

# Indikacije za neuroradiološku obradu bolesnika s glavoboljom : analiza u jednogodišnjem razdoblju u KBC-u Split

---

**Stipišić, Vedran**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:604528>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-10**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**VEDRAN STIPIŠIĆ**

**INDIKACIJE ZA NEURORADIOLOŠKU OBRADU BOLESNIKA S**  
**GLAVOBOLJOM – ANALIZA U JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU U KBC-U**  
**SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2021./2022.**

**Mentor:**  
**izv. prof. dr. sc. Ivica Bilić**

**Split, srpanj 2022.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**VEDRAN STIPIŠIĆ**

**INDIKACIJE ZA NEURORADIOLOŠKU OBRADU BOLESNIKA S**  
**GLAVOBOLJOM – ANALIZA U JEDNOGODIŠNJEM RAZDOBLJU U KBC-U**  
**SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2021./2022.**

**Mentor:**  
**izv. prof. dr. sc. Ivica Bilić**

**Split, srpanj 2022.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Glavobolja</b> .....	2
<b>1.2. Primarne glavobolje</b> .....	2
<b>1.2.1. Migrena</b> .....	3
<b>1.2.2. Tenzijska glavobolja</b> .....	7
<b>1.2.3. Trigeminalne autonomne cefalalgije</b> .....	9
<b>1.2. Sekundarne glavobolje</b> .....	12
<b>1.3. Obrada pacijenta s glavoboljom</b> .....	14
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	16
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	18
<b>3.1. Ustroj i protokol istraživanja</b> .....	19
<b>3.2. Subjekti istraživanja</b> .....	19
<b>3.3. Statistička analiza</b> .....	19
<b>4. REZULTATI</b> .....	20
<b>5. RASPRAVA</b> .....	32
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	36
<b>7. LITERATURA</b> .....	38
<b>8. SAŽETAK</b> .....	42
<b>9. SUMMARY</b> .....	44
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	46

## **ZAHVALA**

*Zahvaljujem mentoru izv. prof. dr. sc Ivici Biliću na znanju, vremenu i trudu uloženom u izradu ovog diplomskog rada.*

*Hvala obitelji i prijateljima na podršci koju su mi pružali tijekom dosadašnjeg obrazovanja.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Glavobolja

Glavobolja je najčešći bolni poremećaj. Uzrokovana je upalom ili povlačenjem struktura glave osjetljivih na bol, vazodilatacijom ili produljenim trajanjem mišićne kontrakcije. U strukturu glave osjetljive na bol ubrajaju se venski sinusi i njihove dovodne i odvodne vene, arterije bazalnih dijelova mozga, duralne i meningealne arterije, dijelovi moždanih ovojnica, korijeni gornjih vratnih živaca te mišići skalpa i aponeuroze. *International Headache Society* glavobolje dijeli u tri skupine: primarne glavobolje, sekundarne glavobolje i skupinu koja obuhvaća bolne kranijalne neuropatije te drugu bol lica i glave (1). Glavobolja koja je trajala duže od petnaest dana u mjesecu, a bila je prisutna u barem tri mjeseca smatra se kroničnom glavoboljom (2).

Gotovo svaki čovjek u jednom trenutku života osjeti glavobolju. U studiji Stovnera i suradnika, iz 2022. godine, globalna prevalencija glavobolje u jednogodišnjem periodu je procijenjena na 52 % (3). Najčešći tip je tenzijska glavobolja s prevalencijom od 26 %, dok je na drugom mjestu migrena s 14 %. Ista studija je pokazala da svakoga dana 15,8 % svjetske populacije osjeti glavobolju. U jednogodišnjem razdoblju 4,6 % populacije ima kroničnu glavobolju. Prevalencija glavobolje u žena iznosi 57,8 %, a u muškaraca 44,4 %. Glavobolja spada i među najčešće uzroke smanjene sposobnosti. Migrena je drugi najčešći uzročnik smanjene sposobnosti u općoj, te vodeći uzrok u populaciji žena mlađih od pedeset godina (1,3).

Glavobolje su razlog oko 20 % dana provedenih na bolovanju. Prema procjenama godišnje se na glavobolje potroši oko 100 milijuna američkih dolara na milijun stanovnika. Unatoč visokoj prevalenciji, važnost im je često zanemarena, stoga su potrebne javno zdravstvene mjere za poboljšanje prevencije i liječenja glavobolja (4).

## 1.2. Primarne glavobolje

Primarne glavobolje su benigne, ponavljajuće glavobolje koje nisu uzrokovane postojanjem podležeće bolesti ili strukturalnim problemom (5). Prema klasifikaciji *The International Classification of Headache Disorders 3<sup>rd</sup> edition* dijelimo ih na: migrenu, tenzijske glavobolje, trigeminalne autonomne cefalalgije i veliku skupinu ostalih primarnih glavobolja koja obuhvaća glavobolje pri kašlju, kihanju ili smijehu, glavobolju vezanu uz seksualnu aktivnost, glavobolju uzrokovanu vježbanjem, primjenom vanjskog hladnog podražaja, pritiskom, eksplozivnu glavobolju na tjemenu i glavobolje koje se pojavljuju u snu (1).

### 1.2.1. Migrena

Migrena je kronični paroksizmalni neurološki poremećaj obilježen ponavljajućim epizodama glavobolje s višestrukim popratnim neurološkim simptomima (6). Drugi je najčešći uzrok primarne glavobolje (7). Istraživanje *National Health Interview Study* američke vlade zabilježilo je prevalenciju migrene od 15,3 %. Prema navedenom istraživanju žene su bile sklonije razvoju migrene u odnosu na muškarce. Zabilježena je prevalencija od 20,7 % u žena, dok je u muškaraca iznosila 9,7 %. Navedeni postotci nisu se značajnije mijenjali tijekom razdoblja od 2006. do 2015. godine (8). Slični postotci u općoj populaciji kao i razlike među spolovima zabilježeni su u većem broj članaka (7,9-12). Velik broj mehanizama razmatran je kao uzrok navedenih razlika. Vjerojatno najznačajniju ulogu imaju razlike u hormonima te posljedično njihov utjecaj na neuronsku i vaskularnu reaktivnost. Estrogeni i progesteron reguliraju funkcije organizma putem dvaju mehanizama: negenomskog i genomskog. Navedeni hormoni utječu na različite neurotransmitere i neuromedijatore čime potencijalno mogu dovesti do funkcionalnih i strukturnih promjena u nekoliko regija mozga, uključujući regije koje sudjeluju u patofiziologiju migrene. Povrh svog izravnog učinka na mozak, spolni hormoni vrše i modulaciju tonusa krvnih žila. U prilog teoriji o hormonima kao važnom uzročniku različite prevalencije migrene među spolovima govore i epidemiološka istraživanja koja pokazuju kako ne postoje značajnije razlike u prevalenciji među muškom i ženskom djecom prepubertetske dobi. Ulaskom u pubertet dolazi do značajne razlike, što se nastavlja i nakon puberteta. Najveća razlika u prevalenciji doseže se oko 35. godine kada u žena iznosi 25-30 %, a u muškaraca 8 % (9). Za razliku od većine kroničnih stanja migrena uglavnom pogađa mlađu i sredovječnu populaciju. U skupini ljudi u dobi od 18 do 44 godina migrena se javlja u 17,9 % osoba unutra tromjesečnog perioda. Vidljiv je pad prevalencije migrene u starijim dobnim skupinama. U populaciji osoba od 45 do 64 godine prevalencija migrene je 15,9 %, u dobi od 64 do 74 godine iznosi 7,3 %, a u skupini iznad 75 godina 5,1 % (8). Migrena onemogućuje sudjelovanje oboljele osobe u obiteljskom, poslovnom i društvenom životu, narušavajući njegov socioekonomski status. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije iz 2013. godine migrena je šesta na ljestvici bolesti po broju godina života s nesposobnošću (YLD). Također, većina oboljelih od migrene smatra kako većina osoba bez migrene podcjenjuje njihovo stanje (8,13).

Napadaji migrenske glavobolje mogu se sastojati od premonitornih znakova, aure, glavobolje i faze povlačenja simptoma. Premonitorni znakovi prisutni su u 20-60 % oboljelih. Ti znakovi karakteriziraju tzv. prodromalni stadij koji se razvija nekoliko sati ili dana prije



pojave glavobolje. Najčešće su prisutni poremećaji raspoloženja poput umora, teškoće s koncentracijom, osjećaj hladnoće, osjećaj viška energije, ukočenost vrata, povećana potreba za hranom i vodom, itd. (13,14).

Aura se pojavljuje u 20 % bolesnika s migrenom. Obično se javlja 5-20 minuta, a najviše sat vremena prije pojave glavobolje. Obilježena je reverzibilnim neurološkim ispadima. Razlikuju se različiti simptomi u sklopu aure koji se mogu razviti samostalno ili u kombinacijama. Mogući su vidni simptomi, osjetni i motorički ispadi, kao i aura moždanog debila (1,13). Česti vidni simptomi u sklopu vizualne aure su: svjetlucajući skotomi, zamagljen vid, pojava malih svijetlih točkica u vidnome polju, a moguć je i gubitak jedne ili obje polovine vidnoga polja (1,15). Među osjetnim simptomima moguća je prisutnost parestezija i utrnulost. U nekih pacijenata razvija se i poremećaj govora u smislu afazije ili disfazije. Migrena s aurom moždanog debila češća je u mlađih osoba, a obično je obilježena nekim od sljedećih simptoma: vertigo, tinitus, dizetrija, oslabljen sluh, dvoslike, smanjena razina svijesti ili ataksija. Razvoj aure može stvoriti diferencijalno dijagnostički problem zato što neki simptomi mogu imitirati moždani udar. U nekih pacijenata moguća je pojava simptoma nalik auri, ali bez pojave glavobolja. Takvo stanje se obično javlja u osoba koje dulje vrijeme pate od migrene. Ako se takvo stanje prvi put pojavi u osoba starijih od 40 godina potrebno je isključiti tranzitornu ishemičnu ataku (1).

