

# Uzroci glavobolje u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti

---

Neferanović, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:549538>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Martina Neferanović**

**UZROCI GLAVOBOLJE U HITNOJ  
PEDIJATRIJSKOJ AMBULANTI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Rad je ostvaren u Općoj županijskoj bolnici Požega.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Andrea Šimić Klarić, specijalistica pedijatrije

Rad ima 30 listova i 7 tablica.

Zahvaljujem svojoj mentorici, docentici Andrei Šimić Klarić, dr.med., na uloženom trudu i vremenu, savjetima i pomoći koju mi je pružila tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem i kolegici Kameliji i mami na pomoći oko ovog diplomskog rada i prof. Kristini Kralik na nesebičnoj pomoći pri analizi statističkih podataka.

Veliko hvala mojim roditeljima, sestri i Stijepanu na strpljenu i podršci.

Hvala svim mojim prijateljima i kolegama što su mi uljepšali studentske dane.

## SADRŽAJ

SADRŽAJ .....	I
POPIS KRATICA .....	II
1. UVOD .....	1
1.1. Glavobolje u dječjoj dobi .....	1
1.2. Epidemiologija .....	1
1.3. Etiologija .....	2
1.4. Klasifikacija .....	4
1.5. Klinička slika .....	4
1.6. Dijagnoza .....	6
1.7. Liječenje .....	8
1.8. Glavobolje u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti .....	9
2. CILJEVI RADA .....	10
3. ISPITANICI I METODE .....	11
3.1. Ustroj studije .....	11
3.2. Ispitanici .....	11
3.3. Metode .....	11
3.4. Statističke metode .....	11
4. REZULTATI .....	12
5. RASPRAVA .....	19
6. ZAKLJUČAK .....	23
7. SAŽETAK .....	24
8. SUMMARY .....	25
9. LITERATURA .....	26
10. ŽIVOTOPIS .....	30

## POPIS KRATICA

AAN (engl. *American Academy of Neurology*) – Američka akademija za neurologiju

CGRP (engl. *calcitonin gene-related peptid*) – peptid povezan s kalcitoninskim genom

CNS (engl. *Child Neurology Society*) – Društvo za dječju neurologiju

CRP – C-reaktivni protein

CSD (engl. *cortical spreading depression*) – kortikalna šireća depresija

CT – kompjutorizirana tomografija

EEG – elektroencefalogram

FDA (engl. *Food and Drug Administration*) – Administracija za hranu i lijekove

GUK – glukoza u krvi

ICHD-III (engl. *The International Classification of Headache Disorders 3rd Edition*) –  
Međunarodna klasifikacija glavobolja 3. izdanje

IgE – imunoglobulin E

IHS (engl. *International Headache Society*) – Međunarodno društvo za glavobolju

KKS – kompletna krvna slika

MR – magnetska rezonancija

OŽB Požega – Opća županijska bolnica Požega

RTG - radiografija

TCD – transkranijalni color doppler

TIBC – ukupni kapacitet vezanja željeza

TSH – tiroidni stimulirajući hormon

UIBC – nezasićeni kapacitet vezanja željeza

UZV – ultrazvuk

## 1. Uvod

### 1. UVOD

#### 1.1. Glavobolje u dječjoj dobi

Glavobolja je čest simptom u pedijatrijskoj populaciji i jedan od glavnih razloga javljanja u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Kliničke manifestacije glavobolje u djece razlikuju se od manifestacija u odraslih. Etiološki ih dijelimo na primarne i sekundarne. Tenzijska glavobolja i migrena su najčešće primarne glavobolje, dok su cluster glavobolje rijetke. Najčešći uzroci sekundarnih glavobolja su virusne infekcije, sinusitis i posttraumatske glavobolje. S obzirom da uzrok može biti relativno benignan, ali i potencijalno životno ugrožavajući, glavobolje u djece su zabrinjavajuće, kako za roditelje, tako i za liječnike.

#### 1.2. Epidemiologija

Glavobolja je čest simptom, kako u odrasloj, tako i u pedijatrijskoj populaciji. Učestalost glavobolje ovisi o dobi i spolu. Prevalencija u nižim razredima osnovne škole iznosi 10 - 20%, a u dobi od 13 do 14 godina 27-32%. (1-3).

Migrena je česta u djece s prevalencijom od 1 do 3% u dobi od 3 do 7 godina i 8 do 23% u adolescenciji, kada je puno češća u djevojaka (4). Epidemiološki podatci za tenzijsku glavobolju postali su dostupni tek unazad dvadesetak godina i pokazuju prevalenciju između 10 i 24% (5). Pojava cluster glavobolja u djece mlađe od 10 godina izuzetno je rijetka (6).

Srednja dob pojavnosti glavobolje je 7,5 godina (7,8). Incidencija glavobolje izuzetno je porasla unazad zadnjih desetak godina (8). Istraživanje provedeno u Turskoj pokazuje značajan porast prevalencije glavobolje. Dobiveni rezultati na početku istraživanja pokazuju da je 45,2% imalo glavobolju barem jednom u životu, a nakon vremenskog intervala od šest godina dobiveni rezultati pokazuju da je ta prevalencija iznosila 78,7% (2).

Provedena su i brojna istraživanja koja pokazuju porast prevalencije s dobi. U njemačkoj studiji prevalencija glavobolje iznosila je 39% za sedmogodišnjake i 63% za četrnaestogodišnjake (9). Slična su istraživanja provedena u Švedskoj (1) i SAD-u (10). Prevalencija glavobolje rasla je podjednako u dječaka i u djevojčica do jedanaest godina, nakon toga značajan je porast prevalencije samo u djevojčica (1). U djece školske dobi prevalencija u oba spola je gotovo jednaka. U pubertetu prevalencija raste u oba spola, ali značajnije u djevojčica (11).

## 1. Uvod

Glavobolje imaju značajan utjecaj na kvalitetu života i često se podcjenjuju od strane roditelja i učitelja. Učestale glavobolje u djece povećavaju rizik od kroničnih glavobolja kasnije u životu (8).

### 1.3. Etiologija

Glavobolja se javlja kada nociceptivni neuroni bolno osjetljivih intrakranijalnih i ekstrakranijalnih struktura budu depolarizirani. Mozak je uglavnom bolno neosjetljiv, što je dokazano kod pacijenata koji su bili podvrgnuti neurokirurškim zahvatima pri kojima stimulacija mozga nije izazvala osjet boli. Ekstrakranijalne strukture osjetljive na bol su koža, mišići i krvne žile glave i vrata, sluznice sinusa i dentalne strukture. Intrakranijalne strukture osjetljive na bol uključuju regije velikih arterija u blizini Willisova kruga, velike venske sinuse i pripadajuće vene, dijelove dure mater, duralne arterije i kranijalne živce. Parenhim mozga, koroidni pleksus i endodimalne stanice ventrikula bolno su neosjetljivi (12).

Tenzijske glavobolje multifaktorske su patogeneze i smatra se da nastaju međudjelovanjem perifernih i centralnih mehanizama. Na periferiji je pojačana miofascijalna bolna osjetljivost, a centralno je prisutna neadekvatna endogena kontrola boli. Psihološki čimbenici također imaju važnu ulogu.

Iako točan patofiziološki mehanizam migrene nije u potpunosti otkriven, unazad zadnjih nekoliko godina prevladava teorija u kojoj sudjeluju vaskularni i neurološki mehanizmi. Prema ovoj neurovaskularnoj trigeminalnoj teoriji, specifični okolišni okidači u genetski predisponiranih pojedinaca ekscitiraju osjetna vlakna trigeminalnog živca, koji inervira intrakranijalne krvne žile. Migrenski specifični okidači uključuju hranu koja sadržava vazoaktivne amine, fluktuaciju hormona, psihološke i okolišne čimbenike kao što su stres, nespavanje, temperaturne promjene. Prema najnovijim istraživanjima, migrena je popraćena samo laganom intrakranijalnom dilatacijom, bez značajne vazodilatacije ekstrakranijalnih arterija. Iako inicijalni događaj u aktivaciji nociceptivne kaskade nije jošposve jasan, smatra se da veliku ulogu imaju oslobođeni vazoaktivni peptidi kao što su *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) i tvar P, koji su zaslužni za vazodilataciju i neurogenu upalnu reakciju. Upalna reakcija dalje pojačava aktivaciju osjetnih trigeminalnih vlakana i oslobađanje vazoaktivnih peptida čime se migrenski napad produljuje na nekoliko sati ili dana (13).

