

PREGLEDNI ČLANCI

REVIEW ARTICLES

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Pregledni članak

Review article

UDK 616.857-053.2(091)

DOI:10.2298/MPNS0804143K

MIGRENSKI SINDROM KOD DECE - DEFINICIJA I KLASIFIKACIJA KROZ VREME

CHILDREN MIGRAINE SYNDROME - DEFINITION AND CLASSIFICATION THROUGH THE TIME

Marija KNEŽEVIĆ-POGANČEV

Sažetak - Migrenski sindrom kod dece je značajan problem i u pedijatriji i u dečjoj neurologiji. Nedovoljno definisan i nedovoljno, kako etiološki, tako i klinički i terapijski jasan, migrenski sindrom kod dece predstavlja eklatantan primer interdisciplinarnog naučnog i zdravstvenog, praktičnog i kliničkog entiteta. Step en interesovanja za migrenski sindrom kod dece direktno zavisi od nivoa socijalnog i zdravstvenog standarda društva. Komplet no definisanje migrenskog sindroma kod dece je kompromitovano nepoznavanjem jasnih laboratorijskih korelata i/ili objektivno definišućih markera. Brojne su preporuke za definisanje i klasifikaciju migrenskih glavobolja od Galena do ICHD-II (*International Classification of Headache Disorders*). Senzorni, vegetativni i afektivni fenomeni migrene, prepoznatljivi samo kod ljudi, sa izraženim kvantitativnim i kvalitativnim razlikama od pacijenta do pacijenta, definišu okvirno i migrenski sindrom kod dece. Ne postoje potpuno pouzdani principi niti vodiči koji omogućavaju sigurnu, tačnu i brzu dijagnozu i diferencijalnu dijagnozu migrenskog sindroma kod dece.

Ključne reči: Migrenski sindrom + klasifikacija; Migrenski sindrom + istorija; Dete; Znaci i simptomi

Najstariji pisani dokument o migreni je u sumerijskoj poemi o *Dilhumu - zemaljskom raju* od pre 5 000 godina [1]. Ebersov papirus 1 500 godina pre naše ere takođe govori o bolesti polovine glave [2]. Aretej iz Kapadokije u I veku naše ere paroksizmalni unilateralni bol glave praćen mukom i povraćanjem i koji se ponavlja nazvao je *heterokranios*. Galen u II veku za isti koristi termin *Hemikranios* a mučninu i povraćanje objašnjava delovanjem otrovnih materija nastalih lučenjem u poremećenim organima tela [3,4]. Rimljani su preuzeli termin kao *hemicrania*, u žargonu ga deformisali u *hemigranea*, odakle potiče i današnji naziv migrena.

Od Galena do 18. veka nema značajnijeg interesovanja za migrenu. Lepois je 1714. godine definisao provokativnu ulogu meteoroloških faktora na migrensku glavobolju, a Lewis opisao vizuelnu auru opisujući svoje vizuelne halucinacije u *Alisi u zemlji čuda* [5]. Vater i Heinicke su 1723. godine opisali oftalmoplegičnu migrenu. Anhalt je 1724. definisao vaskularnu komponentu u etiologiji migrenskog bola. Raymond je 1860. migrenu opisao kao posledicu iritacije cervikalnih simpatičkih nerava, dok je Molendorf vaskularnoj komponenti pretpostavio paralizu simpatikusa. Lieving je 1873. godine sugerisao sekundarnost vaskularnih promena na primarno neurološke abnormalnosti Wolff i Molendorf su 1937-1959. godine hipotezom o transudaciji *neurokina* iz plazme u perivaskularno tkivo u fazi dilatacije dopunili "mehaničku" teoriju o mi-

greni [6,7]. Sicuteri je 1958. godine etiologiju migrene objasnio sistemskim poremećajem metabolizma vazoneuroaktivnih supstancija [8]. *Neurokine* je prvi identifikovao Chapman 1960. godine [9]. Serotoninsku teoriju su prihvatili Curran 1965, Anthony i Lance 1971, Rydzewicki 1976. i Delessio 1976. godine [10].

Hardebo 1978, Muck-Seler 1979, Fozard 1990, Moskowitz 1993. i Silberstein 1994. godine su definisali vazomotorni efekat serotonina, 5 hidroksitriptamina, tokom migrenskog napada, uz porast 5 hidroksi-indolacetične kiseline u urinu [11-13]. Leao je 1944. pisao o fenomenu "šireće depresije električne aktivnosti" kao talasu vidljive dilatacije udruženom sa pikom elektrofiziološke depresije, a Welsh ga je 45 godina kasnije elektromagnetno prikazao migrenskim napadom. Miler je polemisao o sličnosti progresije skotoma u migrenskoj auri i šireće depresije Leaoa 1958. godine [14].

