

Pregledni prispevek/Review article

KAKOVOST ŽIVLJENJA BOLNIC Z MIGRENO

QUALITY OF LIFE OF MIGRAINE PATIENTS

*Mihaela Strgar-Hladnik,¹ Janko Kersnik²*¹ Zdravstveni dom Ljubljana, Kržičeva 10, 1000 Ljubljana² Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana**Izvleček**

- Izhodišča** *Migrena je pogosta oblika glavobola, ki se pojavlja pri 12 % odraslih, trikrat pogosteje pri ženskah v rodnem obdobju in pomembno vpliva na kakovost življenja bolnic z migreno. Namen raziskave je bilo ugotoviti, kakšna je kakovost življenja bolnic z migreno v Sloveniji.*
- Preiskovanci in metode** *Uporabili smo vprašalnik, ki so ga izpolnjevali naključno izbrani zdravniki družinske medicine za vsako od 6 zaporednih obiskovalk z migreno, in bolnice. Zbrani so podatki o 162 bolnicah, ki so prihajale v ambulanto od novembra 2004 do aprila 2005. Podatki o zdravljenju migrene, obiskih pri zdravnikih in o bolniškem staležu so povzeti po zdravstvenem kartonu družinske medicine.*
- Rezultati** *V raziskavi je sodelovalo 162 bolnic z že znano migreno iz 36 ambulant splošne medicine. Bolnice so bile stare od 18 do 64 let, povprečna starost je bila 43,3 leta. 53 bolnic v našem vzorcu izpolnjuje merila za migreno z avro in 109 bolnic ima migreno brez avre. 61,4 % bolnic z migreno brez avre ima vse tipične značilnosti migrenskega glavobola. Zaradi glavobola 64,20 % bolnic ni moglo opravljati gospodinjskih opravil, 48,15 % jih je navajalo motnje pri delu v službi, družabnih dogodkov se ni udeležilo 8,64 %, pri športu ni sodelovala 1 bolnica. V zadnjem letu so bile bolnice skupaj odsotne 149 delovnih dni zaradi migrene, povprečno 6,09 dneva (SD 11,55). Skupaj 94,44 % bolnic meni, da je ob glavobolu njihova delovna sposobnost zmanjšana.*
- Zaključki** *Nekaj strategij izboljšuje kakovost zdravstvene oskrbe in kakovost življenja bolnic z migreno: stopenjska izbira zdravila, odločna uporaba triptanov in preventivno zdravljenje. Pogostejši nefarmakološki ukrepi bodo izboljšali nadzor nad napadi migrene.*
- Ključne besede** *migrena; kakovost življenja*

Abstract

- Background** *Migraine is a common disorder, with an estimated prevalence of 12 % among adults. Migraine is considered a neurological disorder, in which both vascular and neuronal components play a pathophysiological role.*
- Patients and methods** *In the research a designed questionnaire was answered by the coincidentally chosen family practitioners for the every sixth of successive female patients, as well as the female patients themselves. The data were collected from 162 female patients, who were coming to the general practitioner office between November 2004 and April 2005. The data about migraine treatment, medical visits and sick list were summarized according to the files of family medicine.*

Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Mihaela Strgar-Hladnik, Zdravstveni dom Ljubljana, Kržičeva 10, 1000 Ljubljana

Results	<i>162 female patients with established migraine diagnosis from 36 general practitioner offices, aged between 18 and 63 years participated the research. 53 of female patients in our pattern meet the criterion for the migraine with aura and 109 for the migraine without aura. 61.4 % of the later suffer from typical migraine's headache. Due to of the headache 64.20 % of female patients were incapable of doing housework, 48.15 % were badly affected at work, 8.64 % were unable to take part in social events and only 1 female patient could not practise her sports activities. The female patients were absent from work collectively 149 working days in the last year, average 6.09 days for each of female patients due to the migraine. 94.4 % of female patients consider their working ability to be severely reduced by their headaches.</i>
Conclusions	<i>Several strategies enhance the quality of the health care and quality of life of the migraine patients: stratified care, aggressive triptan use, prophylactic management. More frequent advice on nonpharmacological measures lead to better control of migraine attacks.</i>
Key words	<i>migraine; quality of life</i>

Uvod

Migrena je prehodna, ponavljajoča se živčno-žilna motnja z nejasno kompleksno patofiziologijo s centralno in periferno komponento delovanja v trigeminožilnem sistemu.^{1,2} Pojavlja se v obliki migrenskih napadov, za katere je značilen zmeren do hud glavobol, ki je običajno enostranski. Spremljajo ga slabost, bruhanje, preobčutljivost za svetlobo in zvok.³ Migrena je ena najpogostejših oblik glavobola, ki ogroža približno 12 % odrasle populacije in je trikrat pogostejša pri ženskah. Lahko se začne v otroštvu. Svoj vrh prevale, ki je bolj izrazit pri ženskah, doseže med tretjim in četrtem desetletjem življenja in nato s starostjo upada.⁴

Epidemiologija

Približno 23 % družin ima vsaj enega družinskega člana, ki trpi za migreno.⁵ Migrena zelo vpliva na bolnikovo socialno in družinsko življenje.⁶ V Ameriki znašajo družbeni izdatki v zvezi z migreno 14,7 milijarde dolarjev na leto: zaradi izgubljenih delovnih dni 7,9 milijarde USD; zaradi zmanjšane delovne storilnosti 5,4 milijarde USD in zaradi izdatkov v zvezi z zdravljenjem migrene 1,2 milijarde USD; 60 % stroškov zdravljenja migrene gre na račun obiskov pri zdravniku, 30 % zaradi porabe zdravil in 10 % zaradi posredovanja urgentne službe.

Migrena ni enovita klinična entiteta: razlikuje se po pogostosti, trajanju glavobolov, intenzivnosti bolečine, spremljajočih simptomih in stopnji vpliva na kakovost življenja bolnikov.⁷ Kljub velikemu številu bolnikov in velikim težavam je zdravstvena oskrba teh bolnikov pri zdravniku družinske medicine slaba. Ameriške študije so pokazale, da le slaba polovica bolnikov obišče zdravnika družinske medicine,⁸ 57 % bolnikov pa se zdravi z različnimi zdravili v prosti prodaji (zdravila OTC, angl. Over The Counter), zdravniki predpišejo katero koli zdravilo za migreno v 40 % primerov, 3 % bolnikov pa se sploh ne zdravi.⁹ Spremljanje bolnikov ni urejeno in slaba zdravstvena oskrba povzroča številne probleme: visoko odsotnost od dela, preveliko uporabo analgetikov in razvoj kroničnega dnevnega glavobola.