CGRP je vazoaktivna tvar koja djeluje na cerebralne krvne žile, ali učinke ostvaruje i na periferiji (14). U prilog tomu da sudjeluje u patofiziologiji migrene govori i podatak da se



## 1. Uvod

razina CGRP-a povisi tijekom migrenskog napada. Stoga se mjerenje razine CGRP-a u plazmi može koristiti za diferencijaciju migrene od drugih vrsta glavobolje. Studije pokazuju da trigeminalna aktivacija uzrokuje oslobađanje CGRP-a iz perivaskularnih živčanih završetaka, što dovodi do vazodilatacije i migrenske boli. Nadalje, antagonisti CGRP-a mogu umanjiti kortikalnu šireću depresiju koja također ima ulogu u patofiziologiji migrene.

Kortikalna šireća depresija (CSD) je prolazni val depolarizacije sive tvari mozga, koji objašnjava napadaj migrene s aurom. CSD započinje u okcipitalnoj regiji i širi se ventralno prema meningealnim trigeminalnim vlaknima. Tijekom širenja kortikalne šireće depresije dolazi do kratke hiperperfuzije mozga, nakon čega slijedi dužerazdoblje hipoperfuzije. Uslijed toga dolazi do redistribucije unutarstaničnih i izvanstaničnih iona. Ioni  $H^+$  i  $K^+$  aktiviraju meningealne nociceptore koji oslobađaju proupalne agense.

Najnovije studije govore u prilog tomu da bi neke vrste migrene mogle biti udružene s mitohondrijskom disfunkcijom. Biokemijska podloga se temelji na činjenici da je abnormalna mitohondrijska funkcija određena velikim ulaskom kalcijevih iona u stanicu, prevelikom proizvodnjom slobodnih radikala i manjkavom oksidativnom fosforilacijom, što vodi neurone i astrocite u energetske deficit. Smatra se da navedeni mehanizmi mogu biti okidač za CSD. U podlozi migrenske boli vjerojatno sudjeluju kompleksni patofiziološki procesi u meningama, trigeminalnom ganglionu, jezgrama trigeminalnog gangliona u moždanom deblu i silaznim inhibitornim putovima, međutim, to zahtijeva dodatna istraživanja.

U patofiziologiji cluster glavobolje uključeno je nekoliko struktura centralnog i perifernog živčanog sustava (15). Da bi glavobolja započela, moraju biti uključeni trigeminovaskularni sustav, trigeminalni autonomni refleks i hipotalamus. Aktivacijom trigeminalnog živca iz perivaskularnih živčanih vlakana oslobađa se CGRP, potentni vazodilatator. Smatra se da je u cluster glavobolji trigeminovaskularni sustav aktiviran unilateralno, čime se objašnjava unilateralna pojava boli. Trigeminalni autonomni refleks označava aktivaciju parasimpatičkog sustava trigeminalnim živcem. Trigeminalni živac povezan je gornjom salivatornom jezgrom s parasimpatičkim sustavom. Iz gornje salivatorne jezgre polaze parasimpatička živčana vlakna prema periferiji, gdje uzrokuju autonomne simptome kao što su konjunktivalna injekcija, lakrimacija i rinoreja, kao i kranijalnu i ekstrakranijalnu vazodilataciju. Periodičnost cluster glavobolja objašnjava se sudjelovanjem hipotalamusa.

## 1. Uvod

### 1.4. Klasifikacija

Prema trećem izdanju Međunarodne klasifikacije glavobolje (ICHD-III) objavljenom 2018. godine glavobolje su svrstane u skupine prema kliničkim obilježjima i patofiziološkim mehanizmima (16). U ovoj su klasifikaciji opisani standardizirani dijagnostički kriteriji za pojedine vrste glavobolja. Primarne glavobolje u podlozi nemaju jasnu organsku podlogu, a uključuju migrene, tenzijske glavobolje, trigeminalne autonomne glavobolje (uključujući cluster glavobolju) i ostale primarne glavobolje. Sekundarne glavobolje posljedica su nekih drugih poremećaja. Ova je klasifikacija podložna promjenama i u skladu s novim znanstvenim otkrićima, neprestano se dopunjava.

### 1.5. Klinička slika

Kliničke manifestacije glavobolje u djece često se razlikuju od manifestacija u odraslih. Djeca, k tomu, imaju i poteškoće s izričajem i opisivanjem svojih simptoma. Glavobolja je čest razlog javljanja u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Iako ozbiljni sekundarni uzroci nisu česti, bitno ih je isključiti tijekom evaluacije. S obzirom na učestalost pojavnosti, glavobolje se dijele na akutne, akutne rekurentne (epizodične), kronične neprogresivne i kronične progresivne. Akutne rekurentne i kronične neprogresivne najčešće su povezane s primarnim glavoboljama, ali pri evaluaciji je svakako potrebno uzeti u obzir i sekundarne uzroke. Kronične progresivne glavobolje su izrazito zabrinjavajuće i zahtijevaju opsežnu obradu uključujući i neuroradiološke pretrage. Pojava jedne atake akutne glavobolje najčešće je primarne etiologije ili je posljedica virusne infekcije, međutim, u neke djece može značiti i ozbiljno stanje kao što je trauma, intrakranijalno krvarenje, tumor, infarkt, maligna hipertenzija.

Tenzijske glavobolje generalno su najčešće primarne glavobolje u djece. Dijagnostički kriteriji uključuju barem deset epizoda glavobolje koje se javljaju jedan dan u mjesecu, u prosjeku 12 dana godišnje, i traju od 30 minuta do sedam dana. Mučnina i povraćanje nisu prisutni, a kod težih napadaja mogu biti prisutne fotofobija i fonofobija. Bol je bilateralna, stezajuća, čeona, srednjeg intenziteta i ne pogoršava se s naporom. Među najčešćim okidačima je stres, poglavito školski stres, čemu u prilog ide i činjenica da se glavobolja češće javlja za vrijeme trajanja nastave, a ljeti prestaje. Ostali okidači uključuju umor, bol i napetost mišića vrata i ramena. Mogu biti epizodične (<15 dana mjesečno) ili kronične (>15 dana mjesečno).

## 1. Uvod

Migrene su u djece rjeđe od tenzijskih glavobolja. Prema ICHD-III migrene se dijele na migrenu bez aure, migrenu s aurom, kroničnu migrenu, kompliciranu migrenu, vjerojatnu migrenu i epizodne sindrome povezane s migrenom. Klinička slika migrene sastoji se od prodromalnog stadija, stadija aure, stadija glavobolje i postdromalnog stadija. Kod djece i adolescenata glavobolja može trajati od 2 do 72 sata. Bol je unilateralna (iako se kod djece često javlja i bilateralno), lokalizirana frontotemporalno, tipično pulsirajućeg karaktera, srednjeg do jakog intenziteta i pogoršava se s fizičkom aktivnošću. Zbog fotofobije i fonofobije djeca uglavnom traže tamna i mirna mjesta tijekom napadaja. Od pridruženih simptoma često se javljaju mučnina i povraćanje. U dojenčadi se može manifestirati plačem i uznemirenošću. Kod male djece simptomi kao što su povraćanje i vrtoglavica mogu dominirati kliničkom slikom i samim time otežati dijagnosticiranje. Dijete od pet do šest godina počinje se žaliti na bol kao vodeći simptom, a kod adolescenata se često javljaju ispadi u vidnom polju. Među okidačima najčešći su stres, umor i nedostatak sna, gladovanje i dehidracija. Za razliku od odraslih, u djece su određeni okidači iz hrane rijedak uzrok pojave migrenske atake. Iako se u djece mogu javiti migrene s aurom i bez aure, češće su migrene bez aure. Ukoliko se javi, aura traje 5 do 60 minuta, a najčešći su vidni simptomi u obliku skotoma, prolaznog zamućenja vida i scintilacija. Također se mogu javiti i senzorni, govorni, motorni, retinalni i simptomi prolazne disfunkcije moždanog debla. Prekursori migrene su epizodični sindromi koji se javljaju u djetinjstvu, a mogu biti povezani s migrenom. Uključuju sindrom cikličkog povraćanja, abdominalnu migrenu, benigni paroksizmalni vertigo i benigni paroksizmalni tortikolis (13).