Pojedinačne forme migrenskog sindroma zasebno istražuju brojni autori. Biskerstaff 1961. godine opisuje migrenu bazilarne arterije i sinkopalna stanja a 1964. oftalmoplegičnu migrenu, dok Caplan 1991. opisuje bazilarnu migrenu sa inzultom. Bradshaw i Parson 1965. godine, Verret i Steele 1971, Golden i French 1975, Hungerford 1976. i Clarc 1910. godine opisuju hemiplegičnu migrenu. Verret i Steel 1971. opisuju alternirajuću hemiplegiju. Donna i Martin 1981. pišu o paroksizmalnom tortikolisu, a Kunkel 1986. i Mortimer 1992. i o drugim "migrenskim varijantama" [15]. Rabe ciklično po-

Skraćenice

ICHD - International classification of headache disorders
 IHS - International headache society

vraćanje 1974, Brams recidivni abdominalni bol 1926. i Fenichel benigni paroksizmalni vertigo 1976. godine opisuju kao "migrenske varijante" [16]. Akutni konfuzioni status kao migrensku varijantu kod dece opisuju Barlow 1970, Emery 1977, Fenichel 1978, Dansmoore i Callander 1983. godine [17]. Kompleksni paroksizmalni poremećaji detinjstva tj. periodični sindromi detinjstva nisu direktno uključeni u klasifikacije glavobolja i pored opšteprihvaćenog mišljenja da pripadaju migrenskom sindromu kod dece [18,19].

Schaumberg 1969. godine opisuje *Hot dog glavobolje* uzrokovane nitratom. Henderson i Raskin 1972. i Patfield 1995. navode alkohol, a Kohlenberg 1982. tiramin kao okidač za migrenske napade [20]. Bresolin 1991, Barbiroli 1992. i Montagna 1994. nalaze vezu mitohondrijskih bolesti i migrene, koju Boles 1999. godine dokazuje kod dece sa cikličnim povraćanjem [21]. Chao i Davis 1964. i Lambroso sa saradnicima 1966. definišu migrenu kao konvulzivni ekvivalentni sindrom detinjstva, dok Camfield opisuje migrena-epilepsija sindrom 1978. godine [22].

William Henry Day, britanski pedijatar je 1873. godine prvi pisao o glavoboljama kod dece i posvetio im poglavlje svoje knjige *Essays on Diseases in Children* opisujući primarno nevaskularne glavobolje. Zaključio je da su one vrlo čest tip glavobolja kod dece, a da su najčešće posledica "loše organizovanog života". Tridesetih godina ovog veka Christiansen, Pasteur, Dalajouanine i Thurel pišu o mogućim patofiziološkim zbivanjima u migreni kod dece. Prvo veće istraživanje, studija stotinu dece lečene na Mayo klinici - Krupp i Friedman 1953. godine kao i rad Vahlquista i Billa 1966. su i danas značajni izvori informacija o glavobolji kod dece. Friedman i Harms 1967. i Barlow 1984. publikuju knjige posvećene isključivo glavobolji kod dece. Nielsen 1970, Waters 1975, Blau 1984. i Hockaday 1988. su takođe dali znatan doprinos saznanjima o migreni kod dece.

Istraživanjem migrene kod dece danas se najintenzivnije bavi Wober-Bingol u Austriji i tim Sillanpaa, Metsahonkala i Piekkala u Finskoj. Kod nas najznačajniji doprinos saznanju o migrenskom sindromu dece dali su: Mihaljev-Martinov [23], Diklić [24], Martinović [25] i Knežević-Pogančev [26].

Kriterijumi za dijagnostikovanje migrene

Vahlquist 1955. i Bille 1962. godine migrenu definišu kao paroksizmalnu glavobolju sa epizodama bola razdvojenim intervalima bez tegoba i bar tri dodatne karakteristike (aura, mučnina povraćanje, unilateralnost bola i pozitivna porodična anamneza) [27,28]. Vahlquistovi kriterijumi su prihvaćeni kao vrlo pogodni i za odrasle i za decu,

zbog vrlo male mogućnosti mešanja migrene i tenzi-onih glavobolja.

