

ГЛАВОБОЉА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Петар М. НИКИЋ¹, Јасна ЗИДВЕРЦ-ТРАЈКОВИЋ², Бранислав Р. АНДРИЋ³,
Марија ЂУРИЋ⁴, Биљана Б. СТОЈИМИРОВИЋ⁴

¹Неуролошко одељење, Општа болница, Здравствени центар, Крушевац;

²Институт за неурологију, Клинички центар Србије, Београд;

³Нефролошка јединица, Интерно одељење, Здравствени центар, Крушевац;

⁴Клиника за нефрологију, Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Хемодијализа (ХД) је један од најдоступнијих метода лечења болесника с хроничном инсуфицијенцијом бубрега. Иако је код особа на ХД главобоља најчешћа неуролошка тегоба, веома је мало објављених студија које су испитивале учесталост и клиничке одлике овог симптома.

Циљ рада Циљ рада је био да се испитају учесталост, демографске и клиничке одлике болесника на ХД који имају главобољу, те да се ови параметри упореде код болесника с главобољом и оних без главобоље током ХД.

Метод рада Испитивање је обухватило 126 болесника с уремијом (48 жена и 78 мушкараца) који су били на програму регуларне ХД на Одсеку за дијализу Интерног одељења Здравственог центра у Крушевцу. Сви болесници су испитани о могућим симптомима главобоље помоћу стандардизованог упитника који је састављен према дијагностичким критеријумима другог издања Међународне класификације главобоља (*ICHD-II*). Испитаници су затим клинички прегледани, а особе са главобољом су класификоване по категоријама. Болесници са главобољом су упоређени с контролном групом (болесници без главобоље) у односу на: старост, пол, индекс телесне масе (*BMI*), трајање ХД, узроке слабости бубрега, вредности систолног и дијастолног артеријског притиска и концентрације најважнијих биохемијских параметара у крви (натријум, калијум, уреа, креатинин). Код болесника са главобољом анализирани су особености одређених типова главобоља према класификацији *ICHD-II*. Такође су анализирани најважније клиничке одлике хемодијализне главобоље (ХДГ).

Резултати Од 126 болесника, 41 болесник је имао главобољу (32,5%). Није било статистички значајне разлике између болесника са главобољом током ХД и контролне групе према посматраним параметрима. Четрнаест болесника (34% болесника са главобољом) је имало главобољу током ХД и они су класификовани у групу са ХДГ према дијагностичким критеријумима Међународног удружења за главобоље. Главобоља тензионог типа (41% болесника са главобољом) и мигрена без ауре (10% болесника са главобољом) биле су најчешће примарне главобоље, док је главобоља изазвана артеријском хипертензијом (7% болесника са главобољом) била најчешћа секундарна главобоља. Иако су код болесника са ХДГ уочене неке заједничке клиничке одлике, није се могао утврдити јасан униформни клинички образац.

Закључак ХДГ је најчешћи тип главобоље код болесника на ХД. Упркос неким заједничким симптомима, ова врста главобоље не испољава јасне униформне клиничке особине.

Кључне речи: ренална инсуфицијенција; хемодијализа; секундарне главобоље

УВОД

Хемодијализа (ХД) је, поред перитонеумске дијализе и трансплантације бубрега, метод замене функције бубрега код болесника код којих конзервативно лечење хроничне инсуфицијенције бубрега више није довољно. Поремећај равнотеже течности и електролита, анемија, малнутриција, обољење костног ткива и гастроинтестинални проблеми често се јављају код болесника на ХД и изазивају разне знаке и симптоме. Неуролошке компликације, које настају услед уремије или њеног лечења, такође значајно доприносе морбидитету и морталитету ових болесника [1].