Migrenska glavobolja je uglavnom unilateralna. U nekim slučajevima započinje okcipitalno nakon čega se širi prema čelu pojačavajući svoj intenzitet unutar prvih nekoliko sati nakon čega dostiže svoj maksimum. Bol je uobičajeno pulsirajućeg karaktera, često opisivana kao „lupajuća bol“. Spavanje uglavnom olakšava bol pacijentima. Popratni simptomi uključuju mučninu, povraćanje, fotofobiju, fonofobiju, osmofobiju, rinoreju, lakrimaciju i alodiniju (14).

Postdromalna faza obilježena je pojavom boli pri kretanju na istom mjestu gdje je prethodno bila prisutna i glavobolja. Stanje je najčešće praćeno iscrpljenošću, vrtoglavicom, poteškoćama s koncentracijom i osjećajem euforije (14).

Postoji nekoliko komplikacija migrene. Migrenski status je napadaj migrene s trajanjem dužim od 72 sata. Ponekad je okidač za razvoj migrenskog statusa trauma glave ili virusna infekcija (1,14). Perzistirajuća aura bez infarkta je aura s trajanjem dužim od tjedan dana, ali bez dokaza infarkta putem neuroradioloških slikovnih metoda. Migrenski infarkt je jedan ili više simptoma aure povezan s ishemijom mozga tijekom tipičnog migrenskog napadaja (14). Hemiplegična migrena je tip migrene s aurom koja zahvaća jednu stranu tijela i uzrokuje privremenu obamrlost (16). Migrena s aurom također može biti okidač za konvulzivni napadaj

(14). Dijagnoze migrene bez aure i s aurom temelje se na dijagnostičkim kriterijima navedenim u Tablicama 1 i 2 (17).

**Tablica 1.** Migrena bez aure – dijagnostički kriteriji

- 
- A. Najmanje pet napadaja koji ispunjavaju kriterije B-D
  - B. Napadaj glavobolje u trajanju 4-72 sata (neliječen ili neuspješno liječen)
  - C. Glavobolja ima barem dvije od četiriju karakteristika:
    - 1. unilateralna lokalizacija
    - 2. pulsirajući karakter
    - 3. umjeren ili jaki intenzitet
    - 4. pojačavanje ili uzrokovanje rutinskom fizičkom aktivnošću (npr. hodanje ili penjanje stepenicama)
  - D. Tijekom glavobolje prisutnost barem jednog od sljedećeg:
    - 1. mučnina i/ili povraćanje
    - 2. fotofobija i fonofobija
  - E. Nije bolje objašnjivo drugom ICHD-3 dijagnozom
- 

**Tablica 2.** Migrena s aurom – dijagnostički kriteriji

- 
- A. Najmanje dva napadaja koji ispunjavaju kriterije B i C
  - B. Jedan ili više navedenih potpuno reverzibilnih simptoma aure:
    - 1. vizualni
    - 2. senzorni
    - 3. govorni
    - 4. motorni
    - 5. povezan s moždanim deblom
    - 6. retinalni
  - C. Najmanje tri od šest karakteristika:
    - 1. barem jedan simptom aure napreduje postupno tijekom  $\geq 5$  minuta
    - 2. dva ili više simptoma aure pojavljuju se uzastopno
    - 3. svaki pojedini simptom aure traje 5-60 minuta
    - 4. barem jedan simptom aure je jednostran
    - 5. barem jedan simptom aure je pozitivan
    - 6. aura je praćena, ili se nakon 60 minuta pojavljuje, glavobolja
  - D. Nije bolje objašnjivo drugom ICHD-3 dijagnozom
-

Uzrok migrene nije poznat. Istraživanja pokazuju kako genetsko nasljeđe ima značajnu ulogu te je uglavnom poligeno. Nasljednost je prisutna u 30-60 % slučajeva. Porodična hemiplegična migrena je tip migrene s prevalencijom 0,01 % u europskoj populaciji. Smatra se kako je princip nasljeđivanja u obitelji s porodičnom hemiplegičnom migrenom autosomno dominantan i monogenetski (16). Razlikuju se tri tipa navedene bolesti. Tip 1 nastaje mutacijom CACNA1A gena, tip 2 je uzrokovan mutacijom ATP1A2 gena, dok je tip 3 povezan s mutacijom gena SCN1A (14).

76 % oboljelih od migrene navodi da pojavi glavobolje prethodi izloženost različitim čimbenicima, tj. okidačima. Veći broj okidača prisutan je u 34,4 % pacijenata. Među najčešće okidače ubrajaju se stres, prisutan u 80 % pacijenata, hormonalne promjene tijekom menstruacije, ovulacije i trudnoće zabilježene u 65 % bolesnika, gladovanje u 57 %, promjene vremena u 53 % i pretjerano ili nedovoljno spavanje u 50 % oboljelih. Preostali često prijavljivani okidači su: izlaganje nekim mirisima, bol u vratu, izloženost svjetlu, konzumacija alkohola, pušenje, kasni odlazak na spavanje, vrućina, tjelovježba i seksualna aktivnost. 27 % navodi da konzumiranje određene hrane, pogotovo one koja sadržava aspartam i tiramin, dovodi do napadaja migrenske glavobolje (14). Većina okidača je povezana s poremećajima u metabolizmu, poput povećanog oksidacijskog stresa, poremećajima metabolizma glukoze i poremećajima mitohondrijskih enzima. Prevalencija migrene viša je u oboljelih od metaboličkog sindroma. Oboljeli imaju više razine inzulina, a gotovo 11,1 % pati od inzulinske rezistencije. Ipak, potrebno je provesti još istraživanja da bi se dokazalo postojanje povezanosti između migrene i metaboličkog sindroma (16).

Patofiziološki mehanizmi nastanka migrene još uvijek nisu potpuno razjašnjeni. Dugo vremena je nastanak migrene tumačen tzv. vaskularnom teorijom. Prema toj teoriji simptomi migrene su posljedica promjene tonusa moždanih arterija, vazokonstrikcije i vazodilatacije što posljedično dovodi do ishemije i hiperemije. Ipak, danas je više prihvaćena tzv. neurovaskularna teorija prema kojoj je migrena posljedica aktivacije C-vlakana prve grane trigeminalnog živca, što dovodi do posljedične neurogene inflamacije, od njih inerviranih, intrakranijalnih krvnih žila. Pretpostavka je da u oboljelih postoji sklonost središnjeg živčanog sustava da na vanjske podražaje reagira pojačanom ekscitacijom. Dosezanjem kritičnog praga aktivira se aminergična jezgra u moždanom deblu. Posljedičnom aktivacijom C-vlakana oftalmičkog živca otpuštaju se upalne tvari kao što su tvar P i kalcitonin gen-povezani peptid (CGRP). To dovodi do upale i distenzije intrakranijalnih krvnih žila, što u konačnici prouzroči bol koju pojačavaju različiti čimbenici koji inače nisu bolni (1).

Identifikacija novih gena povezanih s migrenom, vizualizacija aktivnosti regija mozga u najranijim fazama napadaja migrene, bolje shvaćanje potencijalne uloge cervikalnih živaca i prepoznavanje važnosti neuropeptida predstavljaju napredak koji je doveo do postavljanja novih ciljeva u terapiji migrene (18). Liječenje migrene se sastoji od liječenja akutnog napadaja i prevencije napadaja. Prva linija liječenja blagog do umjerenog akutnog napadaja je kombinacija acetaminofena i nesteroidnih antireumatskih lijekova. U slučaju umjerenih do teških napadaja kao prva linija terapije primjenjuju se lijekovi iz skupine triptana. Iako su triptani učinkoviti, problem može biti njihova visoka cijena. Lijekovi kao što su dihidroergotamin i antiemetici primjenjuju se kao druga ili treća terapijska linija ili u pacijenata s refrakternom migrenom (19). U slučaju da su napadaji migrene učestali ili preteški za ponavljanja akutnog liječenja potrebna je primjena preventivne terapije. U prevenciji su korišteni različiti lijekovi: beta blokatori, blokatori kalcijevih kanala, triciklički antidepressivi i antikonvulzivi. Iako postoje brojni dokazi da su nabrojani lijekovi korisni u prevenciji napadaja anti-CGRP protutijela koja predstavljaju specifičnu terapiju za prevenciju napadaja i kronične migrene. Monoklonska protutijela ne prelaze krvno-moždanu barijeru, metaboliziraju se u retikuloendotelnom sustavu i nisu povezana s hepatotoksičnošću. Primjenjuju se parenteralno i imaju dugi poluživot, stoga se mogu primjenjivati jednom mjesečno ili jednom u tri mjeseca. Iako su anti-CGRP protutijela značajan iskorak u liječenju migrene, upitna je njihova dugoročna sigurnost. Također, prepreku u njihovoj dostupnosti predstavlja visoka cijena (20).

### **1.2.2. Tenzijska glavobolja**

Tenzijska glavobolja je najčešći tip glavobolje. 46-78 % ljudi osjeti tenzijsku glavobolju barem jednom tijekom života (21). Jednogodišnja prevalencija tenzijskih glavobolja iznosi 26-38 % s blagom predominacijom u ženskoj populaciji. Omjer oboljelih muškaraca u odnosu na oboljele žene iznosi 4:5. Bolest postiže najvišu prevalenciju u tridesetim godinama života, nakon čega je vidljiv pad. U 8,3 % pacijenata s epizodičnom tenzijskom glavoboljom zabilježena je potreba za korištenjem bolovanja. 43,6 % oboljelih ima smanjenu efektivnost kod kuće, na poslu i u školi. Učinak bolesti na pojedinca je još izraženiji u slučajevima kronične tenzijske glavobolje. 11,8 % takvih bolesnika koristi bolovanje. Godišnje takvi pacijenti prosječno provedu 27,4 dana na bolovanju (22).

Tenzijska glavobolja može biti epizodična ili kronična. U slučajevima da je glavobolja bila prisutna u manje od 12 dana godišnje smatramo ju rijetkom epizodičnom tenzijskom glavoboljom. Pacijente u kojih je glavobolja zabilježena u više od 12, a manje od 180 dana godišnje ili je zabilježeno barem 10 epizoda glavobolje u više od jednog, a manje od petnaest

dana mjesečno unutar tromjesečnog perioda klasificiramo u skupinu čestih epizodičnih tenzijskih glavobolja. Kada je glavobolja prisutna u više od 180 dana godišnje ili više od 15 dana mjesečno unutar tri mjeseca smatramo ju kroničnom tenzijskom glavoboljom (23).