Prensky 1976, Jay i Tomasi 1980. godine migrenskim glavoboljama smatraju rekurentne glavobolje sa intervalima bez tegoba i bar tri od dodatnih karakteristika (abdominalni bol, mučnina, povraćanje, unilateralnost bola glave, pulsirajući karakter bola glave, olakšanje nakon spavanja, prisustvo vizuelne, senzorne ili motorne aure, pozitivna porodična anamneza i nepostojanje subjektivnih tegoba i znakova progresivne neurološke bolesti ili povišenog intrakranijalnog pritiska izvan migrenskih napada) [29].

Deubner 1977. godine kao migrenske definiše periodične glavobolje sa bar još dve dodatne karakteristike: unilateralnost bola glave, mučnina sa ili bez povraćanja, neurološki simptomi (skotomi, scintilirajući fenomeni, parestezije) [30].

Congdon i Forsythe 1979. godine za definisanje migrene uz periodičnost glavobolja zahtevaju i tri pridružene karakteristike (aura, mučnina, povraćanje i pozitivna porodična anamneza) [31]. Kurtz i saradnici 1984. godine pak rekurentnost bola glave sa anoreksijom i mučninom uz povraćanje i/ili specifični poremećaj vida smatraju dovoljnim kriterijumima za definisanje migrenske glavobolje [31].

World Federation of Neurology 1973. godine daje *ad hoc* dijagnostičke kriterijume za migrenu definišući je kao porodični poremećaj karakterisan rekurentnim glavoboljama vrlo različitog intenziteta, učestalosti i trajanja, sa obično unilateralnim bolom, udruženim sa anoreksijom, mučninom i povraćanjem, ponekad praćenim ili udruženim i sa neurološkim poremećajima ili poremećajima raspoloženja [32].

Hockaday 1982, 1987. i 1988. godine predlaže da svaka rekurentna paroksizmalna glavobolja kod dece bude prihvaćena kao migrena kada postoji kompletan i fizički i psihički oporavak između epizoda glavobolja i kada su svi ostali mogući uzroci glavobolje isključeni [33,34]. Ona takođe tvrdi da je nemoguće definitivno izdiferencirati tenzionu od migrenske glavobolje kod dece, te da obe mogu biti prisutne kod istog deteta [35,36].

Simptomi značajni za dijagnostikovanje migrene kod dece su, po Barlowu abdominalni bol, bledilo lica, pozitivna porodična anamneza, mučnina i povraćanje. Ostalim simptomima (hemikranija, pulzirajući, kucajući karakter bola, aura) navedenim u klasifikaciji migrene kod odraslih ne pridaje značaj kod dece. Barlow upozorava da krajnji zaključak i finalna analiza i dijagnoza migrene kod dece ipak predstavljaju ličnu kliničku impresiju kliničara [37].

Po Klasifikacija *International Headache Society* (IHS) iz 1988. godine migrenski napad je epizodični paroksizmalni poremećaj kod koga glavobolja predstavlja centralni simptom i praćena je različitim kombinacijama neuroloških, gastrointestinalnih i vegetativnih promena [38]. Migrena je definisana kao hronični poremećaj a pojedinačne epizode

glavobolje pokazuju široke varijacije učestalosti, intenziteta i trajanja.

Kriterijumi IHS modifikovani su 1997. godine za decu još uvek su najbliži empirijskim kriterijumima za migrenu kod dece:

1. Migrena bez aure kod dece predstavlja idiopatski rekurentni poremećaj sa jasnim anamnestičkim podacima o najmanje pet epizoda glavobolje, koje traju od 1 do 48 sati i bar dve od sledećih karakteristika:

a. bilateralna (frontalna-temporalna) ili unilateralna lokalizacija,

b. pulsirajući ili udarajući bol,

c. bol umerenog do jakog intenziteta,

d. pojačanje bola kod uobičajenih fizičkih aktivnosti,

- i bar jednim od sledećih pridruženih simptoma:

a. mučnina i/ili povraćanje

b. foto i/ili fonofobija.

2. Migrena sa austom kod dece predstavlja idiopatski rekurentni poremećaj sa jasnim anamnestičkim podacima o najmanje dve epizode glavobolje, koje traju od 1 do 48 sati i sledećim karakteristikama:

a. postojanje jednog ili više potpuno reverzibilnih simptoma aure koji pokazuju fokalne kortikalne i/ili disfunkcije moždanog stabla;

b. postojanje najmanje jedne jasne aure koja se postepeno razvija duže od 4 minuta ili 2 ili više simptoma koji se sukcesivno javljaju;

c. jasan podatak da nijedna aura ne traje duže od 60 minuta.