Главобоља је најчешћи неуролошки симптом и једна од најчешћих тегоба болесника на ХД. Први пут је описана 1972. године, када је процењено да се јавља код 70% особа које су на регуларној ХД [2]. Прецизан опис клиничких одлика и критеријуми за постављање дијагнозе главобоље изазване ХД дат је у класификацији главобоља Међународног удружења за главобо-

ље из 1988. године, уз ревидирање ових критеријума у другом издању 2004. Ова врста главобоље је сврстана у секундарне главобоље, у поткатегорију главобоља повезаних с поремећајима хомеостазе [3, 4]. Према овим смерницама, хемодијализна главобоља (ХДГ) се дијагностикује код болесника на ХД ако се јаве најмање три напада акутне главобоље који испуњавају следећа два услова: 1) главобоља се јавља током више од половине ХД третмана, и 2) главобоља пролази највише за 72 часа после сваке ХД, односно потпуно се губи после успешне трансплантације бубрега.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се прикажу учесталост и клиничке одлике главобоља које се јављају код болесника на хроничној ХД, те да се упореде демографски, биохемијски и клинички параметри код болесника са главобољама и оних без главобоља током ХД.

МЕТОД РАДА

Ова студија пресека је обухватила 126 болесника с хроничном инсуфицијенцијом бубрега (78 мушкараца и 48 жена) који су били на регуларној ХД дуже од шест месеци на Одсеку за дијализу Интерног одељења Здравственог центра у Крушевцу. Током ХД код свих испитаника су коришћени капиларни дијализатори. Бикарбонатна дијализа се обављала три пута недељно у трајању од по четири сата, а вредност индекса Kt/V је одржавана на средњој вредности од $1,05 \pm 0,17$. Сви испитаници су дали писану сагласност за учествовање у истраживању.

Подаци о болесницима укљученим у испитивање прикупљени су током седам дана помоћу упитника састављеног према дијагностичким критеријумима другог издања Међународне класификације главобоља (*The International Classification of Headache Disorders, Second Edition – ICHD-II*) из 2004. године [4]. Добијени су подаци о: настанку и току главобоље пре започињања ХД, месечној учесталости напада, локализацији бола (фронтално-темпорална, парието-окципитална и дифузна), квалитету бола (оштар, туп или пулсирајући), придруженим симптомима (мучнина, повраћање, фотофобија и фонофобија, агравација на физичко напрезање), примени симптоматске аналгетске терапије и коришћењу кофеина и никотина (пушење). Болесници са главобољом су на основу трајања бола сврстани у две групе са границом трајања до и преко четири сата. Јачина главобоље је процењивана коришћењем визуелно-аналогне скале (ВАС) од 0 до 10, где је вредност 0 означавала стање без бола, а вредност 10 најјачи могући степен бола. Интензитет бола је процењен као благ (ВАС испод 5), умерен (ВАС 5-8) и јак (ВАС преко 8). Слабовидим и испитаницима ниског степена образовања лекар је помогао да попуне упитник и дао неопходна појашњења. Сви болесници су успешно попунили упитник.

После обраде добијених одговора на питања из упитника, све испитанике који су одговорили потврдно на питање да ли имају главобољу током ХД испитао је један испитивач и обавио неуролошки преглед, док је класификацију главобоља на основу добијених података извршио други испитивач уз индиковане додатних дијагностичких поступака уколико је било потребно.

На основу одговора на питања из упитника и резултата неуролошког испитивања болесници су сврстани у две основне групе: прву су чинили испитаници који нису имали главобољу (контролна група), а другу болесници са понављаним главобољама током ХД. Ови потоњи су затим разврстани у две подгрупе: болеснике код којих се главобоља јављала и пре започињања ХД, односно болеснике код којих се главобоља јавила после започињања ХД, а који су испуњавали критеријуме *ICHD* за главобољу која се приписује ХД (ХДГ) [4]. Код свих болесника с понављаним главобољама анализирани су клиничке одлике главобо-

ље, на основу којих је постављана дијагноза главобоља према *ICHD-II*.

Од свих испитаника добијени су потребни демографски, клинички и антропометријски подаци. Свим болесницима су пре дијализног третмана одређене вредности следећих параметара: хемоглобин у плазми, број еритроцита, *МСНС* и концентрација гликозе, елементарног гвожђа, креатинина, урее, натријума, калијума и укупних протеина у крви. Вредности урее у крви одређиване су пре и после хемодијализе, а затим је израчунаван индекс Kt/V према стандардном поступку. Све биохемијске анализе урађене су у периоду од четири недеље.