Kronične glavobolje definiraju se kao glavobolje koje traju 15 ili više dana mjesečno. Mogu se javiti kao kronične migrene, kronične tenzijske glavobolje i dnevne perzistentne glavobolje.

Trigeminalne autonomne glavobolje izuzetno su rijetke u djece. U ovu skupinu ubrajamo cluster glavobolje, paroksizmalnu hemikraniju i kratkotrajnu unilateralnu neuralgičnu glavobolju. Prepoznavanje ovih glavobolja izuzetno je važno zbog specifičnosti liječenja. Ove glavobolje karakterizirane su autonomnim simptomima kao što su ipsilateralno crvenilo i suzenje oka, kongestija nosa, rinoreja, mioza, ptoza, znojenje čela ili lica.

Sekundarne glavobolje u podlozi imaju neki organski uzrok. Akutna virusna infekcija najčešći je uzrok sekundarnih glavobolja u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti. Ostala stanja uključuju traumu, povišen intrakranijalni tlak, strukturne poremećaje među kojima su tumori,

## 1. Uvod

arahnoidalne ciste i vaskularne malformacije, intrakranijalna krvarenja, tromboze venskog sinusa, metaboličke i endokrine poremećaje, hipertenziju i korištenje supstancija kao što su kofein, alkohol i droge (17).

### 1.6. Dijagnoza

Za evaluaciju glavobolja u djece najbitnija je detaljno uzeta anamneza (18). Prilikom uzimanja anamneze trebaju biti prisutni i dijete i roditelj, kako bi se prikupili svi potrebni podaci za karakterizaciju glavobolje. Mnoga djeca pate od više različitih vrsta glavobolje te je tijekom uzimanja anamneze potrebno razgraničiti ima li dijete jedan tip glavobolje ili su prisutne glavobolje različitih uzroka. Vrlo je bitno izdiferencirati radi li se o primarnoj ili sekundarnoj glavobolji te prema tomu usmjeriti daljnju dijagnostiku. Tek nakon što se isključi sekundarni uzrok, potrebno je kategorizirati vrstu primarne glavobolje. Međunarodno društvo za glavobolju (IHS) postavilo je kriterije za potvrdu dijagnoze migrene i tenzijske glavobolje. Prilikom uzimanja anamneze treba ispitati kada i kako su glavobolje počele, postoji li okidač glavoboljama. Izuzetno je važan podatak o pogoršanju intenziteta i učestalosti glavobolje tijekom određenog vremenskog razdoblja. Dijete treba upitati za lokalizaciju, trajanje i tip glavobolje, a ukoliko se radi o mlađem djetetu, može pomoći crtež lokalizacije boli. Roditelje treba upitati prekida li dijete igru i svakodnevne aktivnosti kad nastupi bol. Važan podatak je također i prisutnost pridruženih simptoma. Da bi anamneza bila potpuna, treba svakako ispitati i postoji li u obitelji bilo koja vrsta glavobolje (19).

Fizikalni pregled treba uključiti pregled svih sustava s naglaskom na neurološki sustav. Primarni je cilj fizikalnog pregleda utvrditi uzroke sekundarne glavobolje. Pregled treba započeti mjerenjem krvnog tlaka i temperature i nastaviti traženjem znakova sistemskih bolesti koje mogu upućivati na uzrok glavobolja. Mjerenje temperature sastavni je dio pregleda, s obzirom da su virusne infekcije sekundarni uzrok u oko 30% akutnih glavobolja (20). Kod djece svakako treba izmjeriti opseg glave kako bi se isključio hidrocefalus i makrocefalija. Pregledom kože traže se znakovi sistemskih bolesti i neurokutanih sindroma. U evaluaciju treba uključiti i oftalmološki pregled kako bi se isključio edem papile vidnog živca te eventualno utvrdili problemi s vidom. Neurološki pregled treba biti usmjeren na traženje sekundarnih uzroka glavobolje. Nekoliko je studija pokazalo da se glavobolje u djece koja u podlozi imaju ozbiljnu patologiju manifestiraju abnormalnostima u neurološkom pregledu. Lewis i Qureshi su u svojoj studiji analizirali 150 djece koja su se javila u hitnu pedijatrijsku ambulantu s glavoboljom, među kojima je njih 18% u podlozi imalo ozbiljnu patologiju i svi

## 1. Uvod

su imali pridružene neurološke znakove (21). Infekcije središnjeg živčanog sustava procjenjuju se na temelju znakova koji upućuju na iritaciju meningealnih ovojnica, uključujući pasivnu fleksiju vrata, znak tronošca, „poljubac koljena“, Brudzinskijev i Kernigov znak. Kod sumnje na povišen intrakranijski tlak, fundoskopski se traže znakovi edema papile vidnog živca. Ukoliko se anamnestički dobije podatak o traumi glave, detaljno se traže znakovi ozljede, a neurološkim pregledom ataksija i problemi s koordinacijom.

Iako su daljnje dijagnostičke pretrage rijetko neophodne, mnogi liječnici osjećaju se primoranim napraviti ih zbog straha da bi u podlozi glavobolje mogla biti ozbiljna patologija. Američka akademija za neurologiju (AAN) i Društvo za dječju neurologiju (CNS) objavili su praktične parametre za pretrage kod djece s glavoboljama (22). Ne postoje čvrsti dokazi koji bi poduprli rutinsku laboratorijsku dijagnostiku, osim u slučajevima kad postoji sumnja na metabolički uzrok. Lumbalna punkcija provodi se kod sumnje na meningitis ili encefalitis, nakon što je isključen povišen intrakranijalni tlak. Elektroencefalogram (EEG) se također ne preporučuje u rutinskoj dijagnostičkoj obradi s obzirom da nije izgledno da će razgraničiti migrenu od drugih uzroka glavobolje. S obzirom da se simptomi „sinusne“ glavobolje mogu preklapati sa simptomima primarnih glavobolja, liječniku u hitnoj ambulanti može biti teško napraviti diferencijalnu dijagnozu između tih entiteta. Otorinolaringološki pregled stoga ima važnu ulogu u dijagnozi glavobolje koja u podlozi ima rinogeni uzrok. Simptomi koji pobuđuju sumnju na rinogenu glavobolju su bol u području paranazalnih sinusa, koja se pogoršava letenjem avionom, ronjenjem ili promjenom vremena, a poboljšava nakon primjene nazalnih dekongestiva. Uz bol i pritisak javljaju se i temperatura i zimica, nazalna opstrukcija, hiposmija, purulentni nosni sekret i eritem i edem lica. Međunarodno društvo za glavobolju i Američka akademija za otorinolaringologiju-Kirurgija glave i vrata kao primarne uzroke rinogene glavobolje navode akutni, subakutni i kronični rinosinuitis.

Uzimajući u obzir da su glavni faktor u patogenezi vaskularnih glavobolja dinamičke promjene promjera cerebralnih arterija, transkranijalni dopler je vrijedan dijagnostički alat u procjeni hemodinamskog statusa. Transkranijalni color doppler (TCD) mjeri brzinu protoka i vazoreaktivnost intrakranijalnih cerebralnih arterija Willisovog kruga. Nadalje, neuroradiološke pretrage nisu indicirane u djece s rekurentnim glavoboljama i urednim neurološkim statusom. Magnetska rezonanca (MR) je preferirana neuroradiološka metoda u evaluaciji jer omogućuje najbolji uvid u moždani parenhim i druga intrakranijalna meka tkiva. MR je indiciran kod kronične progresivne glavobolje, akutne jake glavobolje, ukoliko postoje odstupanja u neurološkom statusu, žarišni neurološki simptomi, prisutnost

## 1. Uvod

ventrikuloperitonealnog šanta, neurokutani sindromi, glavobolja ili povraćanje nakon buđenja, glavobolje koje bude noću, pozitivan meningealni sindrom i ukoliko je glavobolja uvijek iste lokalizacije. Iako kompjutorizirana tomografija (CT) nije metoda izbora u evaluaciji djece s glavoboljom, postoje slučajevi u kojima je indicirana zbog brzine i osjetljivosti za detekciju akutnih krvarenja. U jakoj glavobolji poput udara groma, kada je potrebno isključiti subarahnoidalno krvarenje ili arteriovensku malformaciju, CT glave je superioran u odnosu na MR, a najkorisniji je u dijagnostici traume glave.