Klinična slika

V času migrenskega napada se lahko pojavijo štiri ločena obdobja: premonitorno obdobje, obdobje avre, glavobola in umiritve, ki lahko trajajo od 4 do 72 ur.^{7,9} *Premonitorno obdobje* se pojavi pri približno 40 % bolnikov do 48 ur pred nastopom glavobola, v povprečju 3 ure, z nespecifičnimi nevrovegetativnimi simptomi, ki jih bolnik običajno ne zazna. *Avra* traja 5 do 60 minut pred začetkom glavobola. Ta sledi avri takoj ali po kratkem presledku in se kaže z različnimi vidnimi, senzoričnimi, motoričnimi in kompleksnimi centralnimi simptomi. Ločimo tipično, podaljšano in nenadno avro. V tipični avri so najpogostejši vidni simptomi: posamezni izpadi vidnega polja, skotomi, bliski, cikcakaste črte v vidnem polju na enem očesu ali obeh. Redkeje opisujejo bolniki metamorfopsijo ali začasno slepoto. Senzorične motnje, odrevenelost ali mravljinčenje okoli ustnic, na obrazu in udih so manj pogoste. Še redkeje se pojavijo motorični izpadi in disfagije. Pri mlajših bolnikih se lahko pojavijo motnje mišljenja, dezorientacija, diplopija, motnje osebnosti in zavesti. O podaljšani avri govorimo, kadar simptomi avre trajajo dlje od 60 minut, vendar ne več kot 7 dni. Nenadna avra pomeni nenaden pojav nevroloških simptomov v manj kot 4 minutah pred nastopom glavobola. V teh primerih je potrebno izključiti prehodni ishemični napad oziroma druge znotrajlobanjske okvare. *Glavobol* traja od 4 do 72 ur. Večinoma narašča postopoma, bolečina je zmerna do huda, utripajoča. Običajno je enostranska in se poslabša med telesno dejavnostjo. Ob tem se pojavi neješčnost, slabost in bruhanje, bolniki so preobčutljivi na svetlobo in zvok. *Obdobje umiritve* se pojavi po prenehanju glavobola in traja do 24 ur. Bolniki so utrujeni, izčrpani in slabe volje. Paroksizmalnost in obdobja remisije brez bolezenskih znakov sta pomembni značilnosti migrenskega napada.

Diagnoza migrene

Za postavljanje diagnoze nimamo objektivnih diagnostičnih metod. Zdravniki morajo opredeliti vrsto glavobola glede na anamnezo v zadnjih šestih mesecih,

opraviti nevrološki in klinični pregled bolnika in oceniti dnevnik glavobolov, ki naj bi ga bolnik vodil.^{9, 10} V ambulantni splošnega/družinskega zdravnika je koristen presejalni test ID-migrena za ugotavljanje morebitne migrene, ki naj ga izpolni bolnik, ki je imel v zadnjih treh mesecih vsaj dva hujša glavobola in se želi o njih posvetovati z zdravnikom.¹¹ Če bolnik odgovori na tri vprašanja o slabosti in bruhanju, o moteči svetlobi, o glavobolu, ki je omejeval bolnika pri njegovem delu, učenju ali drugem opravilu pritrudilno, potem je velika verjetnost, da ima bolnik migreno. Občutljivost testa je 81 %, specifičnost 75 %, pozitivna napovedna vrednost v osnovnem zdravstvenem varstvu pa 93 %. Kadar je izid testa ID-migrena pozitiven, mora zdravnik še potrditi diagnozo migrene z upoštevanjem meril za migreno Mednarodnega združenja za glavobol³ in preveriti z natančno anamnezo, kliničnim in nevrološkim statusom in diagnostičnimi preiskavami, ali gre morda za sekundarne glavobole. Opozorilni znaki za sekundarni glavobol, na katere moramo biti nujno pozorni, so: sistemske znaki (npr. temperatura, mialgija, izguba teže) ali sistemske bolezni (npr. malignom), prisotni nevrološki simptomi in znaki, najhujši glavobol v življenju, prvi napad glavobola pred 5. letom in po 50. letu starosti, sprememba vzorca glavobola in/ali napredujoča bolečina glavobola brez obdobja remisij.¹² Če so ti znaki prisotni, napotimo bolnika na dodatne diagnostične preiskave in k specialistom na sekundarno raven.¹³ Tudi prvi napad migrene z avro pri negativni družinski anamnezi za migreno je potrebno skrbno obravnavati in izključiti morebitni sekundarni glavobol.

Zdravljenje migrene

Uspešno zdravljenje obsega celovit individualni partnerski pristop k posameznemu bolniku in obsega vedenjsko terapijo, terapijo akutnega glavobola, preventivno terapijo in komplementarne metode zdravljenja.¹⁴⁻¹⁶ Cilj zdravljenja akutnega migrenskega napada je odprava bolečine in normalno opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.¹⁷ Ločimo dva pristopa zdravljenja: stopenjska izbira zdravila ali izbira zdravila po korakih. Pri prvem načinu, ki se je pokazal za bolj uspešnega in gmotno bolj ugodnega, izberemo zdravilo glede na stopnjo prizadetosti bolnika zaradi migrenskega napada,¹⁸ kar določimo z vprašalnikom za oceno opravilne sposobnosti pri migreni MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire)¹⁹ in vprašalnikom o vplivu glavobola na bolnika z migreno HIT-6 (Headache impact test).²⁰ Bolnik izpolni enega od omenjenih vprašalnikov in odgovarja, kolikokrat je v zadnjih treh mesecih izostal od dela zaradi migrene, kolikokrat je bila zmanjšana njegova delovna storilnost, kolikokrat ni mogel opravljati gospodinjskega dela zaradi migrene, kolikokrat se ni udeležil družinskih, družabnih in prostočasnih dejavnosti, koliko dni v zadnjih treh mesecih je imel glavobol in kakšna je bila stopnja bolečine glavobola. Vsako vprašanje se točkuje od 1 do 5 in glede na vsoto zbranih točk se bolnikova migrena razvrsti v blago (0-5 točk), zmerno (6-10 točk), hudo (11-20 točk) in zelo hudo (več kot 21 točk). HIT je podoben in je bil zasnovan

kot test na medmrežju, njegova pisna oblika pa je HIT-6; testa sta med sabo primerljiva.²¹ Izbira zdravila po korakih se začne z izborom zdravila, najpogosteje iz skupine analgetikov ali nesteroidnih antirevmatikov, kombiniranega z antiemetikom; njegova učinkovitost se preizkusi v vsaj treh napadih migrene. Če zdravilo ni ustrezno, se zamenja z drugim zdravilom, dokler se ne izbere učinkovito.^{18, 21} Sekcija za glavobol Združenja nevrologov pri Slovenskem zdravniškem društvu priporoča uporabo stopenjskega načina zdravljenja.¹⁰ Glede na stopnjo prizadetosti izbiramo zdravila med nespecifičnimi zdravili (aspirinom, paracetamolom, nesteroidnimi antirevmatikami) ob sočasni uporabi antiemetikov in specifičnih zdravil (triptani in ergotamini).⁹ Ergotamini so nespecifični agonisti 5-hidroksitriptaminskih receptorjev in se danes zaradi številnih stranskih učinkov, glavobola zaradi čezmernega jemanja in novejših triptanov opuščajo.¹⁶ Triptani so selektivni agonisti serotoninских receptorjev 5-HT_{1B/1D}, ki se nahajajo na znotrajlobanjskih arterijah in živčnih končičih trigeminusa in imajo tri glavne mehanizme delovanja: kranialno vazokonstrikcijo, periferno inhibicijo trigeminusa in inhibicijo prenosa po nevronih trigeminocervikalnega kompleksa. Triptan je potrebno preizkusiti vsaj v dveh ali treh napadih, preden ugotovimo neodzivnost na zdravilo, in ga po potrebi zamenjati z drugim triptanom.¹² Triptani s krajšim razpolovnim časom (sumatriptan, zolmitriptan, almotriptan) delujejo hitreje in so primerni za tiste, za katere je pomembno hitro olajšanje glavobola in normalno delovanje, in za tiste, ki jim je slabo in bruhaajo.²² Sumatriptan v obliki nosnega pršila in subkutanah injekcij deluje najhitreje. Eletriptan 40 ima v primerjavi s sumatriptanom 100 mg hitrejši odgovor znotraj 2 ur, manj povratnih glavobolov;²³ 63 % bolnikov je svoje zadovoljstvo ocenilo kot dobro do odlično po 2 urah po zaužitju eletriptana 40 mg.²⁴ Eletriptan 40 mg in zolmitriptan 2,5 mg sta po učinkovitosti, stranskih učinkih in pojavnosti povratnih glavobolov primerljiva, medtem ko je eletriptan 80 mg boljši od obeh, vendar je bilo po njem več stranskih učinkov blage narave.²⁵ Naratriptan in frovatriptan sta triptana z dolgo razpolovno dobo in povzročata manj povratnih glavobolov kot ostali. Naratriptan so preizkušali tudi za zdravljenje menstrualne migrene; bolnica naj bi ga jemala 3 dni pred začetkom menstruacije in 6 dni po začetku krvavenja 1 mg dvakrat dnevno.²⁶ Frovatriptan 2,5 mg kot triptan z najdaljšo razpolovno dobo so proučevali kot preventivno zdravljenje pri predvidljivih migrenskih napadih, kakršen je menstrualna migrena.²⁷