Добијени подаци су статистички обрађени у програму *SPSS 10.0* за *Windows*. Обављено је поређење статистичких резултата између групе болесника са главобољама током ХД и групе болесника који нису имали главобољу током ХД. Све демографске, клиничке и лабораторијске вредности су изражене кроз средњу вредност са стандардном девијацијом као дескриптивне мере нормално дистрибуираних варијабли. За процену статистичке значајности континуираних варијабли између две групе испитаника коришћен је тест за везане узорке, односно Студентов *t*-тест. За анализу категоријских варијабли коришћен је χ^2 -тест. Статистички значајним сматране су вредности $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

У испитивању је учествовало 126 болесника који су у просеку били стари 58 година (распон 20-79 година). После анализирања одговора на постављена питања у стандардизованом упитнику и обављеног неуролошког прегледа, преваленција понављане главобоље током ХД била је 32,5%. На основу клиничких одлика и критеријума Међународног удружења за главобоље неуролог је класификовао болеснике са главобољом током ХД (Табела 1) [4]. Демографски, клинички и антропометријски подаци болесника са главобољом и оних који нису патили од главобоље током ХД дати су у табели 2. Између две групе испитаника није било статистички значајне разлике у односу на пол, старост, основни узрок уремије и средње вредности систолног и дијастолног артеријског притиска. Резултати биохемијских анализа испитаника приказани су у табели 3. Није утврђена статистички значајна разлика у испитиваним биохемијским параметрима између болесника са главобољом и болесника који је нису имали.

У овом истраживању скоро трећина испитаних особа са понављаним главобољама (34,1%) имала је ХДГ, односно 11,1% свих испитаника, док су 22 болесника (53% особа са главобољом) имала неки облик примарне главобоље. Код осталих пет особа (12% особа са главобољом) забележена је секундарна главобоља: код три болесника главобоља услед хипертензи-

ТАБЕЛА 1. Врсте главобоља код болесника на хемодијализи.
TABLE 1. Type of the headaches presented by patients in haemodialysis programme.

Врста главобоље Type of the headache	Број болесника Number of patients	ICHD-II* шифра ICHD-II* code	МКБ-10** шифра ICD-10** code
Хемодијализна главобоље Hemodialysis headache	14 (34.1%)	10.2	G44.882 (Y84.1)****
Главобоље тензионог типа Tension-type headache	17 (41.4%)	2.	G44.2
Мигрена Migraine	5 (12.1%)	1.	G43.0
Главобоља изазвана артеријском хипертензијом Headache attributed to arterial hypertension	3 (7.3%)	10.3	G44.813 (I10)****
Главобоља као последица употребе лекова*** Headache attributed to medication used for other indications***	1 (2.4%)	8.1.10	G44.41
Главобоља услед недостатка кофеина Caffeine-withdrawal headache	1 (2.4%)	8.4.1	G44.83 (F15.3)****

* Међународна класификација главобоља, друго издање, 2004. године; ** Међународна класификација болести, Десета ревизија; *** употреба блокатора калцијумских канала у лечењу артеријске хипертензије (нифедипин); **** етиолошка шифра за секундарне главобоље

* The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition, 2004; ** International Classification of Diseases, 10th Revision; *** calcium channel blocking agents-induced headache (nifedipine); **** aetiological ICD-code for secondary headache disorders

ТАБЕЛА 2. Демографски, клинички и антропометријски подаци о болесницима на хемодијализи.
TABLE 2. Demographic and clinical characteristics of the patients in haemodialysis programme.