### 1.7. Liječenje

Liječenje započinje nefarmakološkim metodama. Bolesnicima se savjetuje vođenje dnevnika glavobolje kako bi se otkrili mogući okidači i precipitirajući čimbenici. Ostale nefarmakološke metode uključuju ograničen unos kofeina, dovoljno sna, tehnike opuštanja i biofeedback. Farmakološki pristup uključuje simptomatsku i profilaktičku terapiju. Ibuprofen se pokazao kao siguran i efektivan izbor u liječenju migrene u djece. Provedena je i studija usporedbe efikasnosti paracetamola i ibuprofena, međutim nije pronađena značajna razlika u djelovanju ovih dvaju lijekova. Oba lijeka pokazala su veću učinkovitost u odnosu na placebo (23). Iako se agonisti serotoninskih receptora (triptani) uvelike koriste u liječenju migrena u odraslih, rijetko se primjenjuju u djece. Provedeno je nekoliko studija u kojima je pokazana efikasnost i sigurnost nazalnog sumatriptana u liječenju migrena u djece (24). Preventivnu terapiju treba uzeti u obzir ako se glavobolja javlja više od 6 puta mjesečno i ukoliko ne reagira ili slabo reagira na akutno liječenje. Prema talijanskoj studiji iz 2017. godine provedenoj na 706 bolesnika s primarnom glavoboljom, najčešće korišteni lijekovi za profilaksu migrene bili su flunarizin, antiepileptici i pizotifen (25). Među navedenima flunarizin, blokator kalcijevih kanala, i pizotifen, antagonist serotonina, pokazali su najveću učinkovitost. Iako su se beta blokatori, kao profilaktički lijekovi, pokazali učinkoviti u odraslih, nisu pokazali značajan terapijski odgovor u djece. Amitriptilin, triciklički antidepresiv, jedan je od najčešće korištenih lijekova u profilaksi migrene kod djece, a može se koristiti i za profilaksu tenzijske glavobolje udružene s anksioznošću, nesanicom i depresijom. Antikolinergične nuspojave mogu ograničiti uporabu amitriptilina u nekih pacijenata. Noviji antiepileptični lijekovi, kao što su topiramat i divalproex, odobreni su od strane američke Administracije za hranu i lijekove (FDA) za prevenciju migrene. Onabotulinumtoksin A, također odobren od strane FDA, naširoko se koristi u prevenciji kronične migrene, iako je pokazao skromnu učinkovitost u odnosu na placebo (26). Nedavno se na tržištu pojavilo anti-CGRP monoklono protutijelo za prevenciju migrene kod odraslih. Indikacije za primjenu

## 1. Uvod

kod djece su pojava glavobolje više od 8 dana mjesečno, ukoliko su prethodne dvije preventivne metode neuspješne, ukoliko je PedMIDAS rezultat 30 i više i ukoliko se radi o adolescentu nakon puberteta ili o djetetu prije puberteta. Važan dio profikatičke terapije je i psihološka potpora koja treba biti pružena svakom djetetu.

### 1.8. Glavobolje u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti

Glavobolja je jedan od najčešćih razloga javljanja u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Uzroci glavobolje u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti uglavnom su benigni. Sekundarni uzroci brojčano nadmašuju primarne uzroke. Najčešće dijagnoze u djece koja se jave sa simptomom akutne glavobolje su virusne infekcije, sinusitis i migrena (20, 27). Sekundarne glavobolje koje u podlozi imaju ozbiljna stanja rijetke su u djece, a ukoliko se i jave, uglavnom su udružene s neurološkim ispadima (27).

Primarni cilj obrade u sklopu hitnog prijama je prepoznati ozbiljne i potencijalno životno ugrožavajuće sekundarne uzroke. Evaluacija glavobolja na hitnom prijama započinje opsežnom anamnezom upotpunjenom fizikalnim pregledom. Daljnja dijagnostika uglavnom nije potrebna. Dijagnoza primarnih glavobolja uglavnom se temelji na kriterijima Međunarodne klasifikacije glavobolja. U sklopu obrade bitno je identificirati obrazac pojavljivanja glavobolje. Prva epizoda akutne glavobolje uglavnom je rezultat virusne infekcije. Akutne rekurentne glavobolje tipičan su obrazac pojavljivanja migrene. Kronične progresivne često u podlozi imaju ozbiljnu etiologiju, kao što je primjerice tumor mozga. Djeca s pridruženim neurološkim deficitom zahtijevaju neuroradiološku obradu.

Među velikim brojem djece koja se jave sa simptomom glavobolje primarni je cilj prepoznati životno ugrožavajuća stanja koja zahtijevaju neodgodivu medicinsku skrb. Bitno je prepoznati i manje opasne tipove glavobolja, kako bi se adekvatnom evaluacijom ograničio opseg učinjenih pretraga i izbjegla bespotrebna hospitalizacija.

## 2. Ciljevi rada

### **2. CILJEVI RADA**

Ciljevi istraživanja su:

- ispitati uzroke glavobolje kod djece koja se s tim simptomom javljaju u hitnu pedijatrijsku ambulantu
- ispitati raspodjelu po dobi i spolu
- ustanoviti koje su najčešće pretrage koje se rade u hitnoj ambulanti kako bi se utvrdio uzrok



### 3. Ispitanici i metode

## 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je oblikovano kao presječno istraživanje (28).

#### 3.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na 100 djece koja se sa simptomom glavobolje javljaju u Hitnu pedijatrijsku ambulantu Opće županijske bolnice Požega (OŽB Požega).

#### 3.3. Metode

Relevantni epidemiološki i klinički podatci su prikupljeni iz povijesti bolesti. Ispitanici su djeca pregledana u Hitnoj pedijatrijskoj ambulanti OŽB Požega od svibnja 2016. do kraja 2019. godine radi glavobolje. Zabilježeni su dob, spol te uzrok glavobolje na temelju kliničke slike i primijenjenih dijagnostičkih metoda.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim varijablama testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona (29). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.1.7 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020) i IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp. Released 2015., Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

#### 4. Rezultati

#### 4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 100 ispitanika (djece) koji su se sa simptomom glavobolje javili u Hitnu pedijatrijsku ambulantu Opće županijske bolnice Požega, od kojih je 45 (45%) djece muškog, a 55 (55 %) djece ženskog spola. Medijan dobi djece je 154 mjeseca (interkvartilnog raspona od 105 do 188 mjeseci) u rasponu od 42 (3 godine i 6 mjeseci) do 215 mjeseci (17 godina i 11 mjeseci) (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) djece
<b>Spol</b>	
Muški	45 (45)
Ženski	55 (55)
<b>Dobne skupine</b>	
manje od 60 mjeseci (do 5 godina)	6 (6)
60 – 83 mjeseca (5 – 7 godina)	9 (9)
84 – 107 mjeseci (7 – 9 godina)	12 (12)
108 – 131 mjesec (9 – 11 godina)	11 (11)
132 – 155 mjeseci (11 – 13 godina)	12 (12)
156 – 179 mjeseci (13 – 15 godina)	18 (18)
180 i više mjeseci (15 i više godina)	32 (32)

Najučestalija dijagnoza je sinusitis, kod 18 (18%) ispitanika, tenzijska glavobolja kod 17 (17%) ispitanika, kod 15 (15%) ispitanika virusna infekcija, alergijski rinitis kod 12 (12%) ispitanika te migrena kod 10 (10%) ispitanika, dok se ostale dijagnoze nalaze u manjem broju djece. Nema značajne razlike u raspodjeli dijagnoza u odnosu na spol ispitanika (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,43$ ) niti u odnosu na dobne skupine (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,23$ ) (Tablica 2 i Tablica 3).