Glavobolja je uglavnom tupa, stežuća bol, s prisutnim osjećajem pritiska ili punoće glave. Pacijenti često opisuju da imaju osjećaj nošenja uskog šešira ili vrpce oko glave. Fizička aktivnost nema utjecaj na intenzitet glavobolje u većine bolesnika. 90 % njih navodi da se glavobolja javlja bilateralno, iako se mjesta boli značajno razlikuju. Oboljeli često navode da bol započinje u jednom trenutku u danu nakon čega se polako pojačava, nakon čega se bol zadržava tijekom dana. Ponekad dolazi do pogoršanja u kasnim večernjim satima (23).

Dijagnoza se temelji na kliničkoj slici. Najvažnije ju je razlikovati od sekundarnih glavobolja. Često se u kliničkoj obradi susreće migrena. Za razliku od migrene, kod tenzijske glavobolje najčešće nema pojave unilateralne pulsirajuće boli koja se pogoršava s fizičkom aktivnošću, fotofobija, fonofobija i gastrointestinalni simptomi uglavnom izostaju. Ipak, određeni dio pacijenata može razviti neke od tih simptoma. 18 % ima pulsirajuću glavobolju, 10 % unilateralnu bol, u 28 % fizička aktivnost pogoršava bol, 18 % razvije gubitak apetita, 4 % mučninu, a 11 % fotofobiju (23). U 80 % oboljelih od migrene prijavljene su i epizode tenzijske glavobolje (22). Tijekom fizikalnog pregleda preporučeno je procijeniti lokalnu napetost žvačnog, temporalnog, frontalnog, medijalnog i lateralnog pterigoidnog, sternokleidomastoidnog i trapeznog mišića (22). Dijagnostički kriteriji tenzijske glavobolje navedeni su u Tablici 3 (17).

**Tablica 3.** Epizodična tenzijska glavobolja – dijagnostički kriteriji

---

A. Najmanje deset napadaja glavobolje (u prosjeku manje od jednog dana mjesečno tijekom godine)
B. Napadaj glavobolje u trajanju od 30 minuta do 7 dana
C. Glavobolja ima barem dvije od četiriju karakteristika: <ol style="list-style-type: none"><li>1. bilateralna lokalizacija</li><li>2. karakter stezanja ili pritiska</li><li>3. blag do umjeren intenzitet</li><li>4. ne pojačava se s rutinskom fizičkom aktivnošću (npr. hodanje ili penjanje stepenicama)</li></ol>
D. Tijekom glavobolje prisutno oboje: <ol style="list-style-type: none"><li>1. izostanak mučnine i povraćanja</li><li>2. moguća fotofobija ili fonofobija, ali nije oboje prisutno</li></ol>
E. Nije bolje objašnjivo drugom ICHD-3 dijagnozom

---

Pretpostavlja se da je etiologija tenzijskih glavobolja multifaktorijalna (21). Osobe čiji srodnik u prvom koljenu ima kroničnu tenzijsku glavobolju imaju tri puta veći rizik da je i sami razviju u odnosu na ostatak populacije. Rizične faktore za razvoj bolesti predstavljaju nedostatak spavanja, nemogućnost opuštanja nakon posla te loš pacijentov subjektivan dojam o njegovome zdravlju (22). Kao okidači navode se stres, nedostatak sna, neredovita konzumacija hrane, menstruacija i alkohol (23).

U oboljelih osoba često su prisutni komorbiditeti. Najčešće se radi o drugim bolnim poremećajima i poremećajima raspoloženja. Oboljeli često prijavljuju bol u vratu i donjem dijelu leđa, iako patofiziološka povezanost nije jasna. Sniženi prag boli je zabilježen kod kronične tenzijske glavobolje, ali ne i kod epizodične. Istraživanja upućuju da sniženi prag boli predstavlja posljedicu kronične glavobolje, a ne rizični čimbenik za njezin razvoj (22).

Unatoč tome što se radi o najčešćem bolnom poremećaju glave, patofiziologija tenzijske glavobolje je slabo razjašnjena. Mišići pacijenata s tenzijskom glavoboljom obično su tvrdi i osjetljiviji na palpaciju u odnosu na mišiće zdrave populacije. Uzrok tih razlika nije naglašen. Istraživanja upućuju na to postojanje razloga bolesti i u perifernom i u centralnom živčanom sustavu (22).

Terapija tenzijske glavobolje se sastoji od liječenja akutnih epizoda i profilakse. Kao terapija akutnih glavobolja koriste se nesteroidni antireumatski lijekovi, acetaminofen i salicilati. Od ostalih lijekovi metamizol, klorpromazin i metoklopramid pokazali su se učinkovitijim od placeba u neki istraživanjima. Kada su glavobolje učestale ili teške za liječenje indicirana je profilaksa. Prva linija profilakse su antidepresivi, pogotovo amitriptilin. Zabilježena je i efikasnost mirtazapina i venlafaksina. Razina efikasnost gabapentina, topiramata i tizanidina ima nižu razinu dokaza. Od nefarmakoloških postupaka zabilježena je efikasnost psihoterapije i akupunkture (24,25).

### **1.2.3. Trigeminalne autonomne cefalalgije**

Trigeminalne autonomne cefalalgije su primarne glavobolje obilježene kliničkom slikom koja se sastoji od boli u području inervacije trigeminalnog živca i popratnih istostranih simptoma autonomne disfunkcije poput konjunktivalne injekcije, lakrimacije, kongestije sluznice nosa, rinoreje, crvenila i znojenja lica, edema vjeđe, ptoze i mioze. U navedenu skupinu glavobolja ubrajamo: cluster-glavobolju, SUNCT/SUNA sindrom, paroksizmalnu i kontinuiranu hemikraniju (1,26).

Najčešća trigeminalna autonomna cefalalgija je cluster-glavobolja. Prevalencija joj je oko 0,1 %. Karakteristično se pojavljuje u dvadesetim godinama života. Povijesno je smatrana

glavoboljom s visokom predominacijom u muškoj populaciji. Omjer oboljelih muškaraca i žena iznosi 2,5:1. Neka istraživanja pokazuju kako se taj omjer smanjuje. Moguć razlog smanjenja su promjene u načinu života, tj. sve veća konzumacija alkohola i pušenje među ženama (26,27). 80-85 % oboljelih pati od epizodičnog tipa koji je karakteriziran s najmanje dva perioda glavobolje između kojih je prisutno razdoblje bez boli u trajanju od jednog ili više mjeseci tijekom 7-365 dana. U kroničnoj cluster-glavobolji napadaji se ponavljaju duže od godine dana bez remisije ili s remisijom kraćom od mjesec dana. Dvije trećine pacijenata s kroničnim tipom prethodno je imalo epizodični tip glavobolje. S trajanjem bolesti obično dolazi i do duljih trajanja napadaja i u epizodičnom i u kroničnom tipu bolesti (26).

U 40 % oboljelih zabilježeni su prodromalni simptomi. Obično se javljaju nekoliko minuta ili dana prije napadaja. Dolazi do pojave blage boli, zamagljenog vida, osmofobije, mučnine, dispepsije, gladi, razdražljivost, umora i napetosti. U 14 % oboljelih zabilježeni su simptomi nalik auri kao što su obamrlost, bol u vratu, letargija i pospanost (26).

Napadaji su obilježeni teškom glavoboljom u trajanju od 15 do 180 minuta do 8 puta u danu (27). Bol je oštra, izrazito jakog intenziteta, jednostrana, obično u periorbitalnom, retroorbitalnom ili temporalnom području. Pacijenti često imaju osjećaj da bol dolazi iz sinusa ili zuba, stoga velik broj oboljelih odlazi otorinolaringologu ili stomatologu (27). Lakrimacija je najčešći simptom autonomne disfunkcije. Javlja se u 84-91 % pacijenata. Konjunktivalna injekcija prisutna je 58-77 % bolesnika, nazalna kongestija u 48-72 %, rinoreja u 43-72 %, dok su ptoza i mioza vidljive u 57-74 % oboljelih osoba (26). Upečatljiva značajka epizodične cluster-glavobolje je cirkadijana i cirkannualna periodičnost. Tijekom aktivnih perioda glavobolja napadaji se obično javljaju u isto vrijeme u danu. Također, aktivni periodi su češći u proljeće i jesen (26). Noćne glavobolje su posebno česte. Prisutne su u 51-73 % slučajeva. Bol obično budi pacijenta 90 minuta nakon usnivanja, što odgovara REM fazi spavanja. Deprivacija spavanja dovodi do još učestalijih napadaja što za posljedicu ima raniji početak REM faze što je okidač za još veći broj napadaja. Velik broj oboljelih istovremeno pati i od opstruktivske apneje tijekom spavanja. Liječenje jednog od ta dva stanja često poboljšava i drugo stanje (26). Dijagnostički kriteriji za cluster-glavobolju navedeni su u Tablici 4 (17).

**Tablica 4.** Cluster-glavobolja – dijagnostički kriteriji

---

A. Najmanje pet napadaja glavobolje koji ispunjavaju kriterije B-D
B. Jaka ili vrlo jaka jednostrana unilateralna orbitalna, supraorbitalna i/ili temporalna bol koja traje 15-180 minuta (ako se ne liječi)
C. Jedno ili oboje od sljedećega: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Barem jedan od sljedećih simptoma ili znakova, na strani boli:<ol style="list-style-type: none"><li>a. konjunktivalna injekcija i/ili lakrimacija</li><li>b. kongestija sluznice nosa i/ili rinoreja</li><li>c. edem vjeđa</li><li>d. znojenje u području čela</li><li>e. mioza, ptoza ili oboje</li></ol></li><li>2. Osjećaj nemira ili uznemirenosti</li></ol>
D. Učestalost napadaja između 1 svaki drugi dan i 8 po danu
E. Nije bolje objašnjivo drugom ICHD-3 dijagnozom

---

U odnosu na druge trigeminalne autonomne cefalalgije bolesnici s cluster-glavoboljom manifestiraju se višestrukim napadajima relativno kratkotrajnih glavobolja. Također u ostalim glavoboljama iz iste skupine autonomni simptomi su rjeđi i suptilniji (26,27). Fotofobija, fonofobija, mučnina i povraćanje su često prisutni, ali za razliku od migrene razvijaju se jednostrano (26). Cluster-glavobolje se uglavnom kasno dijagnosticiraju. Istraživanje u Sjedinjenim Američkim Državama pokazalo je da se pacijentima dijagnoza prosječno postavi nakon više od 5 godina od početka simptoma, a svega 21 % dobije dijagnozu na samom početku (27).