Подаци Characteristics	Са главо- бољом With headache	Без главобоље Without headache
Број испитаника Number of patients	41	85
Старост (године) Age (years)	58±10.9	58.9±12.6
Пол Sex	Мушки Male 21 (51.2%)	57 (67.0%)
	Женски Female 20 (48.8%)	28 (32.9%)
Основни узрок уремје Cause of renal failure	Није познат Unknown 4 (9.7%)	12 (14.1%)
	Васкуларна етиологија Vascular Обољење паренхима бубрега Glomerulonephritis 5 (12.3%)	10 (11.8%)
Индекс телесне масе (kg/m ²) Body Mass Index (kg/m ²)	23.34±3.96	24.29±3.43
Систолни крвни притисак (mm Hg) Systolic blood pressure (mm Hg)	137.74±26.38	134.22±22.31
Дијастолни крвни притисак (mm Hg) Diastolic blood pressure (mm Hg)	76.09±11.45	76.55±9.5
Трајање хемодијализе (месеци) Duration of hemodialysis (months)	73.34±63.29	59.01±53.17

је, код једног болесника главобоља услед коришћења медикамената (нифедипин), док је једна болесница имала главобољу изазвану брзом елиминацијом кофеина током ХД.

У табели 4 дате су демографске и клиничке одлике болесника са ХДГ. Ова главобоља се знатно чешће јављала код мушкараца (71%) него код жена. Код ско-

ТАБЕЛА 3. Биохемијски налази болесника на хемодијализи.
TABLE 3. Biochemical findings in patients in haemodialysis programme.

Параметар Parameter	Са главо- бољом With headache	Без главобоље Without headache
Еритроцити (mil/ul) Erythrocytes (mil/ul)	2.89±0.54	2.95±0.66
Хемоглобин (g/dl) Haemoglobin (g/dl)	9.06±1.62	9.14±1.97
МНС (g/l) MCHC (g/l)	341.22±67.30	346.02±52.09
Гвожђе (μg/dl) Iron (μg/dl)	18.28±9.31	15.43±7.69
Гликоза (mmol/l) Glucose (mmol/l)	5.83±2.0	6.06±2.91
Уреа (mg/dl) Blood urea nitrogen (mg/dl)	28.6±6.02	28.8±7.69
Креатинин (μmol/l) Creatinine (μmol/l)	970.16±226.20	890.86±282.19
Na ⁺ (mmol/l) Sodium (mmol/l)	141.7±3.7	142.6±4.01
K ⁺ (mmol/l) Potassium (mmol/l)	5.05±0.9	5.2±0.8
Укупни протеини (g/l) Total protein (g/l)	70.47±5.79	70.15±3.84

МНС – просечна концентрација хемоглобина у серуму
MCHC – mean corpuscular haemoglobin concentration

ТАБЕЛА 4. Клиничке особине хемодијализне главобоље.
TABLE 4. Clinical features of haemodialysis headache.

Клиничке особине Clinical features	Учесталост Frequency
Пол Sex	Мушки Male 10 (71.4%)
	Женски Female 4 (28.6%)
Јављање само током хемодијализе Only during haemodialysis	10 (71.4%)
Трајање бола Duration of pain	<4 h 11 (78.6%)
	>4 h 3 (21.4%)
Локализација бола Location of pain	Фронтално-темпорално Fronto-temporal 3 (21.4%)
	Паријето-окципитално Parieto-occipital 9 (64.3%)
	Дифузна Diffuse 2 (14.3%)
Интензитет бола (ВАС) Intensity of pain (VAS)	Благ (<5) Mild (<5) 2 (14.3%)
	Умерен (5-8) Moderate (5-8) 7 (50%)
	Јак (>8) Severe (>8) 5 (35.7%)
Квалитет бола Quality of pain	Оштар Sharp 6 (42.8%)
	Туп Dull 6 (42.8%)
	Пулсирајући Throbbing 2 (14.3%)
Удружени симптоми Associated symptoms	11 (78.6%)
Примена акутне симптоматске аналгетске терапије User of acute symptomatic analgesic therapy for relief	10 (71.4%)

ро 80% испитаника главобоља је трајала краће од четири сата, а код 85% болесника је на ВАС скали забележен интензитет главобоље од преко 5. Бол је био заступљен у постериорним областима кранијума код 64% испитаника, док је туп или оштар бол утврђен код 84% болесника. Удружени симптоми су се јављали код 80% ових болесника, а код више од 70% испитаника била је потребна примена аналгетика. Код 14,6% болесника бол је почињао на једној страни, док се код осталих простирао обострано или дифузно. Поређење клиничких одлика и резултата биохемијских анализа

ТАБЕЛА 5. Клиничке и биохемијске одлике особа са хемодијализном главобољом и испитаника контролне групе.

