migraine epidemiological studies rightly emphasize importance of its scope. From the point of view of migraine neuroepidemiology in Serbia, research in the prevalence and relevant risk factors are practically incomplete.

Objective: The objective of this paper is to present sociodemographic and clinical characteristics of people with migraine in the Belgrade citizens population.

Methods: Study data were collected during the epidemiological survey performed on about 2000 respondents aged between 16-82 years, of both genders, in accordance with the standard predefined questionnaire. The field study has been performed, with personalized interview, during May 2006, in Belgrade.

Results: Migraine frequency in the population of analyzed subjects (772 males, 1228 females) was 11,05% (for females 12,95%, for males 8,03%). The distribution of people with migraine in age groups was the following: <20 years 6,33%, 20-29 41,18%, 30-39 16,29%, 40-49 16,29%, 50-59 12,67% and >59 7,24%. The symptoms of aura were present in 3,2% of subjects. Most patients suffered by migraine had one isolated provocative factor (40,72%), and mostly it has been caused by stress. The most common accompanying symptoms of migraine attack were: photophobia (in 14,93% sufferers) and nausea (11,76%). The majority of migraineurs had formal education: 54,3% college/university, 43,44% high school, and 2,26% elementary school degree. The people with low monthly income had less frequent migraine (4,52%), compared to those who earn more (44,34%).

Conclusion: In accordance with the produced results, significant differences of values of the evaluated parameters were not found in comparison to similar studies performed in Europe and USA. Better educated and richer population more frequently suffers of migraine.

Accepted by Scientific Board –ASB:

27.12.2006

Definded on – DB:

Thesis defended board – DB:

(Degree/Name/Surname/title/faculty)

Professor Sanja Kocić, MD, PhD

Chairman

Faculty of Medical Sciences, Kragujevac

Professor Petar Slankamenac, MD, PhD

Member

Medical faculty, University of Novi Sad

Professor Dragan Mikić, MD, PhD

Member

Medical faculty, VMA, Belgrade

9.4 БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ АУТОРА

Др Срђан Љ. Сретеновић је рођен 1962 године у Београду. Основну и средњу школу завршио је у Београду. Медицински факултет у Београду је уписао школске 1982/1983 године, и дипломирао 1989 године, након чега је завршио лекарски стаж, положио стручни испит и запослио се у Болници за цереброваскуларна обољења “Свети Сава“ у Београду. Специјалистички испит из неурологије је са одличним успехом положио 1995. године на Клиници за неурологију Медицинског факултета у Београду. Након тога обавља функцију начелника пријемно-тријажне службе. Године 1994/1995, проводи на стручном усавршавању у Канади у Центру за истраживање цереброваскуларних обољења, Неуролошке клинике, Медицинског факултета Универзитета у Торонту, у класи Prof Dr J.W. Norris-a, где стиче звање и сертификат самосталног истраживача (Research Fellow), и бива носилац неколико пројеката. На истој клиници се усавршавао и у Центру за главобоље, под патронатом Prof Dr M Gawel-a и Prof Dr J. Edmeats-a. Од 1997. године је запослен на Клиници за неурологију и психијатрију КБЦ “Звездара“. 1999. године формира први центар за лечење и истраживање мигренских главобоља ”Мигрена Центар“, где ради на позицији начелника одељења. Исте године формира и национално удружење ”Југословенска Мигрена Асоцијација“. Две хиљаде треће године на Медицинском факултету у Крагујевцу је одбранио магистарску тезу ”Значај транскранијалног доплера у дијагностици централног вертига“, под менторством Проф. Др М. Пантовића. Као један од оснивача European Headache Alliance, постаје ”Council member” њеног борда директора у мандату од 6 година. Такође, дугогодишњи је члан International Headache Society, и њен ”Advisory council member“. Члан је Европске федерације неуролога, као и Удружења неуролога Србије. Такође, члан је Управног одбора Болнице “Свети Сава“, а у својој матичној установи члан Комисије за стручно усавршавање. Аутор је и коаутор више објављених стручних радова.

9.5 AUTHOR'S CURRICULUM VITAE

Dr. Srdjan Lj. Sretenović was born in 1962 in Belgrade. He has finished Primary and secondary school in Belgrade. He was enrolled in 1982/1983 school year, at the Faculty of Medicine in Belgrade and graduated in 1989. Following year he completed a medical internship, passed the exam, and started working at the Hospital for cerebrovascular disease "Sveti Sava" in Belgrade. During 1994/1995, he took the advanced training in Canada. at the Centre for cerebrovascular disease, Neurology, Faculty of Medicine, University of Toronto, in the class of Prof. JW Norris, where he gained the title and certificate of independent researcher (Research Fellow), and was holder of several projects. At the same clinic, he improved his experiences at the Center for Headache, under the patronage of Prof Dr M Gawel and Prof. Dr J Edmeats. Dr Sretenovic passed Specialization Examination in Neurology at the Department of Neurology, Medical Faculty in Belgrade in 1995. Afterwards, he was holding the position as a Chief of admission and triage services in "Sveti Sava" Hospital. Since 1997 he started working for Department of Neurology and Psychiatry, KBC Zvezdara. In 1999, he formed the first center for treatment and research of migraine headaches "Migraine Center", where he works as a head of department. In the same year he formed the National Association "Yugoslav Migraine Association". In 2003 at the Medical Faculty in Kragujevac defended his Master's Thesis, "The significance of transcranial Doppler ultrasound in the diagnosis of central vertigo", under the supervision of Prof. Dr M. Pantović. As one of the founders of the European Headache Alliance, he became a "Council member" of its board of directors for the term of six years. Also, he is a long-time member of the International Headache Society, and its "Advisory council member". He is a member of the European Federation of Neurologists, and the Serbian Association of Neurologists. Also, he is a member of the Board of the Hospital "Sveti Sava", in KBC Zvezdra he is the member of Committee for Professional Development. He is author or co-author of several published papers.