Preventivno zdravljenje priporočamo, kadar ima bolnik več kot tri napade na mesec oziroma je poraba triptana tako velika, da obstaja nevarnost čezmerne porabe triptana, kadar je terapija akutnega napada neuspešna, pri kontraindikacijah za zdravila za akutni napad, pri hudih stranskih učinkih zdravil, pri hemiplegični in bazilarni migreni, migreni s podaljšano avro in pri migrenskih infarktih ali na željo bolnika.^{10, 28} Preventivna zdravila so antidepressivi (tricični amitriptilin, zaviralci privzema serotonina - SSRI), antagonist kalcijevih kanalčkov (nimodipin, verapamil, diltiazem), blokatorji beta (propranolol,

timolol, nadolol) in nevromudolatorji (topiramata, Na-valproat, gabapeptin).²⁹ Topiramata 100 mg za preprečevanje migrene se je izkazal z značilno zmanjšanim številom napadov migrene, skrajšanjem napada migrene in zmanjšanjem porabe zdravil za akutno zdravljenje.³⁰ Najnovejša poročila pa poročajo, da so učinki topiramata boljši, če ga bolniki jemljejo 12 mesecev.³¹ Kombinacija topiramata in blokatorja beta (propranolola ali nadolola) se je izkazala za učinkovitejšo kot monoterapija s topiramatom ali blokatorjem beta v preventivnem zdravljenju prebijaajoče migrene.³² Čeprav natančnega mehanizma delovanja botulina nevrotoksina tipa A (BTX-A) ne poznajo,³³ ga uporabljajo za zmanjševanje bolečine in števila dni z napadi pri določeni skupini migrenskih bolnikov, ki se ne odzivajo uspešno na druge oblike zdravljenja migrene.³⁴ Vedenjska terapija obsega vse postopke, ki zmanjšujejo stres in anksioznost bolnika, omogočajo spremembo življenjskega sloga in prehranjevalnih navad.³⁵

Namen raziskave

Raziskava je želela ugotoviti, kakšna je kakovost življenja bolnic z migreno v Sloveniji, kateri so sprožilni dejavniki za migreno, značilnosti migrenskih napadov, na kakšen način in s katerimi zdravili se zdravijo bolnice, kakšna je njihova zdravstvena oskrba in kako so zadovoljne s kakovostjo svojega življenja.

Metodologija

Vzorec zdravnikov

Raziskavo smo izvedli s pomočjo reprezentativnega vzorca zdravnikov družinske medicine, naključno izbranega iz registra Združenja zdravnikov družinske medicine. K sodelovanju je bilo povabljenih 50 zdravnikov, sodelovalo pa jih je 36 (72 %). Bolnice so bile iz različnih krajev po Sloveniji: z Gorenjske 18, iz Ljubljane z okolico 17, iz Maribora z okolico 35, iz Celja z okolico 28, iz Prekmurja 8, z Dolenjske 12, z Goriške 20, iz Kopra z okolico 24. Vsak od sodelujočih zdravnikov je imel nalogo izbrati in povabiti k sodelovanju 6 bolnic z migreno, ki so zaporedno prišle v redno ambulanto: 3 naj bi bile zdravljenе z nespecifično terapijo, 3 pa s specifično terapijo za migreno. Zdravnik in bolnica sta morala izpolniti vsak svoj priloženi vprašalnik o migreni. Podatke smo zbirali od 1. novembra 2004 do 30. aprila 2005.

Navodila sodelujočim zdravnikom

Skupina izbranih zdravnikov je prejela pisna navodila, v katerih je bil pojasnjen namen, cilji in potek raziskave, način zbiranja sodelujočih bolnic in podatkov. V primeru nejasnosti, ki so se pojavile med izvajanjem raziskave, so se lahko sodelujoči zdravniki povezali po telefonu ali elektronski pošti z odgovornimi raziskovalci.

Način izbora preiskovancev

Raziskava je za sodelujoče zdravnike pomenila dodatno delo, ki so ga opravili zunaj rednega časa am-

bulante. Izbor bolnic se je nanašal na starostno skupino od 18 do 64 let in njihov pisni prostovoljni pristane k sodelovanju. Ker ima družinski zdravnik majhno število registriranih in zdravljenih bolnic z migreno, jim je bilo svetovano, naj prosijo za sodelovanje bolnice z že zdravljenno migreno, ki so naključno zaporedno prihajale v ambulanto. Raziskavo je 24. 8. 2004 odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (KME 57/08/04).

Izpolnjevanje vprašalnikov

Vprašalnik je vseboval osnovne podatke o bolnici (starost, izobrazbo) in vsa vprašanja, ki se nanašajo na migreno. Vprašalnik za zdravnike je vseboval: diagnostična merila za migreno brez/z avro, trajanje zdravljenja, predpisana zdravila v zadnjem letu, število rednih in nujnih obiskov bolnice, število dni bolniškega staleža v zadnjem letu, vrste preiskav in napotitev k specialistom. Vprašalnik za bolnico je vseboval: vrste sprožilnih dejavnikov, vrsto zdravil, ki jih je v zadnjem letu predpisal zdravnik, in kupljenih zdravil OTC, čas, v katerem popusti glavobol po zdravlilu, trajanje zdravljenja migrene, povprečno trajanje glavobola, trajanje avre ob migreni z avro, število rednih in nujnih obiskov pri zdravniku v zadnjem letu, povprečni čas ležanja v postelji ob enem migrenskem napadu, število dni v bolniškem staležu in število dni odsotnosti od dela (dopust) zaradi migrene, število izostankov v zadnjem letu od dela v službi, šolskega pouka, športnih dejavnosti, domačih opravil, družabnih dejavnosti, število dni v zadnjih treh mesecih, ko je bolnica delala kljub glavobolu, subjektivno mnenje bolnice, ali je njena delovna sposobnost zmanjšana zaradi glavobola. Bolnice so vprašalnik izpolnjevale samostojno ob obisku v ambulanti.