#### 4. Rezultati

Tablica 2. Dijagnoze u odnosu na spol

Dijagnoze	Broj (%) djece		
	Muški spol	Ženski spol	Ukupno
Tonzilofaringitis	4 (8,9)	1 (1,8)	5 (5)
Sinuitis	8 (17,8)	10 (18,2)	18 (18)
Tenzijska glavobolja	8 (17,8)	9 (16,4)	17 (17)
Migrena	3 (6,7)	7 (12,7)	10 (10)
Virusna infekcija	6 (13,3)	9 (16,4)	15 (15)
Rinitis, alergijski	4 (8,9)	8 (14,5)	12 (12)
Slabovidnost	0	4 (7)	4 (4)
Nespecificirana	3 (7)	3 (5)	6 (6)
Hipertenzija	1 (2)	0	1 (1)
Sideropenična anemija	0	1 (1,8)	1 (1)
Hidrocefalus	1 (2,2)	0	1 (1)
Sunčanica	2 (4,4)	1 (1,8)	3 (3)
Mastoiditis	0	1 (1,8)	1 (1)
Cluster glavobolja	1 (2,2)	0	1 (1)
Posttraumatska glavobolja	2 (4,4)	1 (1,8)	3 (3)
Vazovagalne tegobe	1 (2,2)	0	1 (1)
Tireoiditis	1 (2,2)	0	1 (1)

#### 4. Rezultati

Tablica 3. Dijagnoze u odnosu na dobne skupine (mjeseci)

Dijagnoze	Broj/ukupno (%) djece prema dobi (mjeseci)								Ukupno
	<60	60 – 83	84 – 107	108 – 131	132– 155	156 – 179	>180		
Tonzilofaringitis	1/6	0	2/12	0	0	2/18	0	5 (5)	
Sinitis	0	4/9	1/12	1/11	3/12	3/18	6/32	18 (18)	
Tenzijska glavobolja	0	0	1/12	4/11	2/12	4/18	6/32	17 (17)	
Migrena	0	1/9	0	2/11	0	3/18	4/32	10 (10)	
Virusna infekcija	2/6	0	3/12	0	5/12	2/18	3/32	15 (15)	
Rinitis, alergijski	0	3/9	3/12	2/11	0	0	4/32	12 (12)	
Slabovidnost	0	0	0	1/11	0	1/18	2/32	4 (4)	
Nespecificirana	3/6	1/9	1/12	0	1/12	0	0	6 (6)	
Hipertenzija	0	0	0	0	0	0	1/32	1 (1)	
Sideropenična anemija	0	0	0	0	0	0	1/32	1 (1)	
Hidrocefalus	0	0	0	0	0	1/18	0	1 (1)	
Sunčanica	0	0	0	1/11	1/12	0	1/32	3 (3)	
Mastoiditis	0	0	0	0	0	0	1/32	1 (1)	
Cluster glavobolja	0	0	1/12	0	0	0	0	1 (1)	
Posttraumatska glavobolja	0	0	0	0	0	2/18	1/32	3 (3)	
Vazovagalne tegobe	0	0	0	0	0	0	1/32	1 (1)	
Tireoiditis	0	0	0	0	0	0	1/32	1 (1)	
<b>Ukupno</b>	<b>6/6</b>	<b>9/9</b>	<b>12/12</b>	<b>11/11</b>	<b>12/12</b>	<b>18/18</b>	<b>32/32</b>	<b>100 (100)</b>	

Svim ispitanicima uzeta je anamneza i učinjen klinički pregled. Kompletna krvna slika učinjena je kod 93 (93%) ispitanika, vrijednost CRP-a kod 52 (52%) ispitanika, i to značajnije više kod ispitanika muškog spola (Fisherov egzaktni test,  $P = 0,001$ ). Vrijednosti GUK-a tražile su se kod 44 (44%) ispitanika, oftalmološki pregled kod njih 38 (38%), dok se kod 42 (42%) ispitanika tražio hepatogram, a urea i kreatinin kod 40 (40%) ispitanika. EEG se kao pretraga tražio u 43 (43 %) slučajeva (Tablica 4).

#### 4. Rezultati

Tablica 4. Raspodjela pretraga prema spolu

Pretrage	Broj (%) djece			P*
	Muški spol	Ženski spol	Ukupno	
Anamneza i status	45 (100)	55 (100)	100 (100)	-
KKS	43 (96)	50 (91)	93 (93)	0,45
CRP	32 (71)	20 (36)	52 (52)	<b>0,001</b>
Hepatogram	17 (38)	25 (46)	42 (42)	0,54
Koagulogram	2 (4)	0	2 (2)	0,20
GUK	21 (47)	23 (42)	44 (44)	0,69
Urea i kreatinin	17 (38)	23 (42)	40 (40)	0,84
Fe, TIBC, UIBC	8 (18)	13 (24)	21 (21)	0,62
TSH	15 (33)	19 (35)	34 (34)	> 0,99
anti TPO i anti TG	2 (4)	2 (4)	4 (4)	> 0,99
Elektroliti	7 (16)	14 (26)	21 (21)	0,32
Urin	7 (16)	9 (16)	16 (16)	> 0,99
Bris NF	11 (24)	12 (22)	23 (23)	0,81
IgE	14 (31)	17 (31)	31 (31)	> 0,99
RTG sinusa	4 (9)	6 (11)	10 (10)	> 0,99
RTG vratne kralježnice	1 (2)	2 (4)	3 (3)	> 0,99
TCD	10 (22)	18 (33)	28 (28)	0,27
EEG	16 (36)	27 (49)	43 (43)	0,22
MR mozga	10 (22)	13 (24)	23 (23)	> 0,99
CT mozga	1 (2)	0	1 (1)	0,45
Oftalmološki pregled	15 (33)	23 (42)	38 (38)	0,41
Alergološki pregled	6 (13)	6 (11)	12 (12)	0,76
ORL pregled	6 (13)	9 (16)	15 (15)	0,78
UZV štitnjače	0	1 (2)	1 (1)	> 0,99
UZV abdomena	1 (2)	0	1 (1)	0,45
UZV srca	1 (2)	2 (4)	3 (3)	> 0,99
EKG	3 (7)	4 (7)	7 (7)	> 0,99
Pregled psihologa	0	1 (2)	1 (1)	> 0,99

\*Fisherov egzakti test

#### 4. Rezultati

Značajna razlika prema dobi je samo u slučaju kad se tražilo ureu i kreatinin (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ), što su značajnije više bile pretrage kod ispitanika s više od 15 godina i ispitanika u dobi 5 – 7 godina. Značajna razlika je i kod ORL pregleda (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ) na koji su značajnije više upućeni oni u dobi 5 – 7 godina (60 – 84 mjeseci) (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela pretraga prema dobi

Pretrage	Broj/ ukupno djece prema dobi (mjeseci)							P*
	< 60	60 – 83	84 – 107	108 – 131	132 – 155	156 – 179	> 180	
Anamneza i status	6/6	9/9	12/12	11/11	12/12	18/18	32/32	-
KKS	6/6	7/9	12/12	10/11	11/12	18/18	29/32	0,39
CRP	5/6	3/9	9/12	3/11	8/12	7/18	17/32	0,09
Hepatogram	3/6	6/9	4/12	5/11	3/12	5/18	16/32	0,37
Koagulogram	0	0	0	1/11	0	0	1/32	0,63
GUK	2/6	5/9	4/12	5/11	3/12	8/18	17/32	0,67
Urea i kreatinin	3/6	5/9	3/12	6/11	1/12	4/18	18/32	<b>0,02</b>
Fe, TIBC, UIBC	2/6	2/9	2/12	2/11	0	3/18	10/32	0,36
TSH	2/6	3/9	3/12	6/11	1/12	4/18	15/32	0,14
anti TPO i anti TG	0	0	0	2/11	0	1/18	1/32	0,39
Elektroliti	1/6	2/9	2/12	4/11	0	4/18	8/32	0,45
Urin	1/6	2/9	3/12	0	0	2/18	8/32	0,22
Bris NF	0	2/9	4/12	2/11	2/12	2/18	11/32	0,41
IgE	1/6	4/9	4/12	6/11	2/12	2/18	12/32	0,15
RTG sinusa	0	0	0	2/11	2/12	3/18	3/32	0,58
RTG vratne kralježnice	0	0	0	0	0	1/18	2/32	> 0,99
TCD	1/6	4/9	2/12	4/11	2/12	2/18	13/32	0,21
EEG	3/6	7/9	3/12	5/11	2/12	6/18	17/32	0,07
MR mozga	2/6	4/9	1/12	4/11	0	4/18	8/32	0,13
CT mozga	0	1/9	0	0	0	0	0	0,15
Oftalmološki pregled	3/6	6/9	3/12	6/11	2/12	3/18	15/32	0,05
Alergološki pregled	0	2/9	3/12	2/11	0	0	5/32	0,14
ORL pregled	0	5/9	2/12	2/11	1/12	0	5/32	<b>0,02</b>
UZV štitnjače	0	0	0	0	0	1/18	0	0,68
UZV abdomena	0	0	0	0	0	0	1/32	>0,99
UZV srca	0	0	1/12	0	0	0	2/32	0,82
EKG	0	0	0	0	1/12	0	6/32	0,18
Pregled psihologa	0	0	0	0	0	1/18	0	0,68