Od 2003. godine u upotrebi je *The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition*

(ICHD-II) klasifikacija glavobolja [40]. ICHD-II uvodi nove pojmove: *medication overuse headache* (MOH) - glavobolje zbog zloupotrebe lekova i *chronic migraine* (CM) - hronična migrena za migrenu bez aure koja se javlja tokom 15 ili više dana u periodu od tri meseca. Migrenski sindrom kod dece u ICHD - II nema značajnijih razlika u definiciji u odnosu na IHS klasifikaciju glavobolja.

Zaključak

Migrena kao entitet nije jasno definisana s obzirom na nepostojanje jasnog laboratorijskog korelata ni objektivno definišućeg markera. Nisu poznate anatomske promene koje bi predstavljale osnovu migrene, a na osnovu karakteristika simptoma i analogije bolesti nije verovatno ni da će biti dokazane. Danas postoje brojni pokušaji definisanja migrene kao specifičnog sindroma. Migrena, kao vrlo složen sindrom po mišljenju velikog broja autora, predmet je zaključivanja bez jasno okarakterisanih svih kliničkih entiteta sindroma.

Migrenski sindrom kod dece kao eklatantan primer interdisciplinarnog naučnog, zdravstvenog, praktičnog i kliničkog entiteta, predstavlja aktuelan problem za koji stepen interesa direktno zavisi od nivoa socijalnog i zdravstvenog standarda društva. Senzorni, vegetativni i afektivni fenomeni migrene, prepoznatljivi samo kod ljudi, sa izraženim kvantitativnim i kvalitativnim varijacijama od pacijenta do pacijenta, definišu okvirno migrenski sindrom kod dece. Ne postoje potpuno pouzdani principi niti vodiči koji omogućavaju sigurnu, tačnu i brzu dijagnozu i diferencijalnu dijagnozu migrene kod dece.

Literatura

- Pantović M. O migreni: od istorije ka budućnosti. Drugi jugoslovenski simpozijum o glavoboljama: zbornik radova; 1988, 11-12. dec; Novi Sad. Novi Sad: Institut za neurologiju; 1988:40-1.
- Radojčić BM. Bolesti nervnog sistema. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1986.
- Bakonjić R. Glavobolje. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1981.
- Prensky A. Migraine and migrainous variant in pediatric patients. *Pediatr Clin North Am* 1976;23:46-76.
- Rodriguez Pereira R, et al. Metamorphosis of the Alice in Wonderland syndrome. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988;142(51):2787-9.
- Wolff HG. Headache and other pain 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1963.
- Wolf HG. Headache and other head pain. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1972.
- Sicuteri F, Testi A, Anselmi B. Biochemical investigations in headache: increase in the hydroxyindoleacetic acid excretion during migraine attacks. *Int Arch Allergy* 1961;19:55-8.
- Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 1984;16:157-68.
- Anthony M, Lance JW, Somerville B. A comparative trial the midbrain serotonin system. In: Meltzer HY, ed. Psychopharmacology: the third generation of progress. New York: Raven Press; 1987:141-50.
- Dallessio DJ. Diagnosing the severe headache. *Neurol* 1994;44(3):6-12.
- Moskowitz MA, Macfarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1993;5:159-77.
- Lauritzen M. Pathophysiology of migraine aura: the spreading depression theory. *Brain* 1994;117:199-210.
- Mortimer MJ, Kay J. A childhood migraine in general practice clinical features and characteristics. *Cephalalgia* 1992;12:238-43.
- Rabe EF. Recurrent paroxysmal nonepileptic disorders. *Curr Probl Pediatr* 1974;4:1-17.
- Fenichel GM. Migraine as a cause of benign paroxysmal vertigo of childhood. *J Pediatr* 1967;71:114-29.
- Sashi S, Seshia S. International headache society criteria and childhood headache. *Child Neurol* 1994;36:419-28.
- Li BU, et al. Is cyclic vomiting syndrome related to migraine? *J Pediatr* 1999;134(5):567-72.
- Arafeeh A, Russel G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population based study. *Cephalalgia* 1995;15:22-4.