Pregled vprašalnikov in šifriranje

Pred vnosom v računalnik smo vse izpolnjene vprašalnike pregledali. Izločenih je bilo 54 vprašalnikov (25 %); 30 bolnic ni izpolnjevalo meril za diagnozo migrene in 24 vprašalnikov je bilo pomanjkljivo izpolnjenih, tako da smo končno analizo napravili na 162 vprašalnikih.

Statistična analiza podatkov

Zbrane podatke smo analizirali z verzijo 14 računalniškega paketa SPSS. Prikazali smo povprečne vrednosti spremenljivk in standardne odklone (SD) ter uporabili Studentov t-test za primerjavo med neodvisnimi vzorci in test χ^2 za ugotavljanje kvalitativnih razlik med vzorcema. Kot mejo statistične značilnosti smo uporabili vrednost $p < 0,05$.

Rezultati

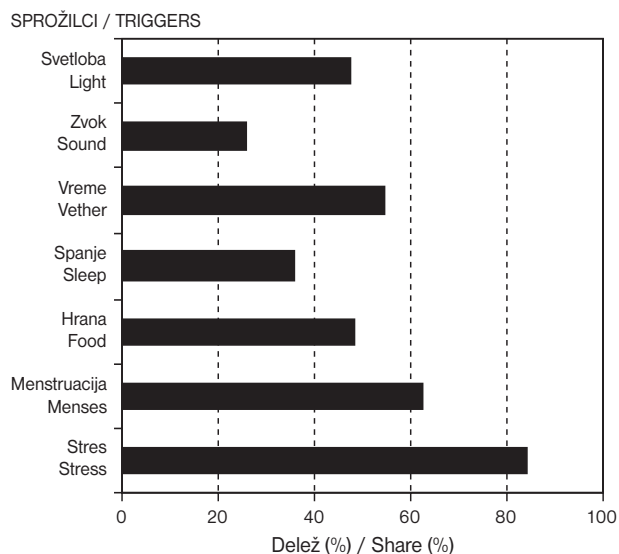
Opis vzorca bolnic

V raziskavi je sodelovalo 162 bolnic iz 36 ambulant splošne medicine z že znano migreno. Bolnice so bile stare od 18 do 64 let, povprečna starost je bila 43,3 leta. Po izobrazbi jih je 19,1 % končalo osnovno šolo, 54,3 % srednjo šolo, višjo šolo je končalo 8,6 % bolnic

in 17,9 % je bilo visoko izobraženih. Povprečno imajo migreno 13,2 leta (SD 10,01).

Opis glavobola

9 bolnic (5,6 %) ne ve, kaj jim sproži glavobol. Vsaka bolnica ima v povprečju 2,73 sprožilnega glavobola. 106 bolnic (65,4 %) navaja, da obremenitev s stresom sproži glavobol. Ob menstruaciji ima glavobol 96 bolnic (59,3 %).



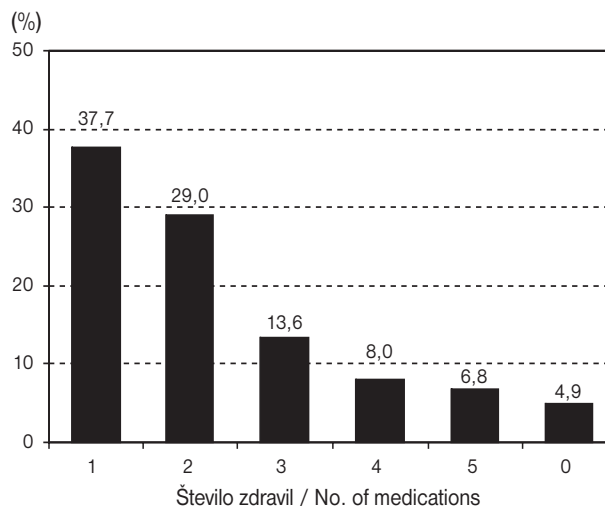
Sl.1. Pogostnost sprožilnih dejavnikov za migreno (N = 162).

Figure 1. Frequency of different triggers for migraine (N = 162).

53 bolnic (32,7 %) v našem vzorcu izpolnjuje merila za migreno z avro in 109 bolnic (67,3 %) za migreno brez avre. 61,4 % bolnic z migreno brez avre ima vse tipične značilnosti migrenskega glavobola. Večina jih ima enostranski glavobol, le 14 (12,8 %) jih navaja obojestranskega. 82 bolnic (75,2 %) občuti utripajočo bolečino. Zmerno do hudo bolečino, ki preprečuje dnevne dejavnosti, jih občuti 95 (87,1 %). Samo 4 bolnice (0,9 %) nimajo občutka navzee in ne bruha. Svetloba in zvok moti 103 bolnice (94,4 %). Samo pri 6 bolnicah (11,3 %) je trajanje avre krajše od 5 minut oziroma daljše od 1 ure, povprečno 32,64 minute (SD 34,06). Glavobol sledi avri po prostem intervalu pri 33 bolnicah (62,3 %). Najpogostejši simptom avre je vidni - 48 bolnic (90,5 %) v različnih kombinacijah z drugimi simptomi; samo vidne simptome ima 14 bolnic (26,4 %). 36 bolnic (67,9 %) ima senzorične simptome in 14 (26,4 %) jih navaja disfagijo. Vidni in senzorični simptomi so najpogostejša kombinacija - 22 bolnic (41,5 %). 9 bolnic (18,9 %) ima med avro vidne, senzorične in disfazične simptome.

Zdravljenje z zdravili

8 bolnic (4,9 %) ne prejema nobenega zdravila. Bolnice jemljejo v povprečju 1,57 različnih zdravil.



Sl. 2. Odstotek bolnic glede na število različnih zdravil.

Figure 2. Percentage of patients according to the different number of migraine medications.

Zdravila OTC (Over The Counter) – Zdravila v prosti prodaji v lekarnah

114 bolnic (70,4 %) kupuje zdravila v lekarni v prosti prodaji - zdravila OTC. Najpogosteje dobijo paracetamol - 64 bolnic (56,1 %), sledi acetilsalicilna kislina - 46 bolnic (40,4 %). Samo 63 bolnic (55,2 %) kupi v lekarni 1 zdravilo, 2 različni zdravili 33 bolnic (28,9 %), 9 bolnic (7,9 %) prejema 3 različna zdravila, več kot 4 različna zdravila prejema 9 bolnic (7,9 %). 1 bolnica (0,9 %) jemlje 10 različnih zdravil, kupljenih v lekarnah. V povprečju kupijo bolnice v lekarni 1,25 različnih zdravil.

Nespecifična zdravila za migreno

Acetilsalicilno kislino v različnih oblikah jemlje 13 bolnic (8 %). 36 bolnic (22,2 %) prejema paracetamol. 103 bolnice (63,6 %) prejemajo nesteroidne anti-revmatike. Najpogosteje predpisan je naproksen 91 bolnicam (88,3 %). Oblika naproksena, ki jo zdravniki najpogosteje predpišejo, je Nalgessin 550 - 37 bolnic (49,7 %), sledi Naprosyn 500 - 13 bolnic (14,3 %). Ketotifen prejema 35, (33,9 %), ibuprofen 23 bolnic (22,3 %), tramadol prejema 15 (9,3 %), antiemetike pa 14 bolnic (8,6 %).