\*Fisherov egzakti test

#### 4. Rezultati

Najučestalija patološka pretraga je kod 11 (11%) ispitanika povišen IgE, a po 9 (9%) ispitanika imalo je leukocitozu ili povišen CRP, bez značajnih razlika u odnosu na spol (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela patoloških pretraga prema spolu

Patološki nalaz	Broj (%) djece			P*
	Muški spol	Ženski spol	Ukupno	
Leukocitoza	6 (13)	3 (6)	9 (9)	0,29
Neutrofilija	3 (7)	4 (7)	7 (7)	> 0,99
Povišen CRP	4 (9)	5 (9)	9 (9)	> 0,99
Snižen TSH	1 (2)	1 (2)	2 (2)	> 0,99
Povišen TSH	1 (2)	1 (2)	2 (2)	> 0,99
Snižen Fe	1 (2)	3 (6)	4 (4)	0,63
EEG – patološki	2 (4)	0	2 (2)	0,20
MR – patološki	4 (9)	5 (9)	9 (9)	> 0,99
CT – patološki	1 (2)	0	1 (1)	0,45
RTG sinusa – patološki	2 (4)	3 (6)	5 (5)	>0,99
Povišen IgE	4 (9)	7 (13)	11 (11)	0,75
FENO povišen	3 (7)	3 (6)	6 (6)	> 0,99
Prick test pozitivan	2 (4)	3 (6)	5 (5)	>0,99
ORL nalaz patološki	0	2 (4)	2 (2)	0,50
Patološki oftalmološki (miopija)	0	3 (6)	3 (3)	0,25
Povišeni jetreni enzimi	0	1 (2)	1 (1)	> 0,99
Povišen tlak	1 (2)	0	1 (1)	0,45

\*Fisherov egzakti test

S obzirom na dobne skupine, jedina značajna razlika u patološkom nalazu prema dobnim skupinama je kod patološkog MR nalaza koji je značajnije prisutan kod djece u dobi 5 – 7 godina (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ), dok se u drugim patološkim dijagnozama ne uočavaju značajne razlike u odnosu na dob (Tablica 7).

#### 4. Rezultati

Tablica 7. Raspodjela patoloških pretraga prema dobi

Pretrage	Broj/ukupno djece prema dobi (mjeseci)								P*
	<60	60 – 83	84 – 107	108 – 131	132 – 155	156 – 179	>180		
Leukocitoza	1/6	0	2/12	0	1/12	2/18	3/32	0,78	
Neutrofilija	0	0	0	0	2/12	2/18	3/32	0,69	
Povišen CRP	1	0	1/12	0	2/12	0	5/32	0,29	
Snižen TSH	0	0	0	0	0	0	2/32	0,88	
Povišen TSH	0	0	0	0	0	0	2/32	0,88	
Snižen Fe	0	1/9	0	0	0	2/18	1/32	0,53	
EEG – patološki	0	0	1/12	1/11	0	0	0	0,24	
MR – patološki	0	4/9	0	1/11	0	0	4/32	<b>0,02</b>	
CT – patološki	0	1/9	0	0	0	0	0	0,15	
RTG sinusa – patološki	0	0	0	1/11	1/12	1/18	2/32	0,98	
Povišen IgE	0	2/9	2/12	2/11	1/12	1/18	3/32	0,74	
FENO povišen	0	1/9	1/12	1/11	0	0	3/32	0,73	
Prick test pozitivan	0	1/9	2/12	0	0	0	2/32	0,34	
ORL nalaz patološki	0	0	1/12	0	0	0	1/32	0,78	
Patološki oftalmološki (miopija)	0	0	0	1/11	0	0	2/32	0,75	
Povišeni jetreni enzimi	0	0	0	0	0	0	1/32	> 0,99	
Povišen tlak	0	0	0	0	0	0	1/32	> 0,99	

\*Fisherov egzaktni test



## 5. RASPRAVA

U ovom diplomskom radu sudjelovalo je 100 djece koja su se sa simptomom glavobolje javila u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Glavobolja u pedijatrijskoj populaciji jedan je od najčešćih razloga prijama u hitnu ambulantu. S obzirom na poteškoće u diferencijalnoj dijagnozi potencijalno ozbiljnih i životno ugrožavajućih sekundarnih glavobolja, brojne studije iznijele su epidemiološke podatke značajne za kliničku praksu. U fokusu ovog rada bili su uzroci glavobolja, kao i njihova raspodjela s obzirom na spol i dob. Prikupljeni su i podatci o učinjenim pretragama te njihovi patološki rezultati, kako bi se dobio uvid u opseg potrebnih dijagnostičkih pretraga.

U ovom istraživanju postoji blaga predominacija ženskog (55%) prema muškom (45%) spolu. Prema rezultatima prijašnjih istraživanja, prevalencija glavobolja podjednaka je u osoba muškog i ženskog spola u djece školske dobi (30). Iako prevalencija glavobolja s dobi raste u oba spola, porast je značajniji u osoba ženskog spola (1).

Medijan dobi djece koja su sudjelovala u ovom istraživanju iznosi 154 mjeseca, a dobni raspon je od 42 do 215 mjeseci. U skladu s prijašnjim istraživanjima, postoji porast prevalencije glavobolja s dobi (1, 9, 10).

Uzroci glavobolja variraju u različitim dobnim skupinama, međutim, u ovom istraživanju nije pronađena značajna razlika u raspodjeli dijagnoza u odnosu na dobne skupine. Prema rezultatima, generalno gledajući, mlađa djeca češće se javljaju zbog sekundarnih uzroka, prvenstveno akutnih respiratornih infekcija. S dobi raste prevalencija primarnih uzroka, u prvom redu tenzijske glavobolje i migrene.

Prema rezultatima ovog istraživanja najčešći uzrok glavobolje u hitnoj ambulanti je sinusitis (18%), potom slijede tenzijska glavobolja (17%), virusne infekcije (15%), alergijski rinitis (12%) i migrena (10%), dok su ostali uzroci nađeni u manjeg broja djece. Naše je istraživanje bilo u skladu s prijašnjim studijama. Laura Papetti i suradnici proveli su 2015. godine istraživanje na 432 djece koja su se sa simptomom glavobolje javila u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Najčešći uzrok glavobolje bile su infekcije gornjeg respiratornog trakta (19,2%), uključujući sinusitis, otitis, adenoiditis. Ostali uzroci uključivali su migrenu (18,5%), posttraumatsku glavobolju (5,5 %) i tenzijsku glavobolju (4,6%) (31). U prijašnjoj američkoj studiji uključeno je 150 djece u dobi od 2 do 18 godina, među kojima je bilo 87 dječaka i 63

## 5. Rasprava

djevojčice. Najzastupljenije dijagnoze bile su infekcija gornjeg respiratornog trakta s temperaturom, sinusitis i migrena (21). U talijanskoj studiji iz 2008. godine je sudjelovalo 432 djece, od čega 228 (53%) dječaka i 204 (47%) djevojčice, koja su se sa simptomom glavobolje javila u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Srednja dob iznosila je 8,9 godina. Najčešći uzrok glavoboljama bile su infekcije gornjeg respiratornog trakta (19,2%). Ostali uzroci uključivali su migrenu (18,5%), posttraumatsku glavobolju (5,5%) i tenzijsku glavobolju (4,6%), dok su ozbiljni uzroci, uključujući meningitis (1,6 %), akutni hidrocefalus (0,9 %) i tumore (0,7%), pronađeni u manjem broja djece (32).