Uloga gena u razvoju cluster-glavobolje nije potpuno jasna. Poznato je da rođaci u prvom koljenu imaju 14-48 puta veću vjerojatnost razvoja cluster-glavobolje u odnosu na opću populaciju (26). Čak i male količine alkohola mogu biti okidač za razvoj napadaja. Velik broj oboljelih ima povijest konzumacije visokih količina alkohola i duhana (26).

Ekperimentalna, klinička i neuroradiološka istraživanja unaprijedila su razumijevanje patogeneze cluster-glavobolja. Patofiziologija uključuje aktivaciju trigeminovaskularnog kompleksa i trigeminalnog autonomnog refleksa. Pretpostavlja se da su za cirkadijanu i cirkannualnu ritmičnost odgovorni hipotalamus i suprahijazmatska jezgra (27).

Kao terapija primjenjuju se sumatriptan supkutano, zolmitriptan sprej za nos i visoki protoci kisika. U svrhu prevencije napadaja indicirani su kortikosteroidi (28).



## 1.2. Sekundarne glavobolje

Sekundarne glavobolje su velika skupina glavobolja koje su uzrokovane strukturnim, metaboličkim ili upalnim poremećajima. U slučajevima subarahnoidalnog krvarenja i meningitisa glavobolja je posljedica meningealnog podražaja. Pri moždanom krvarenju ili tumorskom procesu dolazi do povećanja, a nakon lumbalne punkcije do smanjenja intrakranijalnog tlaka što se manifestira glavoboljom. Upale temporalne arterije, također, dovode do boli u području glave. U slučajevima neregulirane arterijske hipertenzije, konzumiranja alkohola, nitroglicerina ili nakon konvulzivnog napadaja razvija se dilatacija intrakranijalnih arterija s posljedičnom glavoboljom. Ostali mogući uzroci sekundarne glavobolje su: upale paranazalnih sinusa, traume glave, glavobolje okularnog porijekla, prekomjerno uzimanje analgetika, itd. (1).

U slučaju naglog razvoja glavobolje i žarišnog neurološkog ispada treba u obzir uzeti mogućnost nastanka tranzitorne ishemijske atake (TIA) ili moždani udar. U takvih pacijenata glavobolja se razvije u 15-65% slučajeva. Čini se da je glavobolja češća u pacijenata s ishemijom u području stražnje cirkulacije. CT bez kontrasta je početna dijagnostička pretraga u takvim slučajevima (29).

Subarahnoidalno krvarenje (SAH) je ozbiljno i životno ugrožavajuće stanje koje se uglavnom prezentira iznenadnom glavoboljom često opisivanom kao „najgora glavobolja u životu“. Glavobolja obično doseže vrhunac intenziteta unutar 1 minute. Okcipitalna lokalizacija, probadajući karakter, pozitivni meningealni znakovi i pojava glavobolje u naporu mogu pomoći pri razlikovanju glavobolje kod subarahnoidalnog krvarenja od drugih uzroka glavobolje. Intenzitet može biti i umjeren, stoga je ključan podatak nagli početak simptoma. U slučajevima svake iznenadne glavobolje subarahnoidalno krvarenje treba uzeti u razmatranje kao moguću dijagnozu. Propusti u dijagnosticiranju događaju se u 12 do 51 % slučajeva. Najistraživanija pravila koja bi trebala pomoći u probiru pacijenata u kojih je potrebno uraditi obradu na subarahnoidalno krvarenje su Ottawa SAH pravila. Prema navedenim pravilima svaki pacijent koji ima zadovoljen jedan od kriterija zahtjeva daljnju obradu u svrhu isključenja subarahnoidalnog krvarenja: početak glavobolje u pacijenata s 40 ili više godina života, prisutnost boli i ukočenosti u vratu, gubitak svijesti, početak glavobolje tijekom napora, glavobolja s brzim dosezanjem najjačeg intenziteta, tzv. glavobolja poput udara groma i ograničena fleksija vrata. Ottawa SAH pravila imaju 100 % osjetljivost, ali im je specifičnost svega 15,3 %. Nova pravila, zvana EMERALD, koja bi trebala pomoći u kliničkoj procjeni, predložena su 2016. godine. Prema tim pravilima svaki pacijent koji ima barem jedan pozitivan

kriterij zahtjeva neuroradiološku obradu. Kriteriji za EMERALD pravila su: sistolički tlak iznad 150 mmHg, dijastolički tlak iznad 90 mmHg, glukoza u krvi iznad 6,9 mmol/L ili serumski kalij niži od 3,9 mmol/L. Nova pravila imaju 100 % osjetljivost i 14,5 % specifičnosti, što su slične vrijednosti kao i za Ottawa SAH pravila. Autori predlažu da se Ottawa SAH pravila koriste kao prvi, a EMERALD kao drugi korak u probiru pacijenata s glavoboljom (30).

U slučajevima meningitisa glavobolja je obično pulsirajućeg karaktera, okcipitalne lokalizacije s difuznim širenjem uz popratne simptome kao što su subfebrilnost ili febrilnost te zakočenost vrata. Na temelju navedenih simptoma obično se lakše razlikuje od ostalih tipova glavobolje (1).

Stanja kao što su tumori i apscesi mozga, subduralni i intracerebralni hematomi povećavaju intrakranijalni tlak. Lokalizacija takvih glavobolja je najčešće u području čela, oka ili sljepoočnice. Česti su popratni simptomi poput mučnine i povraćanja (1). Idiopatska intrakranijalna hipertenzija je poremećaj povišenog intrakranijalnog tlaka nepoznatog uzroka. Najčešće se pojavljuje u mlađih žena reproduktivne dobi. Klinička slika obilježena je svakodnevnom glavoboljom, tinitusom sinkroniziranim s pulsom i edemom papile s povremenim gubitkom vida (31). Postpunkcijska glavobolja posljedica je pretjeranog istjecanja likvora. U takvih pacijenata glavobolja se pogoršava u uspravnom položaju. Ostali simptomi su: ukočenost vrata, tinitus, hipoakuzija, fotofobija i mučnina. Simptomi se spontano povlače unutar jednog tjedna (32).

Glavobolja izazvana povišenjem krvnog tlaka vidljiva je u stanjima hipertenzivne krize, hipertenzivne encefalopatije i feokromocitoma (1). Takva glavobolja je uobičajeno bilateralna i pulsirajućeg karaktera. Uglavnom se javlja pri vrijednostima sistoličkog krvnog tlaka iznad 180 mmHg ili pri vrijednostima dijastoličkog tlaka iznad 120 mmHg. Do poboljšanja dolazi normalizacijom vrijednosti krvnog tlaka (33).

Akutni glaukom može prouzročiti konjunktivalnu injekciju i poremećaje vida praćene intenzivnom svrdlajućom glavoboljom. Bol je obično jednostrana, lokalizirana orbitofrontalno. Mučnina i povraćanje česti su popratni simptomi. Refrakcijske pogreške mogu uzrokovati tenzijske glavobolje. U takvih pacijenata glavobolja prestaje nošenjem korekcijskih leća (1). Akutni sinusitis može prouzročiti bol u području čela, korijena nosa, obraza ili zuba. Popratni simptom je iscjedak iz nosa. Prilikom promjene položaja često dolazi do pojačanja boli (1). Temporalni arteritis ili arteritis divovskih stanica najčešći je vaskulitis velikih krvnih žila. Najčešće se javlja u starijih osoba. Obično je stanje ograničeno samo na temporalne arterije, ali moguće je i zahvaćanje drugih arterija u tijelu. Simptomi koji se javljaju su: pulsirajuća glavobolja, obično lokalizirana u sljepoočnoj regiji, gubitak apetita, vrućica, klaudikacije

čeljusti i reumatska polimijalgija. Temporalni arteritis se ne smatra životno ugrožavajućim stanjem, međutim ako bolest zahvati oftalmičku arteriju u 26 % neliječenih slučajeva razvija se sljepoća (34,35).

Glavobolja uzrokovana prekomjernom upotrebom lijekova čest je poremećaj koji za posljedicu ima otežano funkcioniranje osobe, te ima značajnu ulogu u transformaciji epizodičnih u kronične glavobolje. Bolesnici s utvrđenim migrenama ili tenzijskim glavoboljama često pretjerano koriste lijekove za svoju akutnu glavobolju i nenamjerno povećavaju intenzitet i učestalost glavobolja. Na taj način razvija se začarani krug daljnje konzumacije lijekova i povećane učestalost glavobolje pretvarajući liječenje glavobolje u stvarni uzrok njihove bolesti. Pacijenti skloni glavoboljama koji uzimaju analgetike za druga stanja, također, mogu razviti glavobolje uzrokovane prekomjernom upotrebom lijekova (36).

### **1.3. Obrada pacijenta s glavoboljom**

Glavobolja je drugi najčešći neurološki razlog javljanja na hitni prijem. Procjenjuje se kako se između 0,5-4,5 % pacijenata na hitnim prijemima obradi zbog glavobolje. Među njima 90-98% pacijenata ima benigne primarne glavobolje. S obzirom na potencijalne neurološke deficite i mogući smrtni ishod od iznimne je važnost prepoznati sekundarnu glavobolju nastalu zbog akutne patologije koja zahvaća središnji živčani sustav. Razlikovanje primarne od sekundarne glavobolje može biti iznimno izazovno, pogotovo u pacijenta u kojih se bol javlja kao izolirani simptom. Najteži dio je prepoznavanje kojim pacijentima je potrebna samo terapija boli, a kome je potrebna daljnja dijagnostička obrada. Sveobuhvatan pristup koji obuhvaća informacije o značajkama glavobolje, čimbenike rizika za vaskularne incidente, nalaze anamneze i rezultate neurološkog pregleda predstavljaju osnovu za utvrđivanje rizičnosti pacijenta i procjenu nužnosti dodatne dijagnostičke obrade (29,36-38).