Specifično zdravljenje za migreno

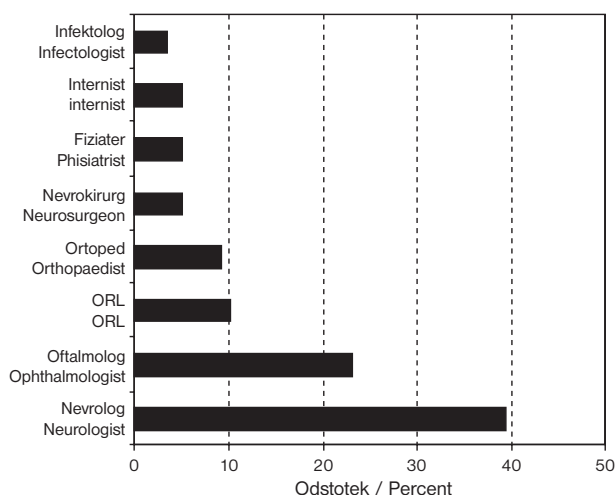
109 bolnic (67,3 %) prejema specifična zdravila za migreno: 3 bolnice (2,8 %) jemljejo ergotamin tartrat (Avamigran), naratriptan (Naramig) 7 (6,4 %), ostale prejemajo različne oblike sumatriptana - 99 bolnic (90,8 %). Samo 50 mg tablete prejema 54 bolnic (54,5 %), 100 mg 10 bolnic (10,1 %) in nosno pršilo 16 bolnic (16,2 %), 6 mg subkutane injekcije prejema 6 bolnic (6,1 %), vselej v kombinaciji z drugo obliko sumatriptana, 13 bolnic (12,1 %) prejema kombinacijo tablet in nosnega pršila.

Preventivno zdravljenje migrene

Preventivno zdravljenje za preprečevanje migrenskih napadov prejmeta 2 bolnici (1,2 %), in to propranolol.

Obravnava pri družinskem zdravniku in napotitve

Povprečno so bolnice 4,46-krat (SD 8,97) obiskale osebnega zdravnika v zadnjem letu. Dežurno službo je v zadnjem letu zaradi hudega glavobola, ki se ni zmanjšal po že zaužitih zdravilih, obiskalo 106 bolnic (65,4 %) (povprečje 0,94 obiska/bolnico, SD 1,97). V starostni skupini od 30 do 40 let so bolnice v povprečju 9-krat obiskale dežurnega zdravnika. 21 bolnic (12,9 %) ni opravilo nobene laboratorijske ali diagnostične preiskave. 119 (73,5 %) so odvzeli kri za hemogram. Elektrokardiogram je opravilo 42 bolnic (25,9 %), rentgenogram vratne hrbtenice 89 bolnic (54,9 %), računalniško tomografijo glave 46 (28,4 %) (napotitev po nevrologu 42 [91,3 %], po osebnem zdravniku 4 [8,7 %]), doplersko ultrazvočno preiskavo vratnih arterij 23 (14,2 %) (napotitev po nevrologu 19 [82,6 %], po osebnem zdravniku 4 [17,4 %]). V povprečju napotimo bolnice na 1,97 različnih preiskav.



Sl. 3. Število napotitev k specialistom.

Figure 3. Number of referred patients to the specialists.

Najpogosteje napotimo bolnice k nevrologu (94 napotitev) in k oftalmologu (55 napotitev). Vseh obiskov k specialistom je bilo 239, v povprečju je 1,48.

Kakovost življenja

Zaradi glavobola 104 bolnic (64,2 %) ni moglo opravljati gospodinskih opravil, 78 (48,1 %) jih je navajalo motnje pri službenem delu, družabnih dogodkov se ni udeležilo 14 (8,6 %), pri športu ni sodelovala 1 bolnica (0,6 %). Kar 34 (20,9 %) se jih ni opredelilo. Po zaužitju zdravila ležijo v postelji zaradi glavobola ali utrujenosti povprečno 12,79 ure (SD 29,00). V zadnjem letu so bile bolnice skupaj odsotne 149 delov-

nih dni, povprečno 6,09 dneva (SD 11,55). 153 bolnic (94,44 %) meni, da imajo ob glavobolu znižano delovno sposobnost: 91 bolnic (59,5 %) meni, da je njihova delovna sposobnost ob glavobolu zmanjšana za več kot 50 %, 62 (40,5 %) jih ima zmanjšano za manj kot 50 %, 9 bolnic (5,6 %) se ni opredelilo. Bolnice, ki prejemajo triptane, imajo več obiskov pri nevrologih, imajo daljše glavobole in dlje ležijo v postelji zaradi migrene, imajo več odsotnosti z dela kot tiste, ki se zdravijo z nespecifičnimi zdravili ($p < 0,05$).

Razpravljanje

Migrena je bolezen, ki je najbolj razširjena med ženskami v rodni dobi, najpogosteje med 25. in 55. letom.⁴ Zato smo omejili vzorec bolnic med 18. in 64. letom. Vzorec bolnic je bil razpršen po celotni Sloveniji, razen področja Bele krajine, kjer je veliko pomanjkanje splošnih zdravnikov. Ti zaradi preobremenjenosti z delom niso želeli sodelovati. Ker v Sloveniji ni registra migrenskih bolnic, ne na primarni ne na sekundarni zdravstveni ravni, smo uporabili nabor bolnic, kot je preizkušen pri raziskavah v ambulantah družinskih zdravnikov.³⁶ Kljub znanim merilom za diagnozo migrene³ 30 bolnic ni ustrezalo tem merilom, kar lahko kaže na pomanjkanje natančnih diagnostičnih metod in testov,⁹ na morebitno pomanjkanje znanja o migreni med slovenskimi zdravniki ali pa so bolnice v preteklosti imele migreno in se je sedaj oblika glavobola spremenila. Čeprav je izogibanje sprožilcev glavobola glavna preventivna dejavnost²⁹ in so priporočila za vodenje dnevnika glavobola znana,¹⁰ bolnice niso vodile dnevnikov, zato je njihovo poznavanje sprožilcev pomanjkljivo. Švedski raziskovalci so ugotovili, da stres na delovnem mestu povečuje glavobole,³⁷ kar se je izkazalo tudi pri naših bolnicah. Obravnava bolnic v postopkih za zmanjševanje stresa bi bistveno prispevalo k zmanjševanju napadov migrene.³⁷ Čeprav so študije pokazale, da je opredelitev stopnje migrene⁹ in stopenjska izbira zdravil^{21, 38} bolj uspešna in ekonomična, nobena od naših bolnic ni imela opredeljene migrene po stopnji, ampak so zdravniki uporabljali pristop izbire zdravila po korakih. 5 % bolnic ne jemlje nobenih zdravil zaradi prepričanja o škodljivosti zdravil in spontanem prenehanju glavobola. Na veliko dostopnost zdravil in družinskega zdravnika v Sloveniji kaže podatek, da je 70 % bolnic jemalo zdravila OTC in hkrati zdravila, ki jih je predpisal zdravnik, če to primerjamo z ameriško študijo, v kateri je 57 % bolnic jemalo samo zdravila OTC.¹⁴ 24,6 % bolnic je bilo zadovoljnih z zdravili, ki jih je predpisal zdravnik, za razliko od ameriške študije, v kateri je takih bolnikov 41 %.¹⁴ V naši raziskavi 28,2 % bolnic jemlje več kot 3 različna zdravila, kar kaže na nepravilno in neučinkovito izbiro zdravil in verjetno na veliko dostopnost zdravil. Zaradi prekratkega časa posveta pri družinskem zdravniku in obravnave številnih zdravstvenih problemov hkrati^{14, 36} je izmenjava informacij, pomembnih za kakovostno oskrbo migrenskih bolnic okrnjena in je število zdravil, napotitev na diagnostične preiskave in k specialistom večje. Kljub diagnostičnim merilom za migreno³ je potrebno s kliničnim in nevrološkim pregledom