Najnovija studija pedijatrijskih glavobolja je petogodišnja retrospektivna studija provedena u Italiji 2018. godine na 1.833 bolesnika. Primarnu glavobolju imalo je 1.295 (62,1%) pacijenata, sekundarnu je imalo 628 (30,1 %), dok u 163 (7,8%) bolesnika glavna dijagnoza nije bila vezana za glavobolju. U skupini sekundarnih infekcija najčešća dijagnoza bile su infekcije (88,5 %), a 24 (3,8%) bolesnika s dijagnozom sekundarnih glavobolja u podlozi su imala ozbiljnu patologiju. Od ukupnog broja bolesnika, za 156 je zatražen oftalmološki pregled, za 28 otorinolaringološki pregled. EEG je snimljen u 120 bolesnika i u 15 (12,5%) slučajeva je pokazao abnormalnosti. Neuroradiološke pretrage obavljene su u 184 bolesnika (8,8 %), od čega su 23 (12,5%) nalaza pokazala abnormalnosti (33).

Opsežna anamneza i fizikalni status od ključne su važnosti i trebaju biti vodilja u diferencijalnoj dijagnozi. Sukladno tomu, u našem istraživanju svim ispitanicima uzeti su anamneza i status. Mali broj djece nakon podrobno uzete anamneze i statusa treba daljnju evaluaciju i u tom slučaju primjena dijagnostičkih pretraga treba biti usmjerena ka suspektom uzroku.

Laboratorijski nalazi rijetko su korisni u dijagnosticiranju glavobolja. Većinom služe kao potvrda infekcije gornjeg respiratornog trakta, najčešćeg uzroka sekundarne glavobolje. Među najčešćim patološkim pretragama, nakon povišene vrijednosti IgE, bili su leukocitoza i povišene vrijednosti CRP-a, što govori u prilog tomu da su najčešći uzroci glavobolja među našim ispitanicima bile respiratorne infekcije.

Dobiveni rezultati pokazuju da su povišene vrijednosti serumskog imunoglobulina E, najčešći patološki nalaz, pronađene u 11 (11%) djece. Povišena proizvodnja IgE protutijela kao odgovor na alergene glavni je patogenetski mehanizam u alergijskom rinitisu. Najčešći tip glavobolja u alergijskom rinitisu je sinusna glavobolja, uzrokovana aktivacijom mastocita i bazofila. U alergijskom rinitisu sudjeluje i upalni medijator dušični oksid za kojeg se smatra

## 5. Rasprava

da ima ulogu u migreni zbog svojih vazodilatatornih svojstava. U literaturi je predložen zajednički mehanizam migrene i alergijskog rinitisa posredovan histaminom i IgE protutijelima. U jednoj studiji dobiveni rezultati pokazuju učestalost migrene u osoba s alergijskim rinitisom 50%, dok je u kontrolnoj skupini učestalost iznosila 18,75% (34). U prilog tomu govori i studija komorbiditeta koji se povezuju s glavoboljom, među kojima je najčešća astma (10).

Od neuroradioloških metoda, na raspolaganju su CT i MR. MR omogućuje bolju vizualizaciju, ali je skuplji i nerijetko zahtijeva sedaciju i opću anesteziju. S druge strane, CT je veliki izvor zračenja. Studija koja je evaluirala uporabu CT-a u djece pokazala je da kumulativna doza od 50mGy povećava rizik od leukemije gotovo tri puta, dok doza od 60mGy utrostručuje rizik od tumora mozga (35). Stoga treba ograničiti uporabu CT-a u djece kad god je moguće. Studije koristi neuroradiološke obrade na hitnom prijemu pokazuju nizak doprinos (36, 37). Najkorisnija uloga CT-a mozga je u dijagnostici traume glave.

Rezultati neuroradiološke obrade u našem istraživanju pokazali su patološke nalaze u 39,1% MR mozga. U 88,9% patoloških nalaza MR mozga pronađene su upalne promjene paranazalnih sinusa, a u 11,1% mastoiditis. U dosadašnjim je istraživanjima najčešća abnormalnost pronađena neuroradiološkom obradom sinuitis (38, 39).

U studiji iz 2018. godine praćena je uporaba neuroradioloških pretraga u evaluaciji glavobolje kod djece zaprimljene u hitnu ambulantu. Od 294 ispitanika, u njih 53 (18%) učinjena je neuroradiološka obrada, a u 2 (0,7%) pronađeni su klinički bitni intrakranijalni nalazi (40).

Nekoliko je studija objavilo kriterije za uporabu neuroradioloških pretraga (22, 41). Prema navedenim preporukama, neuroradiološke pretrage indicirane su kod kroničnih progresivnih glavobolja, ozbiljnih akutnih glavobolja, ukoliko su prisutni fokalni neurološki deficiti, ventrikuloperitonealni šant, neurokutani sindromi, meningealni sindrom, ukoliko glavobolja budi dijete iz sna ili uzrokuje jutarnje povraćanje i u slučaju kad je glavobolja uvijek iste lokalizacije.

Američka akademija za neurologiju i Društvo za dječju neurologiju objavili su 2002. godine smjernice za evaluaciju glavobolja u djece (22), a 2012. godine smjernice je objavilo i Hrvatsko društvo za dječju neurologiju (42). Kako je navedeno u smjernicama, nema adekvatne dokumentacije koja bi poduprla rutinsku laboratorijsku dijagnostiku, lumbalnu punkciju, EEG i neuroradiološke pretrage u dijagnosticiranju glavobolja.

## 5. Rasprava

Cain i suradnici u svojoj studiji iznijeli su zaključak da nizak postotak klinički važnih patoloških neuroradioloških nalaza navodi na potrebu za preciznijim algoritmima evaluacije glavobolje (43).

## 6. Zaključak

### **6. ZAKLJUČAK**

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Najčešći uzroci glavobolje u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti su benigni, u prvom redu sekundarni uzroci, kao posljedica infekcija, i primarni uzroci.
- Potencijalno ozbiljni i životno ugrožavajući uzroci glavobolja su rijetki.
- Najvažniji čimbenik u evaluaciji glavobolja u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti je anamneza.
- Postotak neuroradioloških pretraga je previsok u odnosu na patološke nalaze.

## 7. SAŽETAK

**Ciljevi istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati uzroke glavobolja, kao i raspodjelu po dobi i spolu kod djece koja se s tim simptomom javljaju u hitnu pedijatrijsku ambulantu. Također, jedan od ciljeva bio je ispitati opseg potrebnih dijagnostičkih pretraga u sklopu evaluacije glavobolja.

**Nacrt studije:** Studija je ustrojena kao presječna studija.

**Ispitanici i metode:** U ovu je studiju uključeno 100 ispitanika koji su se sa simptomom glavobolje javili u Hitnu pedijatrijsku ambulantu OŽB Požega u razdoblju od svibnja 2016. do kraja 2019. godine. Iz medicinske dokumentacije izdvojeni su podaci o dobi, spolu, uzroku glavobolje i obavljenim dijagnostičkim pretragama, kao i njihovim patološkim nalazima. Za statističku obradu podataka korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.0.5.

**Rezultati:** Medijan dobi ispitanika iznosi 12 godina i 10 mjeseci, u rasponu od 3 godine i 6 mjeseci do 17 godina i 11 mjeseci. Zabilježena je blaga predominacija ženskog spola (55%) prema muškom spolu (45%). Najučestalije dijagnoze su sinusitis (18%), tenzijska glavobolja (17%), virusna infekcija (15%), alergijski rinitis (12%) i migrena (10%), dok se ostale dijagnoze nalaze kod manjeg broja djece. Najučestalija patološka pretraga je povišen IgE (11%).

**Zaključak:** Najčešći uzroci glavobolja u pedijatrijskoj populaciji su benigni, sekundarni uzroci, prvenstveno kao posljedica infekcije. Ozbiljni i životno ugrožavajući uzroci su rijetki. U evaluaciji glavobolja najvažniji čimbenici su anamneza i status.

**Ključne riječi:** dijagnoza glavobolja; glavobolja; hitna pedijatrijska ambulanta; uzroci glavobolje

## 8. Summary

### 8. SUMMARY

#### CAUSES OF HEADACHE IN PEDIATRIC EMERGENCY DEPARTMENT

**Objectives:** The aim of this study was to research the causes of headaches, as well as the distribution in relation to age and sex in children presenting with headache in an emergency pediatric outpatient clinic. Another goal is to research the extent of necessary diagnostic examination for headache evaluation.