Medicinska literatura predstavlja i promiče korištenje tzv. „crvenih zastavica“ u svrhu povećanja izgleda za otkrivanje sekundarnih glavobolja. „Crvene zastavice“ su visokorizične značajke u povijesti bolesti pacijenta i neurološkom pregledu koje zahtijevaju hitnu dijagnostičku obradu koja uključuje krvne pretrage, neuroradiološku obradu i lumbalnu punkciju. 2003. godine predložena je mnemotehnička kratica SNOOP kao pomoć za otkrivanje „crvenih zastavica“. Naknadno su priključene i druge stavke iz međunarodnih smjernica te je stvoren novi prijedlog, tzv. SNNOOP10. Kvalitetan probir mogao bi smanjiti troškove i učestalost nepotrebnih neuroradioloških obrada. „Crvene zastavice“ prema SNNOOP10 prijedlogu navedene su u Tablici 5 (40,41).

**Tablica 5.** Simptomi i znakovi „crvene zastavice“

Klinički znak ili simptom	„Boja zastavice“
Sistemske simptome, uključujući vrućicu	Crvena (narančasta ako je vrućica jedini simptom)
Neoplazija u pacijentovoj povijesti bolesti	Crvena
Neurološki deficit ili disfunkcija (uključujući poremećaj svijesti)	Crvena
Početak glavobolje je iznenađan ili nagao	Crvena
Starija životna dob (iznad 50 godina)	Crvena
Promjena karakteristike glavobolje ili nedavni početak	Crvena
Pozicijska glavobolja	Crvena
Iznenađno javljanje ili pogoršanje uslijed kihanja, kašljanja ili tjeleovježbe	Crvena
Edem papile	Crvena
Napredujuće glavobolje ili atipične prezentacije	Crvena
Trudnoća ili postporođajno razdoblje	Crvena
Bol u oku s autonomni poremećajima	Crvena
Posttraumatski početak glavobolje	Crvena
Bolesti imunološkog sustava (npr. HIV)	Crvena
Pretjeran unos analgetika ili uzimanje novog lijeka	Crvena

Na sekundarne glavobolje se mnogo češće sumnja nego što ih se uistinu potvrdi. Česta su nepotrebna podvrgavanja pacijenata neuroradiološkim obradama koja u konačnici ne otkriju postojanje nečeg klinički značajnoga. Pojedina istraživanja pokazuju da i uz korištenje „crvenih zastavica“, većina neuroradioloških slikovnih metoda ne otkrije nikakvu promjenu. S obzirom na nedostatak epidemioloških istraživanja potrebnih za procjenu vjerojatnosti dijagnosticiranja sekundarnih glavobolja pomoću „crvenih zastavica“ pojedini autori navode kako je njihova korist još uvijek upitna (41).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj istraživanja je provedba evaluacije učestalosti i opravdanosti upotrebe slikovnih dijagnostičkih metoda u svrhu neuroradiološke obrade pacijenata s glavoboljom Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split u 2021. godini.

Ostali ciljevi su stjecanje saznanja o karakteristikama (dijagnoza, dob i spol) hospitaliziranih pacijenata s glavoboljom.

Hipoteze:

1. Korištenje neuroradioloških slikovnih pretraga u obradi pacijenata s glavoboljom je pretjerano učestalo i najčešće neopravdano.
2. Većina hospitaliziranih pacijenata ima sekundarnu glavobolju.
3. Među hospitaliziranim pacijentima veći je broj bolesnika u dobnim skupinama iznad 55 godina.
4. Broj žena s glavoboljom veći je od broja muškaraca s glavoboljom.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ustroj i protokol istraživanja**

Vrsta provedenog istraživanja je retrospektivno opažajno istraživanje. Prikupljeni su podaci iz knjige protokola Hitnog neurološkog prijema i arhive Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Obradeni su podaci o spolu, dobi, dijagnozi i daljnjem postupanju pacijenata s glavoboljom koji su obradeni na Hitnom neurološkom prijemu. Također, zabilježeno je kojim je od navedenih pacijenta rađena obrada kompjuteriziranom tomografijom (CT), CT angiografijom (CTA), magnetskom rezonancom (MR) i lumbalnom punkcijom. Pacijentima koji su nakon obrade na Hitnom neurološkom prijemu hospitalizirani na Klinici za neurologiju naknadno su prikupljeni podaci iz otpusnih pisama o daljnjoj obradi, otpusnoj dijagnozi i konačnom ishodu njihovog liječenja.

Istraživanje je provedeno uz suglasnost i odobrenje Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Split. (Klasa: 500-03/22-01/110, Ur. broj: 2181-147/01/06/M.S.-22-02, Datum odobrenja: 29. lipnja 2022. godine)

### **3.2. Subjekti istraživanja**

Istraživanje je uključivalo sve pacijente upisane u knjigu protokola Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split pod dijagnozama G43, G44 i R51 prema MKB-10 klasifikaciji u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. godine.

### **3.3. Statistička analiza**

U radu se koriste metode tabelarnog prikazivanja, i to upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija kako bi se prezentirala struktura pacijenata prema promatranim obilježjima.

Numeričke vrijednosti se prezentiraju upotrebom srednjih vrijednosti aritmetičke sredine i medijana, te standardne devijacije, interkvartilnog raspona i ukupnog raspona kao pokazatelja odstupanja od aritmetičke sredine.

Ispitivanje razlika se provodi upotrebom  $\chi^2$  testa. Statistički značajna vrijednost je  $P < 0,05$ .

Analiza je rađena u statističkom softwreu STATISTICA 12, Tibco, Kalifornija.



## **4. REZULTATI**

U razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. godine na Hitnom neurološkom prijemu obrađeno je ukupno 1 368 pacijenata s glavoboljom. U Tablici 6. prikazana je raspodjela svih 1 368 pacijenata s obzirom na daljnje postupanje. 788 (57,60%) pacijenata je otpušteno s prijema bez opservacije, 439 (32,09%) njih je opservirano i nakon toga otpušteno. 84 (6,14%) je zaprimljeno na Kliniku za neurologiju, od ta 84 hospitalizirana 12 (0,88% od ukupnog broja pacijenata) je zaprimljeno u Jedinicu intenzivne skrbi (JIS), dok je 72 (5,26% od ukupnog broja pacijenata) primljeno na odjel. 16 (1,17%) pacijenata je naručeno za dnevnu bolnicu. 7 (0,51%) pacijenata je odbilo hospitalizaciju. Jednako toliko pacijenata, (7, tj. 0,51%), je svojevrijem napustilo Hitni neurološki prijem.

**Tablica 6.** Daljnje postupanje u svih pacijenta s glavoboljom na Hitnom neurološkom prijemu

Daljnje postupanje	Svi pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P
Otpust s prijema	788	57,60%	3427,77	<0,001
Opservacija	439	32,09%		
Hospitalizacija (odjel)	72	5,26%		
Premještaj na drugi odjel	27	1,97%		
Dnevna bolnica	16	1,17%		
Hospitalizacija (JIS)	12	0,88%		
Odbijena hospitalizacija	7	0,51%		
Napušten hitni neurološki prijem	7	0,51%		

U Tablici 7. prikazana je raspodjela pacijenata po spolu. Među ukupnim brojem pacijenata zabilježeno je 1,70 puta više žena u odnosu na muškarce ( $\chi^2=92,65$ ;  $P<0,001$ ). Od ukupnog broja pacijenata 502 (36,99%) su bili muškarci, dok je žena bilo 862 (63,01%). 84 od 1 368 pacijenata je hospitalizirano. Među njima zabilježeno je 1,55 puta više žena u odnosu na muškarce ( $\chi^2=3,86$ ;  $P=0,049$ ). Ukupno je hospitalizirano 33 (39,29%) muškaraca i 51 (60,71%) žena.

**Tablica 7.** Raspodjela pacijenata po spolu

Spol	Svi pacijenti				Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P	n	%	$\chi^2$	P
M	506	36,99%	92,64	<0,001	33	39,29%	3,86	0,049
Ž	862	63,01%			51	60,71%		

Iz Tablice 8. vidljivo je da je srednja starosna dob svih pacijenata bila 43 godine (IQR=32,0-59,0), dok je srednja starosna dob hospitaliziranih pacijenata iznosila 56 godina (IQR=39,5-67,5).

**Tablica 8.** Srednja starosna dob pacijenta

	Svi pacijenti			Hospitalizirani pacijenti		
	Prosjek (SD)	Medijan (IQR)	Raspon (min-max)	Prosjek (SD)	Medijan (IQR)	Raspon (min-max)
Dob	46,08 (17,41)	43 (32,00-59,00)	75 (18,0-93,0)	53,82 (17,45)	56 (39,5-67,5)	67 (18,0-85,0)

U Tablici 9. prikazana je raspodjela pacijenata prema dobnim skupinama. Vidljivo je da se najveći broj od svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema nalazi u skupini od 36 do 45 godina (22,22%), dok je najzastupljenija skupina među hospitaliziranim pacijentima ona između 66 i 75 godina (23,81%). Od svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema najmanje ih se nalazi u dobnj skupini starijih od 85 godina (1,10%), dok je među hospitaliziranim najmanji udio osoba u dobnim skupinama 18-25 i 36-45 (7,14%). Statistički je utvrđena značajnost u dobnj strukturi svih pacijenata s prijema ( $\chi^2=515,61$ ;  $P<0,001$ ), kao i značajnost u strukturi hospitaliziranih pacijenata ( $\chi^2=16,83$ ;  $P=0,010$ ).