dom in z ustreznimi diagnostičnimi postopki⁹ izključiti morebitni sekundarni vzrok glavobola, zato je število diagnostičnih preiskav (vseh 319) in napotitev na sekundarno raven (vseh 239) veliko. Čeprav po priporočilih splošni zdravnik napoti bolnike na sekundarno raven le, če je glavobol povezan z nevrološkimi ali kliničnimi simptomi, če se glavobol nadaljuje, čeprav je bolnikovo stanje normalno, bolnike z glavobolom ob telesnem naporu ali kašlju, ob sumu na okužbo osrednjega živčevja ali subarahnoidalno krvavitev, če bolnik potrebuje zdravljenje odvisnosti od analgetikov, triptanov in ergotaminov, če se glavobol ne odziva na zdravljenje v osnovni zdravstveni dejavnosti, če se glavobol postopno slabša, če glavobol povzroči nezmožnost za delo,¹³ bi se bilo potrebno za bolj celostno oskrbo migrenskih bolnic bolj povezovati (splošni zdravniki z nevrologi in drugimi specialisti – psihiatri, kliničnimi psihologi, ginekologi). V raziskavi se je izkazalo, da je bila večina bolnic napoteni k specialistom zaradi izločitve morebitne diagnoze sekundarnih glavobolov in potrditve migrene. Samo 10 bolnic je bilo ponovno napoteni k nevrologu zaradi neučinkovitosti zdravljenja za akutno zdravljenje. Diagnozo migrene imajo v povprečju 13,2 leta. Splošni zdravniki so ob izključitvi sekundarnih glavobolov postavili diagnozo zaradi ponavljajočega se tipičnega vzorca migrene v 28,4 %, ostalim bolnicam so diagnozo postavili nevrologi. Ker so bili podatki o obiskih pri splošnem zdravniku podani retrospektivno za leto nazaj, v zdravstvenih kartonih ni bilo razvidno, ali je bolnica prišla zaradi akutnega napada ali ponovnega predpisa že znanega zdravljenja. Edino obiski v času dežurne službe so zaradi akutnih napadov, ki jih bolnice niso uspele same obvladati in so prišle po rešilno zdravljenje (kombinacija analgetikov in antiemetikov, danih v veno). Obiski naših bolnic v dežurni službi so v primerjavi z bolnicami v Kanadi mnogo pogostejši: 65,4 % v primerjavi s 24 %.³⁹ Bolniki z migreno imajo veliko sočasnih bolezni,⁴⁰ ki narekujejo dodatna zdravila in timsko obravnavo različnih specialistov. Najpogostejši sočasni bolezni sta depresija in anksioznost,⁴¹ ki vsaka posamezno in obe hkrati z migreno znižujejo kakovost življenja in vplivajo na poslabšanje migrene,⁴² vendar zdravniki v raziskavi niso poročali o obravnava bolnic pri psihiatrih, prav tako tudi ni imela nobena od bolnic predpisanih antidepresivov. Bolniki z migreno svoje težave opisujejo bolj kot znake telesne bolezni, potrebujejo več pogovorov in razlag, k nevrologom napoteni bolniki pa izražajo več depresije in anksioznosti kot bolniki, obravnavani pri družinskem zdravniku.⁴³ Migrena z avro pri ženskah pod 45 leti je neodvisni dejavnik tveganja za ishemično možgansko kap (IMK), vendar je absolutno tveganje v tej skupini majhno.⁴⁴ Kajenje ali oralni kontraceptivi ali oboje tveganje znatno povečajo. Zato velja priporočilo, naj bi migrenske bolnice, ki jemljejo oralne kontraceptive, prenehale kaditi. Priporočljiva je uporaba kontraceptivov z nizko vsebnostjo estrogena in redno pregledovanje ostalih srčno-žilnih dejavnikov tveganja.^{45,46} Splošni zdravniki v Sloveniji izvajajo preventivne preglede za srčno-žilno ogroženost, vendar ni sistematičnega iskanja ogroženosti pri migrenskih bolnicah. Migrena je dvakrat

pogostejša pri bolnikih z disekcijo cervikalnih arterij.⁴⁷ Pri bolnikih z IMK je migrena z avro in odprtim ovalnim oknom dvakrat pogostejša.⁴⁸ Velja priporočilo, naj bi izvajali transkranialno doplersko sonografijo in transezofagealno ehokardiografijo s kontrastom le pri atipičnih oblikah migrene z avro.⁴⁵ Obe preiskavi sta za splošne zdravnike težko dosegljivi in avtorji vidijo vlogo splošnega zdravnika le v bolj dejavnem iskanju bolnic z migreno z avro, zlasti tistih z atipično obliko, in v napotitvah k nevrologu. Migrenske bolnice imajo bolj pogoste menoragije in endometriozo.⁴⁹ Za ugotavljanje teh sočasnih bolezni pri naših bolnicah bi bilo potrebno tesno sodelovanje med nevrologi, ginekologi in splošnimi zdravniki, kar je gotovo izziv za bodoče raziskave.