**Study design:** The study is designed as a cross-sectional study.

**Participants and Methods:** The research included 100 participants who suffered from headache and arrived at an emergency pediatric outpatient clinic of the Pediatric Polyclinic of the General County Hospital in Požega from May 2016 to December 2019. The patients' medical documentation was used in order to observe the data on age, sex, headache etiology, diagnostics and pathological findings. Statistical analysis was performed by MedCalc Statistical Software v.10.0.5.

**Results:** Median age of patients was 12 years and 10 months, ranging from 3 years and 6 months to 17 years and 11 months. There are slightly more girls (55%) than boys (45%) suffering from headache. The most common diagnoses were sinusitis (18%), tension headache (17%), viral infection (15%), allergic rhinitis (12%) and migraine (10%), while other diagnoses were recorded in fewer children. The most common pathological finding was elevated IgE (11%).

**Conclusion:** The most common causes of headaches in pediatric population are of benign background, secondary causes, primarily a result of an infection. Serious and life-threatening causes are rare. Medical history and physical exam are main factors in headache evaluation.

**Key words:** emergency pediatric outpatient clinic; headache; headache diagnosis; headache etiology

## 9. LITERATURA

1. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004;24(5):380–8.
2. Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE, Kaleagasi H, Siva A. Epidemiological-based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia*. 2010;30(6):703–12.
3. Dooley JM, Gordon KE. Headaches in childhood. *Can J Neurol Sci*. 2004;31(3):291–2.
4. Bigal ME, Lipton RB, Winner P, Reed ML, Diamond S, Stewart WF, et al. Migraine in adolescents: association with socioeconomic status and family history. *Neurology*. 2007;69(1):16–25.
5. Anttila P, Metsähonkala L, Aromaa M, Sourander A, Salminen J, Helenius H, et al. Determinants of tension-type headache in children. *Cephalalgia*. 2002;22(5):401–8.
6. Maytal J, Lipton RB, Solomon S, Shinnar S. Childhood onset cluster headaches. *Headache*. 1992;32(6):275–9.
7. Gofshteyn JS, Stephenson DJ. Diagnosis and management of childhood headache. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2016;46(2):36–51.
8. Straube A, Heinen F, Ebinger F, von Kries R. Headache in school children: prevalence and risk factors. *Dtsch Arztebl Int*. 2013;110(48):811–8.
9. Kröner-Herwig B, Heinrich M, Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2007;27(6):519–27.
10. Lateef TM, Merikangas KR, He J, Kalaydjian A, Khoromi S, Knight E, et al. Headache in a national sample of American children: prevalence and comorbidity. *J Child Neurol*. 2009;24(5):536–43.
11. Blume HK. Childhood headache: A brief review. *Pediatr Ann*. 2017;46(4):e155–65.
12. Dalessio DJ. Mechanisms of headache. *Med Clin North Am*. 1978;62(3):429–42.



## 9. Literatura

13. Spiri D, Rinaldi VE, Titomanlio L. Pediatric migraine and episodic syndromes that may be associated with migraine. *Ital J Pediatr.* 2014;40:92.
14. Fan P-C, Kuo P-H, Lee MT, Chang S-H, Chiou L-C. Plasma calcitonin gene-related peptide: A potential biomarker for diagnosis and therapeutic responses in pediatric migraine. *Front Neurol.* 2019;10:10.
15. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):75–83.
16. Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia.* 2018;38(1):1–211.
17. Blume HK. Pediatric headache: a review. *Pediatr Rev.* 2012;33(12):562–76.
18. Dooley JM, Gordon KE, Wood EP, Camfield CS, Camfield PR. The utility of the physical examination and investigations in the pediatricneurology consultation. *Pediatr Neurol.* 2003;28(2):96–9.
19. Dooley J. The evaluation and management of paediatric headaches. *Paediatr Child Health.* 2009;14(1):24–30.
20. Burton LJ, Quinn B, Pratt-Cheney JL, Pourani M. Headache etiology in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 1997;13(1):1–4.
21. Lewis DW, Qureshi F. Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department. *Headache.* 2000;40(3):200–3.
22. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2002;59(4):490–8.
23. Hämäläinen ML, Hoppu K, Valkeila E, Santavuori P. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. *Neurology.* 1997;48(1):103–7.

## 9. Literatura

24. Ahonen K, Hämäläinen ML, Rantala H, Hoppu K. Nasal sumatriptan is effective in treatment of migraine attacks in children: A randomized trial. *Neurology*. 2004;62(6):883–7.
25. Toldo I, Rattin M, Perissinotto E, De Carlo D, Bolzonella B, Nosadini M, et al. Survey on treatments for primary headaches in 13 specialized juvenile Headache Centers: The first multicenter Italian study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(3):507–21.
26. Papetti L, Ursitti F, Moavero R, Ferilli MAN, Sforza G, Tarantino S, et al. Prophylactic treatment of pediatric migraine: Is there anything new in the last decade? *Front Neurol*. 2019;10:771.
27. Lewis DW, Qureshi F. Acute headache in children and adolescents presenting to the emergency department. *Headache*. 2000;40(3):200–3.
28. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
29. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
30. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52(12):1088–97.
31. Papetti L, Capuano A, Tarantino S, Vigevano F, Valeriani M. Headache as an emergency in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19(3):3.
32. Conicella E, Raucci U, Vanacore N, Vigevano F, Reale A, Pirozzi N, et al. The child with headache in a pediatric emergency department. *Headache*. 2008;48(7):1005–11.
33. Rossi R, Versace A, Lauria B, Grasso G, Castagno E, Ricceri F, et al. Headache in the pediatric emergency department: A 5-year retrospective study. *Cephalalgia*. 2018;38(11):1765–72.
34. Ozturk A, Degirmenci Y, Tokmak B, Tokmak A. Frequency of migraine in patients with allergic rhinitis. *Pak J Med Sci Q*. 2013;29(2):528–31.

## 9. Literatura

35. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, i sur. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499–505.
36. Alexiou GA, Argyropoulou MI. Neuroimaging in childhood headache: a systematic review. *Pediatr Radiol*. 2013;43(7):777–84.
37. Behzadmehr R, Arefi S, Behzadmehr R. Brain imaging findings in children with headache. *Acta Inform Med*. 2018;26(1):51–3.
38. Schwedt TJ, Guo Y, Rothner AD. “Benign” imaging abnormalities in children and adolescents with headache. *Headache*. 2006;46(3):387–98.
39. Lewis DW, Dorbad D. The utility of neuroimaging in the evaluation of children with migraine or chronic daily headache who have normal neurological examinations. *Headache*. 2000;40(8):629–32.
40. Cain MR, Arkilo D, Linabery AM, Kharbanda AB. Emergency department use of neuroimaging in children and adolescents presenting with headache. *J Pediatr*. 2018;201:196–201.
41. Expert Panel on Pediatric Imaging:, Hayes LL, Palasis S, Bartel TB, Booth TN, Iyer RS, et al. ACR appropriateness criteria® headache-child. *J Am Coll Radiol*. 2018;15(5S):S78–90.
42. SMJERNICE HRVATSKOG DRUŠTVA ZA DJEČJU NEUROLOGIJU ZA DIJAGNOSTIKU I LIJEČENJE GLAVOBOLJA U DJECE – Stranica hrvatskog društva za dječju neurologiju. Dostupno na adresi:<http://hddn.hlz.hr/smjernice-hrvatskog-drutva-za-djeju-neurologiju-za-dijagnostiku-i-terapiju-febrilnih-konvulzija/>. Datum pristupa: 30.06.2020.
43. Tsze DS. Patient characteristics and neuroimaging for headache in the ED. *J Pediatr*. 2019;206:298–301.

## 10. Životopis

### 10. ŽIVOTOPIS

#### OSOBNI PODATCI

Martina Neferanović

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek

e-mail: [martinaneferanovic@gmail.com](mailto:martinaneferanovic@gmail.com)

Datum i mjesto rođenja:

23. ožujka 1996., Vinkovci

Kućna adresa:

Ulica Martina Divalta 92

31000 Osijek

Tel: 098 916 94 29

#### OBRAZOVANJE:

2014. do danas Medicinski fakultet Osijek

2010. do 2014. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića Vinkovci – prirodoslovno-matematička gimnazija

2002. do 2010. Osnovna škola Vladimira Nazora Vinkovci

#### OSTALE AKTIVNOSTI:

2015. / 2016. demonstratorica na Katedri za anatomiju

2017. / 2018. i 2019. / 2020. demonstratorica na Katedri za farmakologiju