**Tablica 9.** Raspodjela pacijenata prema dobnim skupinama

Dobna skupina	Svi pacijenti				Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	<i>P</i>	n	%	$\chi^2$	<i>P</i>
18-25	146	10,67%			6	7,14%		
26-35	295	21,56%			12	14,29%		
36-45	304	22,22%			6	7,14%		
46-55	226	16,52%	415,61	<0,001	17	20,24%	16,83	0,010
56-65	170	12,43%			16	19,05%		
66-75	134	9,80%			20	23,81%		
76-85	78	5,70%			7	8,33%		
>85	15	1,10%			0	0,00%		

Tablica 10. prikazuje raspodjelu muškaraca i žena prema dobnim skupinama. U dobnim skupinama do 50 godina u značajno su većem broju bile zastupljene žene. U dobnim skupinama iznad 55 godina života nije utvrđena statistički značajna razlika u raspodjeli po spolu.

**Tablica 10.** Raspodjela svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema prema dobi i spolu

Svi pacijenti						
Spol	M		Ž			
Dobna skupina	n	%	n	%	$\chi^2$	P
18-25	41	28,08%	105	71,92%	28,06	<0,001
26-35	107	36,27%	188	63,73%	22,24	<0,001
36-45	112	36,84%	192	63,16%	21,05	<0,001
46-55	85	37,61%	141	62,39%	13,88	<0,001
56-65	61	35,88%	109	64,12%	13,55	<0,001
66-75	57	42,54%	77	57,46%	2,99	0,084
76-85	36	46,15%	42	53,85%	0,46	0,497
>85	7	46,67%	8	53,33%	0,07	0,796

U Tablici 11. vidljivo je da je među hospitaliziranim pacijentima značajna razlika u raspodjeli među spolovima bila prisutna samo u dobnj skupini pacijenta od 26 do 35 godine ( $\chi^2=8,33$ ;  $P=0,004$ ). U ostalim dobnim skupinama nije utvrđena statistički značajna razlika.

**Tablica 11.** Raspodjela hospitaliziranih pacijenta prema dobi i spolu

Hospitalizirani pacijenti						
Spol	M		Ž			
Dobna skupina	n	%	n	%	$\chi^2$	P
18-25	3	50,00%	3	50,00%	n/a	n/a
26-35	1	8,33%	11	91,67%	8,33	0,004
36-45	1	16,67%	5	83,33%	n/a	n/a
46-55	5	29,41%	12	70,59%	0,00	>0,999
56-65	8	50,00%	8	50,00%	2,88	0,090
66-75	11	55,00%	9	45,00%	0,20	0,655
76-85	4	57,14%	3	42,86%	n/a	n/a

Udio pacijenta po pojedinim dijagnozama vidljiv je u Tablicama 12 i 13. Među svim pacijentima s glavoboljom s Hitnog neurološkog prijema najveći broj njih je evidentiran pod radnom dijagnozom G44 (*Syndromata cephalgica alia*) prema MKB-10 klasifikaciji (Tablica 12.). Od 84 hospitalizirana najveći broj pacijenata, njih 11, otpušten je iz bolnice s dijagnozom I63 (*Infarctus cerebri*) prema MKB-10 klasifikaciji (Tablica 13.).

**Tablica 12.** Svi pacijenti s Hitnog neurološkog prijema prema dijagnozama prema MKB-10 klasifikaciji

<b>Svi pacijenti</b>					
<b>Dijagnoza</b>	<b>Oznaka</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>P</b>
Migrena	G43	55	4,02%		
Ostale glavobolje	G44	758	55,41%	574,14*	<0,001
Glavobolja	R51	555	40,57%		

**Tablica 13.** Hospitalizirani pacijenti prema dijagnozama prema MKB-10 klasifikaciji

Dijagnoza	Oznaka	Hospitalizirani pacijenti			
		n	%	$\chi^2$	P
Virusni meningitisi	A87	3	3,57%		
Zoster - meningitis	B02.1	1	1,19%		
Zloćudna novotvorina dušnica i pluća	C34	2	2,38%		
Zloćudna novotvorina mozga	C71	4	4,76%		
Zloćudna novotvorina kralježnične moždine i ostalih dijelova središnjeg živčanog sustava	C72	1	1,19%		
Sekundarna zloćudna novotvorina mozga i moždanih ovojnica	C79.3	2	2,38%		
Novotvorina hipofize	D44.3	2	2,38%		
Somatoformni poremećaji	F45	1	1,19%		
Epilepsija	G40	1	1,19%		
Migrena	G43	4	4,76%		
Ostale glavobolje	G44	1	1,19%		
Cluster glavobolje	G44.0	3	3,57%		
Vaskularna glavobolja, nesvrstana drugamo	G44.1	5	5,95%		
Tenzijska glavobolja	G44.2	2	2,38%	n/a	n/a
Ostale specificirane glavobolje	G44.8	10	11,90%		
Prolazni cerebralni ishemijski napadaji	G45	5	5,95%		
Hidrocefalus	G91	1	1,19%		
Paralitički strabizam	H49	1	1,19%		
Poremećaji vestibularne funkcije	H81	1	1,19%		
Subarahnoidalno krvarenje	I60	10	11,90%		
Intracerebralno krvarenje	I61	1	1,19%		
Cerebralni infarkt	I63	11	13,10%		
Ostale cerebrovaskularne bolesti	I67	2	2,38%		
Ostale dorzopatije, nesvrstane drugamo	M53.0	1	1,19%		
Parestezija kože	R20.2	1	1,19%		
Glavobolja	R51	6	7,14%		
Sinkopa i kolaps	R55	1	1,19%		
Promatranje zbog sumnje na poremećaje živčanog sustava	Z03.3	1	1,19%		

U Tablici 14. vidljivo je da je od ukupno 1 368 pacijenata njih 300 upućeno na CT. Dvoje pacijenata odbilo je pretragu. Ukupno je CT urađen u 298 pacijenata (21,78%). Među 84 hospitalizirana pacijenta njih 79 (94,05%) podvrgnuto je obradi CT-om.

**Tablica 14.** Obrada CT-om svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema i hospitaliziranih pacijenata

CT	Svi pacijenti				Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P	n	%	$\chi^2$	P
Odbijeno	2	0,15%			0	0,00%		
DA	298	21,78%	434,04*	<0,001	79	94,05%	65,19	<0,001
NE	1068	78,07%			5	5,95%		

\*  $\chi^2$  rezultat za modalitete DA i NE

Broj i udio pacijenata kojima je rađena CT angiografija naveden je u Tablici 15. Od ukupno 1 368 pacijenata na prijemu u njih 8 (0,58%) rađena je CTA. Među hospitaliziranim ista pretraga je rađena u 28 (33,33%) slučajeva od ukupno njih 84.

**Tablica 15.** Obrada CTA-om svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema i hospitaliziranih pacijenata

CTA	Svi pacijenti				Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P	n	%	$\chi^2$	P
DA	8	0,58	1336,19	<0,001	28	33,33%	9,33	0,002
NE	1360	99,42%			56	66,67%		



MR je među 1 368 pacijenata na Hitnom neurološkom prijemu urađen samo u jednog pacijenta (0,07%). Među hospitaliziranima MR je urađen u 45 pacijenata (53,57%). Navedeno je prikazano u Tablici 16.

**Tablica 16.** Obrada MR-om svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema i hospitaliziranih pacijenata

MR	Svi pacijenti				Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P	n	%	$\chi^2$	P
DA	1	0,07%	1364,00	<0,001	45	53,57%	0,43	0,513
NE	1367	99,93%			39	46,43%		

Od 84 hospitalizirana u njih 25 (29,76%) je rađena MR angiografija (MRA), što je prikazano u u Tablici 17.

**Tablica 17.** Obrada MRA-om hospitaliziranih pacijenata

MRA	Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P
DA	25	29,76%	13,76	<0,001
NE	59	70,24%		

Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) je rađena u 10 (11,90%) od 84 hospitalizirana pacijenta kao što je prikazano u Tablici 18.

**Tablica 18.** Obrada DSA-om hospitaliziranih pacijenata

<b>Hospitalizirani pacijenti</b>				
<b>DSA</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>
DA	10	11,90%	48,76	<0,001
NE	74	88,10%		

Od 1 368 pacijenata na obrađenih na Hitnom neurološkom prijemu 28 pacijenata je upućeno na lumbalnu punkciju. 2 pacijenata je lumbalnu punkciju odbilo, tako da je u konačnici ona urađena u njih 26 (1,90%). Od 84 hospitalizirana pacijenta lumbalna punkcija je učinjena u njih 12 (14,29%) kako je prikazano u Tablici 19.

**Tablica 19.** Obrada lumbalnom punkcijom svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema i hospitaliziranih pacijenata

<b>Lumbalna punkcija</b>	<b>Svi pacijenti</b>				<b>Hospitalizirani pacijenti</b>			
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>
Odbijeno	2	0,15%			0	0,00%		
DA	26	1,90%	1263,98	<0,001	12	14,29%	42,86	<0,001
NE	1340	97,95%			72	85,71%		

\* $\chi^2$  rezultat za modalitete DA i NE

Iz Tablice 20. vidljivo je da je od 1 368 obrađenih na Hitnom neurološkom prijemu COVID-19 test rađen u njih 219 (16,01%).

**Tablica 20.** COVID-19 test u svih pacijenata s Hitnog neurološkog prijema

<b>Svi pacijenti</b>				
<b>COVID-test</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>
DA	219	16,01%	632,24	<0,001
NE	1149	83,99%		

Iz Tablice 21. vidimo da su neurološke pretrage rađene u 307 (22,44%) od ukupno 1 368 pacijenata s glavoboljom na Hitnom neurološkom prijemu. U 1 061 (77,56%) pacijenta nije rađena ni jedna neurološka pretraga.

**Tablica 21.** Neurološke pretrage u svih pacijenata s glavoboljom na Hitnom neurološkom prijemu i onih hospitaliziranih na Klinici za neurologiju

<b>Neurološke pretrage</b>	<b>Svi pacijenti</b>				<b>Hospitalizirani pacijenti</b>			
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b><i>P</i></b>
DA	307	22,44%	415,57	<0,001	84	100%	>99,99	<0,001
NE	1061	77,56%			0	0%		

Tablica 22. prikazuje ishode liječenja hospitaliziranih pacijenata. Od 84 u njih 52 (61,90%) došlo je do poboljšanja. U 13 pacijenata (15,48%) stanje je ostalo nepromijenjeno. Za 8 (9,52 %) pacijenata na otpusnom pismu nije naznačen ishod liječenja. 5 (5,95 %) pacijenata je premješteno na daljnje liječenje na drugu kliniku ili odjel. 2 (2,38 %) pacijenata je svojevolumno napustilo bolnicu. 2 (2,38 %) pacijenata je preminulo. Također, u jednom slučaju (1,19%) pacijent je otpušten s Klinike za neurologiju uz pogoršanje stanje.