Ekonomsko breme zaradi migrene sestavljajo neposredni in posredni stroški.⁵⁰ Med neposredne stroške spadajo medicinske storitve (obiski pri zdravnikih in v dežurni službi, laboratorijske, slikovne, možganske žilne preiskave, zdravila). Posredni stroški vsebujejo predvsem dneve bolniških dni in zmanjšano delovno storilnost. Izračun in interpretacija ekonomskega vpliva migrene sta zelo zapletena predvsem zaradi nenakih cen medicinskih storitev v različnih medicinskih ustanovah Slovenije in različnih razlag, kaj je ekonomski strošek izpada povprečnega delovnega dneva, usklajenega na spol in starost delavca, kako ovrednotimo delo gospodinje, ki ni zaposlena, in kaj je zmanjšana delovna storilnost oziroma kako je ekonomsko ovrednotena; zato je to predmet bodočih raziskav. Odsotnost z dela je v našem vzorcu majhna (povprečno 6 dni/leto), nekoliko večja kot v angleškem vzorcu (5,7 dneva/leto),⁵¹ ker pa bolnice ne vodijo dnevnikov, niso registrirale, koliko dni v zadnjem letu so bile na dopustu zaradi migrene in koliko vikendov so bile onesposobljene za delo zaradi migrene. V istem obdobju so v ljubljanskem območju Zavoda za zdravstveno varstvo Slovenije registrirali 113 bolniških dni na migrensko bolnico:⁵² veliko število dni je bilo zaradi čakanja na diagnostične postopke in specialiste pri novoodkritih bolnicah ali zaradi zapletov ob že znani migreni, naše bolnice pa so imele znano migreno v povprečju 13 let. Največ bolniških dni imajo bolnice okoli 40. leta tako v našem vzorcu kot v Sloveniji, verjetno zaradi obdobja menopavze, v katerem se lahko migrenski napadi povečajo, ali zaradi velikih poklicnih in družinskih obveznosti in posledične izčrpanosti. V zdravstvenih kartonih v zadnjem letu niso zabeležili povezave odsotnosti z dela zaradi migrene, sprožene z menstruacijo, čeprav 61 % bolnic navaja menstruacijo kot sprožilec migrenskega napada. Za kratkotrajno preventivno zdravljenje 1 do 2 dni pred menstruacijo predlagajo nesteroidni antirevmatik naproksen 2 × 550 mg in triptane med menstruacijo (naratriptan 2 × 1 mg ali sumatriptan 2 × 25 mg ali frovatriptan 2 × 2,5 mg prvi dan in nato 2,5 mg) ali če je to zdravljenje neučinkovito, hormonsko zdravljenje.⁵³ 34 % naših bolnic ima predpisana hkrati nesteroidni antirevmatik, najpogosteje naproksen 550 mg, in sumatriptan 50 mg. Ob menstruaciji pomagajo z naproksenom 2 × 550 mg, ne pa tudi s priporočenim preventivnim zdravljenjem s triptani. Z njimi zdravijo akutni napad v standardnih odmerkih.

Vpliv migrene na življenje bolnic in stopnja migrene družinski zdravniki opredeljujejo z vprašalnikoma MIDAS in HIT-6,¹⁰ ki sta zaradi velike preizkušnosti in majhne porabe časa ob reševanju primerna za delo v splošni ambulanti;²¹ poznamo pa tudi vprašalnika MQoLQ (Migraine Quality of Life)⁵⁴ in FAIM (Functional Assessment in Migraine),⁵⁵ ki bolj natančno opredeljujeta vpliv migrene na življenje bolnic.

Izbor bolnic z nespecifičnim in specifičnim zdravljenjem je bil namenjen dejstvu, da je specifično zdravljenje bolj učinkovito kot nespecifično,²² čeprav tega nismo uspeli dokazati v našem vzorcu. 67,3 % bolnic prejema različne nesteroidne antirevmatike, ki so uspešni za zdravljenje blage do zmerne migrene, po študijah primerljivo učinkoviti in cenovno ugodni in učinkovitejši ob uporabi antiemetikov.³⁸ 32,8 % jih prejema samo triptane, 34 % jih kombinira z nesteroidnimi antirevmatikami. V času raziskave so bili na slovenskem trgu sumatriptan (Imigran), zolmitriptan (Zomig) in naratriptan (Naramig), zato niso bili uporabljeni novejši bolj učinkoviti triptani.^{22, 23, 25-27} Glavna mera za učinkovitost in zadovoljstvo bolnika z zdravljenjem akutnega napada je popolno prenehanje bolečine v 2 urah,⁵⁶ vendar so bili podatki v raziskavi zbrani retrospektivno in je proučevanje te povezave predmet bodočih raziskav. Zdravniki so se odločali za izbor zdravil po korakih. Katero predhodno zdravilo je bilo manj učinkovito, pa iz naših podatkov ni možno opredeliti. Prve Slovenske smernice za zdravljenje migrene so bile predstavljene splošnim zdravnikom v obdobju začetka raziskave leta 2004,⁵⁷ prenovljene 2006¹⁰ in šele začele seznanjati splošne zdravnike z bolj sodobnimi pristopi zdravljenja migrene. Uporaba preventivnega zdravljenja v našem vzorcu je majhna (1,2 %) glede na izrazit negativni vpliv migrene na kakovost življenja bolnic. Sodobni pogledi na preventivno zdravljenje se spreminjajo in v številnih raziskavah iščejo zdravila, ki bi delovala specifično na patofiziološke mehanizme migrene.⁵⁸ Zato se bodo tudi na preventivnem področju veljavne Slovenske smernice za migreno spremenile.¹⁰

Kot poročajo, je negativni vpliv migrene na življenje bolnic velik;⁵⁹ enako tudi v našem vzorcu, v katerem jih 64 % ne more ob napadu opravljati gospodinjstkih del, polovica jih je imela motnje pri delu v službi. Večina bolnic navaja enako kot študije, da je njihova delovna sposobnost zmanjšana, in to pri 60 % bolnic za več kot polovico.⁶⁰

Z raziskavo smo želeli ugotoviti osnovne značilnosti migrenskih bolnic v ambulantah splošnih zdravnikov. Predstavlja izhodišče za bodoče raziskave in povezovanje splošnih zdravnikov, nevrologov in specialistov drugih strok na področju migrene.

Zaključki

Migrena je pogosta oblika hudega glavobola, ki najpogosteje prizadene ženske med 30. in 40. letom starosti in pomembno zmanjšuje kakovost poklicnega in družinskega življenja bolnic. Za bolj kakovostno življenje bolnic bi morali izboljšati njihovo zdravstveno varstvo: uveljaviti partnersko sodelovanje med bol-

nico, družinskim zdravnikom in specialisti, voditi dnevnik glavobola, sistematično spremljati uspešnost zdravljenja, stopenjsko izbirati zdravila in pogosteje uvajati preventivno zdravljenje.

Zahvaljujemo se farmacevtski družbi GlaxoSmithKline za pomoč pri izvedbi raziskave.

Literatura

1. Welch KM. Cotemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 2003; 61 Suppl 4: 2-8.
2. Buzzi MG, Moskowitz MA. The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain* 2005; 6: 105-11.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24 Suppl 1: 24-34.
4. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology* 2001; 56 Suppl 1: 4-12.
5. Smith R. Impact of migraine on the family. *Headache* 1998; 38: 423-6.
6. Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J. Impact of headache on sickness absence and utilization of medical services. A Danish population study. *Epidemiol Commun Health* 1992; 46: 443-6.
7. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity. Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. *Neurology* 1994; 44 Suppl 4: 24-32.
8. Lipton RB, Stewart WF, Simon D. Medical consultation for migraine: Results from American Migraine Study. *Headache* 1998; 38: 87-96.
9. Taylor F, Hutchinson S, Graff-Radford S, Cady R, Harris L. Diagnosis and management of migraine in family practice. *J Fam Pract* 2004; Suppl 1: 3-24.
10. Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006. Ljubljana: Sekcija za glavobol - Združenje nevrologov Slovenije, Slovensko zdravniško društvo, 2006.
11. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Koloder K, Endicott J, Hettiarachchi J, Harrison W. ID Migraine validatin study. A self-administered screener of migrain in primary care. *Neurology* 2003; 61: 375-82.
12. Dodick DW. Diagnosis headache: clinical clues and clinical rules. *Adv Stud Med* 2003; 3: 87-92.
13. Farkkila M. Glavobol. In: Kunnamo I. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2006. p.1064-5.
14. Lipton RB, Diamond S, Read ML, Stewart WF. Migraine diagnosis and treatment: results from American Study II. *Headache* 2001; 7: 638-45.
15. Goadsby PJ. Migraine: diagnosis and management. *Intern Med J* 2003; 33: 436-42.
16. Mather DB, Pietrzak MP, Rosenberg JH, Silberstein SD, Young WB, Lipton RB, et al. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache: pharmacological management of acute attacks. *Neurology* 2000; 54: 1553.
17. Hackett G, Kerrigan P, Baxendine M, Godsby JG. Goals of migraine management. Surry, UK: Synergy Medical Education; 1994.
18. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Lainez MJA. Stratified care vs. step carestrategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *JAMA* 2000; 284: 2599-605.
19. Stewart WF, Lipton RB, Koloder K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 1999; 12 Suppl 2: 107-14.
20. Dowson A, Diamond M, Pryse-Phillips W, Dewey J, Batenhorst A. Health care-seeking behaviour of respondents after taking the headache impact test (HIT). *Cephalalgia* 2001; 21: 332.
21. Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson D. New guidelines for the management of migraine in primary care. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 414-39.
22. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Godsby PJ. Oral tritans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001; 358: 1668-75.