20. Peatfield RC. Relationships between food, wine and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache* 1995;35:355-7.
21. Boles RG, et al. Mitochondrial disease and cyclic vomiting syndrome. *Dig Dis Sci* 1999;44(8):103S-107S.
22. Chao O, Davis SD. Convulsive equivalent syndrome of childhood. *J Pediatr* 1964;64:499-508.
23. Mihaljev-Martinov J. Priručnik o migreni, cluster i tenzionoj glavobolji. Novi Sad: Institut za neurologiju, psihijatriju i mentalno zdravlje; 1996.
24. Diklić V, et al. Blood cerebrospinal fluid barrier impairment in vascular headaches. *Cephalgia* 1991;11:34-6.
25. Martinović Ž. Glavobolje: neuropsihobiologija, klasifikacije i lečenje. Beograd: Čigoja; 1998.
26. Knežević-Pogančev M. Migrenski sindrom dece. Beograd: Zadužbina Andrejević; 2003.
27. Vahlquist B. Migraine in children. *Int Allergy Immunol* 1955;7:348-5.
28. Bille B. Migraine in school children: a study of the prevalence and short term prognosis, and a clinical psychological and encephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Pediatr Scand* 1962;5(136):1-151.
29. Prensky AL, Sommer D. Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurol* 1979;29:506-10.
30. Deubner DC. An epidemiological study of migraine and headache in 10-20 year olds. *Headache* 1977;17:173-80.
31. Lipton RB, Stewart WF, Merikangas KR. Reliability in headache diagnosis. *Cephalgia* 1993;13(12):29-33.
32. Ad Hoc Committee on classification of headache: a classification of headache. *J Am Med Assoc* 1962;179:717-8.
33. Hockaday JM. Headache in children. *Br J Hosp Med* 1982;27:383-90.
34. Hockaday JM. Migraine and its equivalents in childhood. *Dev Med Child Neurol* 1987;29:256-70.
35. Hockaday JM. Definitions clinical features and diagnosis of children migraine. In: Hockaday JM, editor. *Migraine in childhood and other non-epileptic paroxysmal disorders*. London: Butterworth; 1988:5-24.
36. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalgia* 1988;8(7):1-50.
37. Barlow CF. Headache and migraine in childhood. Philadelphia: JBLippincott; 1984.
38. Olfson J. Classification and diagnostic criteria of headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia* 1988;8:1-96.
39. International Headache Society Classification Subcommittee. International classification of headache disorders. 2nd ed. *Cephalgia* 2004;24(Suppl 1):1-160.
40. Olfson J, Steiner T J. The international classification of headache disorders. 2nd ed. (ICHD-II). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:808-11.

Summary

Introduction

Even today, the migraine syndrome is not completely defined knowing that it does not have either clear laboratory correlate or objectively defining marker. There is a great number of differential diagnostic references to define and classify migraine headaches; from Galen to ICHD-II (International Classification of Headache Disorders), from September 2003. Migraine syndrome represents a current problem of both paediatrics and children's neurology.

The aim of this paper is to understand and define the migraine syndrome among children through the history of medical science, in order to enable the interpretation of the most acceptable defining and classification criteria of the children's migraine syndrome.

Definition and classification

Sensory, vegetative and affective phenomena of migraine, recognizable only among people, with striking quantitative and qualitative variations depending on the patient, define the migraine syndrome of children in general. There are no

completely reliable principles or guidelines which would enable the accurate, precise and quick diagnosis, or differential diagnosis of children's migraine syndrome.

Vahlquist is the first one to give special criteria to diagnose children's headache. His criteria were invalid because of insisting on headaches being unilateral. Classification criteria for migraine in children were given by Bille in 1962, Prensky in 1976, Deubner in 1977, Congdon and Forsythe in 1979, Tomasi in 1980, Sillanappa in 1982, Kurtz and Barlow in 1984, Hockaday in 1988. IHS classification was brought by consensus in 1988, and it was last modified in September 2003, when a consensus was reached about applying the ICHD-II International Classification of Headache Disorders.

Conclusion

Being insufficiently defined and incompletely etiologically, clinically and therapeutically clear, children's migraine syndrome represents a striking example of interdisciplinary, scientific, health, practical and clinical entity. The degree of interest in children's migraine syndrome is directly dependent on the level of social and health standards within the society.

Key words: Migraine Disorders + classification; Migraine Disorders + history; Child; Signs and Symptoms

Rad je primljen 7. XII 2005.

Prihvaćen za štampu 15. XII 2005.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:3-4:143-146.