**Tablica 22.** Ishodi liječenja pacijenata s glavoboljom hospitaliziranih na Klinici za neurologiju

Ishod	Hospitalizirani pacijenti			
	n	%	$\chi^2$	P
Poboljšanje	52	61,90%	199,05	<0,001
Stanje nepromijenjeno	13	15,48%		
Premještaj na drugi odjel	5	5,95%		
Smrt	2	2,38%		
Svojevolumno napuštanje bolnice	2	2,38%		
Izlječenje	1	1,19%		
Pogoršanje	1	1,19%		
Nepoznato	8	9,52%		

## **5. RASPRAVA**

Istraživanje je obuhvatilo 1 368 pacijenata koji su u razdoblju od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. godine obrađeni zbog glavobolje na Hitnom neurološkom prijemu Klinike za neurologiju KBC-a Split. Od ukupnog broja obrađenih 84 osobe, odnosno 6,14% je hospitalizirano. U 70,22% hospitaliziranih utvrđen je sekundarni uzrok glavobolje što bi značilo da je od ukupnog broj pacijenata s glavoboljom u njih 59, odnosno 4,31%, potvrđena sekundarna glavobolja. Takav udio sekundarnih glavobolja među svim glavoboljama je u skladu s podacima iz većine istraživanja vezanih za epidemiologiju sekundarnih glavobolja. Literatura uglavnom navodi da manje od 10% glavobolja čine sekundarne glavobolje (28,36). Ostaje nerazjašnjeno je li u dijela pacijenata otpuštenih s prijemom napravljen eventualni previd u postavljanju moguće dijagnoze sekundarne glavobolje.

Među 1 368 pacijenata 1,70 puta više je žena ( $\chi^2=92,65$ ;  $P<0,001$ ), što je očekivan podatak ako uzmemo u obzir da više od 90% glavobolja na Hitnom neurološkom prijemu su primarne glavobolje među kojima su najčešće migrena i tenzijska glavobolja. I migrena i tenzijska glavobolja su zastupljenije u ženskoj populaciji (7-12,22). Među hospitaliziranima je, također, veći broj ženskih pacijenata. Ipak, udio žena među hospitaliziranim pacijentima je niži nego udio žena u ukupnom broju pacijenata s glavoboljom. Iz rezultata je vidljivo da su najčešće dijagnoze među hospitaliziranim bile cerebralni infarkt i subarahnoidalno krvarenje. S obzirom na to da većina dosadašnjih istraživanja upućuju na to da su te dijagnoze u općoj populaciji češće u žena, ali ne u mjeri kao kad su u pitanju primarne glavobolje (42,43) za očekivati je da će i udio žena u hospitaliziranim pacijentima biti manji u odnosu na njihov udio među svim pacijentima s glavoboljom. Činjenici da je broj žena veći u odnosu na muškarce i među hospitaliziranim vjerojatno doprinosi i to da je i veći broj žena ukupno obrađen na Hitnom neurološkom prijemu, kao i u tome da ipak jedan dio primarnih glavobolja zahtjeva hospitalizaciju. Također, uzevši u obzir da je među hospitaliziranim ukupno 25 pacijenata (29,76%) s primarnom glavoboljom izvjesno je da se u dijela hospitaliziranih pacijenata sumnjalo na glavobolju sekundarne etiologije, ali se u konačnici ipak pokazalo da se radi o primarnom tipu glavobolje.

Statistički je pokazano da je srednja starosna dob svih pacijenata s glavoboljom 43, dok je među hospitaliziranima srednja dob 56. Nadalje, iz raspodjele pacijenata po dobnim skupinama vidljivo je da među pacijentima s Hitnog neurološkog prijema dominiraju mlađe dobne skupine, dok među hospitaliziranima je veći udio starijih dobnih skupina. Među svim pacijentima s glavoboljom dominiraju osobe „mlađe“ do „srednje“ životne dobi. 70,97% svih pacijenata je mlađe od 55 godina. Najbrojnija je skupina osoba između 36 i 45 godina. S daljnjim povećanjem dobi dolazi do smanjenja broja pacijenata s glavoboljom. U

hospitaliziranih pacijenata 63,1% pacijenata su osobe u dobi između 46 i 75 godina. U mlađim dobnim skupinama, kao i u onim najstarijim (preko 76 godina) vidljiv je značajno manji broj hospitaliziranih. Ako uzmemo u obzir da su među svim pacijentima s glavoboljom češće primarne glavobolje koje se uglavnom javljaju u mlađoj populaciji, a s godinama imaju tendenciju opadanja (8,22) dok s druge strane među hospitaliziranimima ima veći udio sekundarnih glavobolja logično je da je srednja dob među hospitaliziranimima veća. Stoga, su i dobiveni rezultati sukladni s očekivanjima. U konačnici prema jednoj od „crvenih zastavica“ svaki pacijent s glavoboljom iznad 50 godina zahtjeva povećanu sumnju na moguću sekundarnu glavoboljom te je prema smjernicama preporučljivo provesti neuroradiološku obradu takvog pacijenta (41).

Uzevši u obzir sve navedeno nije iznenađujuć ni podatak o dobnoj raspodjeli po spolu. Naime, u dobnim skupinama do 50. godine, u kojima je očekivano da je zastupljenost primarnih glavobolja veća u odnosu na dobne skupine iznad 50 godina, dominiraju žene. S obzirom na tu činjenicu, logično je, da smo u rezultatima statističke obrade dobili značajno veći broj žena u odnosu na muškarce u skupinama do pedesete godine. Iza pedesete godine gubi se značajnost razlike u broju pacijenata među spolovima.

Sveukupno je 307 od ukupno 1368 pacijenata, odnosno 22,44%, obrađeno barem jednom od praćenih dijagnostičkih pretraga. Većina podataka iz literature ukazuje na pretjerano korištenje neuroradioloških dijagnostičkih metoda kako na globalnoj, tako i na razini KBC-a Split (29,44,45). Ipak, ako uzmemo u obzir da je jedna od „crvenih zastavica“ i dob pacijenta iznad 50 godina, potom usporedimo postotak pacijenata iz dobnih skupina starijih od 50 s brojem pacijenata kojima je rađena neuroradiološka obrada vidljivo je da je čak i manje pacijenata upućeno na neuroradiološku obradu nego što bi smjernice sugerirale. Velik broj istraživanja ukazuje na to da se, čak i u slučaju striktnog pridržavanja smjernica, samo u malom postotku pacijenata pronađu znakovi patologije u nalazima (41,46,47). Činjenica da je u 2021. godini 22,44% pacijenata neuroradiološki obrađeno, a samo 6,14% hospitalizirano sugerira na to da u značajnom dijelu pacijenata nije pronađena nikakva patologija prilikom obrade što govori o niskoj specifičnosti smjernica. Postavlja se pitanje opravdanosti korištenja smjernica. Dio autora ističe kako imaju visoku osjetljivost, ali im je specifičnost niska (40). Povrh toga često kliničari nisu dosljedni u pridržavanju tih smjernica, dijelom svjesno zbog straha od previda značajnijih i „opasnijih“ patologija“, dijelom zbog pritiska od strane pacijenta i obitelji, a dijelom i zbog neznanja. Sve zajedno dovodi do činjenice da je velik broj provedenih neuroradioloških dijagnostičkih pretraga u pacijenata s glavoboljom ozbiljan teret za čitav zdravstveni sustav. Važno je procijeniti je li taj teret opravdan, ne samo u financijskom smislu

već i u smislu preopterećenosti zdravstvenog osoblja, kao i u smislu nepotrebnog izlaganja bolesnika pretragama koje sa sobom povlače rizik i nelagodu za pacijenta poput utjecaja štetnog ionizirajućeg zračenja, boli, itd. (45). Stoga, može se zaključiti kako su potrebna opsežnija epidemiološka istraživanja s ciljem procjene specifičnosti i koristi samih smjernica (41).

Nedostatak ovog istraživanja je manjak podataka o svim simptomima i kliničkim znakovima „crvenih zastavica“. Nije moguće procijeniti u kojoj mjeri su se liječnici s Hitnog neurološkog prijema pridržavali smjernica. Osim toga, kako bi mogli kvalitetnije evaluirati rad Hitnog neurološkog prijema trebali bi podatke o tome kojim smo pacijentima radili višestruke i koje dijagnostičke pretrage te rezultate pretraga. Naime, ranije provedeno istraživanje o radu Klinike za neurologiju iz 2017. godine kao problem ističe korištenje višestrukih pretraga u nekih pacijenata u kojih je postojala mogućnost postavljanja dijagnoze koristeći samo jednu neuroradiološku dijagnostičku metodu (45).



## **6. ZAKLJUČCI**

1. Broj provedenih neuroradioloških obrada na Hitnom neurološkom prijemu Klinike za neurologiju KBC-a Split u 2021. godini nije veći u odnosu na broj pretraga koje bi sugerirale smjernice „SNNOOP10“.
2. U većine hospitaliziranih pacijenata dokazano je postojanje sekundarne glavobolje.
3. Pacijenti koji su hospitalizirani zbog glavobolje su najčešće osobe starije od 55 godina.
4. Žene se češće dijagnosticiraju i hospitaliziraju zbog glavobolje u odnosu na muškarce.