23. Mathew NT, Schoenen J, Winner P, Muirhead N, Sikes CR. Comparative efficacy of eletriptan 40 mg versus sumatriptan 100 mg. *Headache* 2003; 43: 214-22.
24. Nett RB, Tiseo PJ, Almas M, Sikes CR. Patient satisfaction with eletriptan in the acute treatment of migraine in primary care. *Int J Clin Pract* 2007; 10: 1677-85.
25. Steiner TJ, Diener H-C, MacGregor EA, Schoenen J, Muirhead N, Sikes CR. Comparative efficacy of eletriptan and zolmitriptan in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2003; 23: 942-52.
26. Newman LC, Mannix LK, Landy S, Naratriptan as short-term prophylaxis of menstrually associated migraine: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Headache* 2001; 41: 248-56.
27. Cady R, Schreiber C. Frovatriptan: clinical review and future direction. *Future Neurol* 2006; 1: 13-9.
28. Ramadan NM. Prophylactic migraine therapy: mechanisms and evidence. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 91-5.
29. Ramadan NM, Silberstein SD, Freitag FG, Gilbert TT, Frishberg BM. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache: pharmacological management of prevention of migraine. *Neurology* 2000; 55: 754-62.
30. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D. Topiramate in migraine prevention. *Arch Neurol* 2004; 61: 490-5.
31. Diener HC, Agosti R, Allais G, Bergmans P, Bussone G, Davies B, et al. Cessation versus continuation of 6-month migraine preventive therapy with topiramate (PROMPT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2007; 6: 1054-62.
32. Pascual J, Rivas MT, Leira R. Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. *Acta Neurol Scand* 2007; 113: 81-3.
33. Oshinsky ML. Botulinum toxin and migraines: how does it work? *Pract Neurol* 2004; Suppl 2: 10-3.
34. Blumenfeld A. A better way to eliminate migraines. *Pract Neurol* 2004; Suppl 2: 14-9.
35. Campbell JK, Pentien DP, Wall EM. Evidence-based guidelines for migraine headache: behavioral and physical treatments. *Neurology* 2000; 55: 754-62.
36. Švab I, Petek Šter M, Kersnik J, Živec-Kalan G, Car J. Presečna študija o delu zdravnikov splošne medicine v Sloveniji. *Zdrav Var* 2005; 44: 183-92.
37. Raak R, Raak A. Work attendance despite headache and its economic impact: A comparison between two workplaces. *Headache* 2003; 43: 1097-101.
38. Adelman JU, Adelman LC, Freeman MC, Von Seggern RL. Cost considerations of acute migraine treatment. *Headache* 2004; 44: 271-81.
39. Edmeades J, Mackell JA. The economic impact of migraine: an analysis of direct and indirect cost. *Headache* 2002; 42: 501-9.
40. Strgar-Hladnik M. Migrena in sočasne bolezni. In: Kersnik J, Iljaž R. Sočasne bolezni in stanja. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2005. p. 105-8.
41. Strgar-Hladnik M. Migrena in depresija. *Med Razgl* 2006; 45 Suppl 1: 23-7.
42. Lipton RB, Hamelsky SW, Koloder KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression. *Neurology* 2000; 55: 629-35.
43. Risdale L, Clark LV, Dowson AJ, Goldstein LH, Jenkins L, McCrone P, et al. How the patients referred to neurologist for headache differ from those managed in primary care? *Br J Gen Pract* 2007; 5: 388-95.
44. Kurth T, Slomke MA, Kase CS. Migraine, headache, and the risk of stroke in women: a prospective study. *Neurology* 2005; 64: 1020-6.
45. Zaletel M. Migrena in možganska kap. In: Tetičkovič E, Žvan B. Možganska kap - do kdaj. Maribor: Kapital; 2007. p. 55-9.
46. Agostoni E, Rigamonti A. Migraine and cerebrovascular disease. *Neurol Sci* 2007; 28: 156-60.
47. Tzourio C, Benslamia L, Guillon B. Migraine and the risk of cervical artery dissection: a case control study. *Neurology* 2002; 59: 435-7.
48. Lamy C, Giannesini C, Zuber M. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA study. *Stroke* 2002; 33: 706-11.
49. Tietjen GE, Conway A, Utley C, Gunning WT, Herial NA. Migraine is associated with menorrhagia and endometriosis. *Headache* 2006; 46: 422-8.
50. Edmeades J, Mackell JA. The economic impact of migraine: an analysis of direct and indirect cost. *Headache* 2002; 45: 501-9.
51. Steiner TJ, Stewart WF, Koloder K, Liberman J, Lipton RB. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and the relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia* 2003; 23: 519-27.
52. Škerjanec A. Delazmožnost bolnika s primarnim glavobolom. In: Rotar-Pavlič D. Kakovost obravnave bolnika v družinski medicini - 30. srečanje delovnih skupin; 2004 Maj, Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2004.
53. Diamond M. Special treatment situation: menstrual migraine and menstrually-related migraine. In: Standards of care for headache diagnosis and treatment. Chicago: National Headache Foundation; 2006. p. 108-14.
54. Santanello NC, Hartmauer SL, Epstein RS, Stilberstein SD. Validation of a new quality of Life Questionnaire for Acute Migraine Headache. *Headache* 1995; 35: 330-7.
55. Pathak DS, Chisolm DJ, Weis KA. Functional Assessment in Migraine (FAIM) questionnaire: development of an instrument based upon the WHO's International classification of functioning, disability, and health. *Value Health* 2005; 5 Suppl 8: 591-600.
56. Davies GM, Santanello N, Lipton R. Determinants of patient satisfaction with migraine therapy. *Cephalalgia* 2000; 20: 554-60.
57. Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006. Ljubljana: Sekcija za glavobol - Združenje nevrologov Slovenije, Slovensko zdravniško društvo, 2004.
58. Ramadan NM. Current trends in migraine prophylaxis. *Headache* 2007; 47 Suppl 1: 52-7.
59. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond MI, Reed M. Prevalence and burden of migraine in United States: data from American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 646-57.
60. Dahlof CGS, Solomon GD. The burden of migraine to the individual suffer: a review. *Eur J Neurol* 1998; 5: 25-33.

Prispelo 2007-11-20, sprejeto 2008-03-12