9.6 СПИСАК ОБЈАВЉЕНИХ НАУЧНИХ РАДОВА

1. Tassorelli C, Farm I, Kettinen H, Ruiz de la Torre E, Sretenović S, et al. Access to care-an unmet need in headache management? *J Headache Pain* 2014; 15:20
2. Ilić-Tasić S, Pantović M, Jović N, Ravanić D, Obradović D, Sretenović S, i dr. Lečenje epilepsije u srpskim srednjevekovnim manastirima. *Srp Arh Celok Lek* 2009; 137(11-12): 702-705.
3. Sretenović S, Stanić A, Dedić Kostić S, Dedić V. Karakteristike osoba sa migrenom u grupi ispitanika opšte urbane populacije. *Med Čas (Krag)* 2013; 47(3): 109-117.
4. Stanić A, Sretenović S, Smiljković T, Sujić R, Malović J, Kostić S, i dr. Lajmska neuroborelijoza-encefalopatija kao klinički oblik bolesti. *Pons Med J* 2013; (10) 4: 166-169.

9.7 LIST OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS

1. Tassorelli C, Farm I, Kettinen H, Ruiz de la Torre E, Sretenović S, et al. Access to care-an unmet need in headache management? *J Headache Pain* 2014; 15:20
2. Ilić-Tasić S, Pantović M, Jović N, Ravanić D, Obradović D, Sretenović S, i dr. Lečenje epilepsije u srpskim srednjevekovnim manastirima. *Srp Arh Celok Lek* 2009; 137(11-12): 702-705.
3. Sretenović S, Stanić A, Dedić Kostić S, Dedić V. Karakteristike osoba sa migrenom u grupi ispitanika opšte urbane populacije. *Med Čas (Krag)* 2013; 47(3): 109-117.
4. Stanić A, Sretenović S, Smiljković T, Sujić R, Malović J, Kostić S, i dr. Lajmska neuroboreliozna-encefalopatija kao klinički oblik bolesti. *Pons Med J* 2013; (10) 4: 166-169.

9.8 ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<i>I Аутор</i>	
Име и презиме:	Срђан Љ. Сретеновић
Датум и место рођења:	30.08.1962 Београд
Садашње запослење: Неуролог, начелник Центра за лечење главобоља и мигрене, у КБЦ "Звездара", у Београду	
<i>II Докторска дисертација</i>	
Наслов: Популациона студија мигрене у Београду	
Број страница: 131	
Број табела: 40 ; Број графикана 35	
Број библиографских података: 170	
Установа и место где је рад рађен: Центра за лечење главобоља и мигрене, КБЦ "Звездара", Београд	
Научна област (УДК): Медицина (Неурологија/Неуронауке)	
Ментор: Проф. др Драган Раванић	
<i>III Оцена и одбрана</i>	
Датум пријаве теме: 23.11.2006	
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: бр. 115/13 од 05.02.2007	
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: 1- Проф. др Петар Сланкаменац, председник 2- Проф. др Михајло Пантовић, ментор 3- Проф. др Драган Раванић, члан 4- Проф. др Весна Пантовић, члан 5- Проф. др Исидор Јевтовић, члан	
Комисија за оцену докторске дисертације: 1- Проф. др Сања Коцић, председник 2- Проф. др Петар Сланкаменац, члан 3- Проф. др Драган Микић, члан	
Комисија за одбрану докторске дисертације: 1- Проф. др Сања Коцић, председник 2- Проф. др Петар Сланкаменац, члан 3- Проф. др Драган Микић, члан	
Датум одбране докторске дисертације:	

9.9 ОБРАЗАЦ 1

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Потписани: Срђан Љ. Сретеновић

Бр уписа:

ИЗЈАВЉУЈЕМ

да је докторска дисертација под насловом:

“Популациона студија мигрене у Београду“

-резултат сопственог истраживачког рада

-да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа

-да су резултати коректно наведени

-да нисам кршио ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Крагујевцу:

Потпис докторанта

22.08.2014 год.

9.10 ОБРАЗАЦ 2

ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ ДОКТОРСКОГ РАДА

ИМЕ и ПРЕЗИМЕ аутора: Срђан Сретеновић

Број уписа:

Студијски програм: Докторске академске студије- Неуронауке

Наслов рада: **“Популациона студија мигрене у Београду“**

Ментор: Проф. др. Драган Раванић

Потписани: Срђан Сретеновић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истовентна електронској верзији коју сам предао за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу:

Потпис докторанта

22.08.2014 год.

9.11 ОБРАЗАЦ 3

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом: **“Популациона студија мигрене у Београду“** која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио.

1. ауторство.
2. ауторство-некомерцијално
3. ауторство-некомерцијално-без прераде
4. ауторство-некомерцијално-делити под истим условима
5. ауторство-без прераде
6. ауторство-делити под истим условима

(Молим да заокружите само једну од понуђених лиценци, чији је кратак опис дат на обрасцу број 4)

У Крагујевцу:

Потпис докторанта

22.08.2014 год.