## **7. LITERATURA**

1. Petravić D, Brinar V, Mahović Lakušić D. Bol i bolni sindromi glave. U: Brinar V, i sur., urednici. Neurologija za medicinare. Drugo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 184-201.
2. Murphy C, Hameed S. Chronic Headaches. [Updated 2021 Dec 12]. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain.* 2022;23:34.
4. Jensen R, Rasmussen BK. Burden of headache. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2004;4:353-9.
5. Goadsby PJ, Raskin NH. Chapter 14. Headache. U: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J, urednici. Harrison's principles of internal medicine. Osamnaesto izdanje. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.
6. Dodick DW. Migraine. *Lancet.* 2018;391:1315-1330.
7. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson L, Loscalzo J. Harrison principi interne medicine priručnik. Četvrto hrvatsko izdanje. Split: Placebo d.o.o.; 2019. 215 str.
8. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. *Am J Manag Care.* 2019;25:S23-S34.
9. Allais G, Chiarle G, Sinigaglia S, Airola G, Schiapparelli P, Benedetto C. Gender-related differences in migraine. *Neurol Sci.* 2020;41:429-36.
10. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol.* 2017;16:76-87.
11. Weitzel KW, Strickland JM, Smith KM, Goode JV. Gender-specific issues in the treatment of migraine. *J Gend Specif Med.* 2001;4:64-74.
12. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The prevalence and impact of migraine and severe headache in the United States: Updated age, sex, and socioeconomic-specific estimates from government health surveys. *Headache.* 2021;61:60-68.
13. Silberstein SD. Migraine. *Lancet.* 2004;363:381-91.
14. Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine Headache. [Updated 2022 Apr 14]. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
15. Viana M, Tronvik EA, Phu Do T, Zecca C, Hougaard A. Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *J Headache Pain.* 2019;20:64.

16. Khan J, Al Asoom LI, Al Sunni A, Rafique N, Latif R, Al Saif S i sur. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother.* 2021;139:111557.
17. International Headache Society. International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. International Headache Society. [citirano 6. srpnja 2022.]. Dostupno na: <https://ichd-3.org/>
18. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol.* 2018;17:174-82.
19. Mayans L, Walling A. Acute migraine headache: Treatment strategies. *Am Fam Physician.* 2018;97:243-51.
20. Digre KB. What's New in the treatment of migraine?. *J Neuroophthalmol.* 2019;39:352-9.
21. Scriptor C. Headache: Tension-type headache. *FP Essent.* 2018;473:17-20.
22. Steel SJ, Robertson CE, Whealy MA. Current understanding of the pathophysiology and approach to tension-type headache. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021;21:56.
23. Chowdhury D. Tension type headache. *Ann Indian Acad Neurol.* 2012;15:S83-8.
24. Ertsey C, Magyar M, Gyüre T, Balogh E, Bozsik G. A tenziós fejfájás és kezelése [Tension type headache and its treatment possibilities]. *Ideggyogy Sz.* 2019;72:13-21.
25. Weinman D, Nicastro O, Akala O, Friedman BW. Parenteral treatment of episodic tension-type headache: a systematic review. *Headache.* 2014;54:260-8.
26. Benoliel R. Trigeminal autonomic cephalgias. *Br J Pain.* 2012;6:106-23.
27. Wei DY, Yuan Ong JJ, Goadsby PJ. Cluster headache: Epidemiology, pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2018;21:S3-S8.
28. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of cluster headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache.* 2016;56:1093-106.
29. Asadollahi S, Yousem DM, MD, Nadgir R. Neuroimaging od headache: Indications and controversies. *Neurol Clin.* 2022.
30. Ogunlaja OI, Cowan R. Subarachnoid hemorrhage and headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23:44.
31. Wall M. Update on idiopathic intracranial hypertension. *Neurol Clin.* 2017;35:45-57.
32. Rodriques AM, Roy PM. Le syndrome post-ponction lombaire [Post-lumbar puncture headache]. *Rev Prat.* 2007;57:353-7.
33. Finocchi C, Sassos D. Headache and arterial hypertension. *Neurol Sci.* 2017;38:67-72.
34. Winkler A, True D. Giant cell arteritis: 2018 Review. *Mo Med.* 2018;115:468-70.

35. Katoh M. [Temporal arteritis]. *Nihon Rinsho*. 1994;52:2127-32.
36. Fischer MA, Jan A. Medication-overuse headache. 2022. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
37. Longoni M, Agostoni EC. Headache in neurological emergency. *Neurol Sci*. 2020;41:409-16.
38. Munoz-Ceron J, Marin-Careaga V, Peña L, Mutis J, Ortiz G. Headache at the emergency room: Etiologies, diagnostic usefulness of the ICHD 3 criteria, red and green flags. *PLoS One*. 2019;14:e0208728.
39. Diamanti S, Longoni M, Agostoni EC. Leading symptoms in cerebrovascular diseases: what about headache? *Neurol Sci*. 2019;40:147-52.
40. Longoni M, Agostoni EC. Headache in neurological emergency. *Neurol Sci*. 2020;41:409-16.
41. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M i sur. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology*. 2019;92:134-44.
42. Kumar A, McCullough L. Cerebrovascular disease in women. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286420985237.
43. Caso V, Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, Ageno W, Alberti A, Lanari A i sur. Gender differences in patients with acute ischemic stroke. *Womens Health (Lond)*. 2010;6:51-7.
44. Callaghan BC, Kerber KA, Pace RJ, Skolarus L, Cooper W, Burke JF. Headache neuroimaging: Routine testing when guidelines recommend against them. *Cephalalgia*. 2015;35:1144-52.
45. Lovrak P. Upotreba neuroradiološke dijagnostike u obradi bolesnika s glavoboljom [Diplomski rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2019., [pristupljeno 10.7.2022.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:652102>.
46. Rai GS, Rai T, Jain L, Vyas MM, Roshan R. Evaluation of CT and MRI findings among patients presented with chief complaint of headache in Central India. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:TC21-5.
47. Clarke CE, Edwards J, Nicholl DJ, Sivaguru A. Imaging results in a consecutive series of 530 new patients in the Birmingham Headache Service. *J Neurol*. 2010;257:1274-8.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Glavni cilj je evaluacija učestalosti i opravdanosti upotrebe neuroradioloških slikovnih dijagnostičkih pretraga. Također, želimo steći saznanja o osnovnim karakteristikama (dijagnoza, dob i spol) pacijenata s glavoboljom. Istraživanje se odnosi na Kliniku za neurologiju KBC-a Split. Proučavano je razdoblje od 1. siječnja 2021. do 31. prosinca 2021. godine.

**Materijali i metode:** Provedeno je retrospektivno opažajno istraživanje. Prikupljeni su podaci o svim pacijentima upisanim u knjigu protokola Hitnog neurološkog prijema pod dijagnozama G43, G44 i R51 prema MKB-10 klasifikaciji. Potom su prikupljeni podaci iz otpusnih pisama pacijenata hospitaliziranih zbog glavobolje. Navedeni podaci su statistički obrađeni. Analizom smo stekli uvid u dob, spol, dijagnozu, provedene pretrage, daljnje postupanje i ishod liječenja pacijenta.

**Rezultati:** Ukupno je obrađeno 1 368 pacijenata s glavoboljom. 84 (6,14%) ih je hospitalizirano. U ukupnom broju pacijenata 63,01% su činile žene, dok je među hospitaliziranim njihov udio iznosio 60,71%. Srednja životna dob svih pacijenata s glavoboljom iznosila je 43 godine (IQR=32,0-59,0), dok je među hospitaliziranim srednja dob 56 godina (IQR=39,5-67,5). Među hospitaliziranim pacijentima najčešća je dobna skupina između 66-75. U dobi do 50. godine statistički je značajno više žena obrađeno i hospitalizirano zbog glavobolje u odnosu na muškarce. Iza pedesete godine gubi se statistički značaj razlike u raspodjeli po spolu. Ukupno je neuroradiološki obrađeno 307 (22,44%) pacijenata.

**Zaključci:** Neuroradiološke pretrage nisu rađene u većem broju pacijenata nego što je to preporučeno prema „SNNOOP10“ smjernicama. Većina hospitaliziranih pacijenata imalo je sekundarnu glavobolju. Među hospitaliziranim pacijentima najviše je osoba u dobnim skupinama iznad 55 godina. Žene se češće dijagnosticiraju i hospitaliziraju zbog glavobolje u odnosu na muškarce.



## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Indications for neuroradiological work-up of patients with headache – analysis in one-year period in University Hospital of Split

**Objectives:** The main objective is to evaluate the frequency and justification of the usage of neuroradiological imaging diagnostic tests. Also, we want to gain knowledge about the basic characteristics (diagnosis, age and gender) of patients with headache. The research refers to the Clinic for Neurology of University Hospital of Split. The period from January 1, 2021 to December 31, 2021 was studied.

**Materials and methods:** A retrospective observational study was conducted. Data were collected on all patients registered in the protocol book of the Emergency Neurological Admission under the diagnoses of G43, G44 and R51 according to the ICD-10 classification. Data were then collected from the discharge letters of patients hospitalized because of headache. The mentioned data have been statistically processed. Data were then collected from the discharge letters of patients hospitalized for headache.

**Results:** A total of 1,368 patients with headache were worked up. 84 (6.14%) of them were hospitalized. Of the total number of patients, 63.01% were women, while among those hospitalized, their percentage was 60.71%. The median age of all patients with headache was 43 years (IQR=32.0-59.0), while the median age among hospitalized patients was 56 years (IQR=39.5-67.5). Among hospitalized patients, the age group between 66-75 is the most common. At the age of 50, statistically significantly more women were worked up and hospitalized because of headaches than men. After the age of fifty, the statistical significance of the difference in distribution by gender is lost. A total of 307 (22.44%) patients were worked up neuroradiologically.

**Conclusions:** Neuroradiological examinations were not performed in a larger number of patients than recommended according to the "SNNOOP10" guidelines. Most hospitalized patients had secondary headache. Most of the hospitalized patients are people in the age groups older than 55. Women are more often diagnosed and hospitalized because of headaches than men.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODACI**

**Ime i prezime:** Vedran Stipišić

**Datum i mjesto rođenja:** 17. studenog 1996. godine, Split, Hrvatska

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Mjesto stanovanja:** 21 000 Split, Hrvatska

## **OBRAZOVANJE**

2003. – 2011. Osnovna škola Mertojak, Split

2011. – 2015. Prirodoslovna škola Split

2015. – 2022. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, studij Medicine

## **MATERINSKI JEZIK**

Hrvatski jezik

## **ZNANJA I VJEŠTINE**

Engleski jezik (aktivno)

Aktivno korištenje paketa MS Office

Vozačka dozvola B kategorije