TABLE 5. Clinical characteristics and biochemical findings in patients with haemodialysis headache and control group.

Параметар Parameter	Испитаници са главобољом Patients with headache	Контролна група Control group
Број испитаника Number of patients	14	122
Старост (године) Age (years)	57.0±12.6	58.5±11.9
Пол Sex	Мушки Male	10 (71.4%)
	Женски Female	4 (28.6%)
Основни узрок уремije Cause of renal failure	Није познат Unknown	1 (14.3%)
	Васкуларна етиологија Vascular etiology	4 (28.5%)
Обољење паренхима бубрега Glomerulo- nephritis	4 (28.5%)	11 (9.8%)
	9 (64.2%)	86 (76.8%)
Индекс телесне масе (kg/m ²) Body Mass Index (kg/m ²)	23.7±3.8	24.0±3.5
Систолни крвни притисак (mm Hg) Systolic blood pressure (mm Hg)	139.32±27.12	134.8±23.6
Дијастолни крвни притисак (mm Hg) Diastolic blood pressure (mm Hg)	77.92±10.6	76.6±9.8
Трајање хемодијализе (месеци) Duration of haemodialysis (months)	50.34±42.14	59.6±55.8
Еритроцити (mil/μl) Erythrocytes (mil/μl)	2.82±0.74	2.93±0.63
Хемоглобин (g/dl) Haemoglobin (g/dl)	9.32±1.68	9.12±1.89
МСНС (g/l) MCHC (g/l)	340.86±64.28	344.99±55.55
Гвожђе (μg/dl) Iron (μg/dl)	17.87±9.65	16.05±8.11
Гликоза (mmol/l) Glucose (mmol/l)	5.46±2.54	5.99±2.72
Уреа (mg/dl) Blood urea nitrogen (mg/dl)	28.93±6.67	28.75±7.27
Креатинин (μmol/l) Creatinine (μmol/l)	956.89±238.13	908.57±271.69
Na ⁺ (mmol/l) Sodium (mmol/l)	141.2±4.18	143.55±4.32
K ⁺ (mmol/l) Potassium (mmol/l)	5.23±1.41	5.41±1.22
Укупни протеини (g/l) Total protein (g/l)	71.15±5.98	70.22±5.54

болесника са ХДГ и осталих испитаника није указало на статистички значајну разлику у испитиваним параметрима између ове две групе (Табела 5).

ДИСКУСИЈА

Главобоља је веома чест симптом код особа које су на регуларној ХД, међутим, мало је клиничких и епидемиолошких студија које су се бавиле овим проблемом. Процењена учесталост главобоље у ранијим радовима била је 48-70% [2, 5, 6]. У недавно објављеној студији Гоксела (*Goksel*) и сарадника [7] учесталост главобоље током ХД била је значајно нижа, око 30%, што је веома слично преваленцији главобоље од 32,5% у нашем истраживању. Разлози смањења учесталости ХДГ последњих година вероватно су промена параметара и квалитета хемодијализног поступка уз адекватније надгледање болесника. Коришћење нових дијагностичких критеријума *ICHD* допринело је бољем разликовању типова главобоља.

У старијим студијама углавном су коришћени ацетатни дијализатори, док се у новим испитивањима примењују бикарбонатни раствори током лечења болесника на ХД [2, 7]. Раније је показано да се главобоља чешће јавља код болесника код којих се примењују ацетатни раствори него код болесника на бикарбонатној дијализи. То се тумачило стварањем негативног базног вишка после коришћења ацетатне дијализе (уз смањење вредности $PaCO_2$), док после бикарбонатне дијализе $PaCO_2$ доводи до повећања садржаја база. Пад нивоа $PaCO_2$ утиче на смањење церебралног протока и последичну церебралну дисфункцију, којом се може објаснити чешће јављање главобоље после ацетатне дијализе [8]. Иако се ова хипотеза чинила вероватном, новије студије нису уочиле разлику у учесталости главобоље у односу на коришћени дијализни раствор [6].

У нашем истраживању није забележена статистички значајна разлика у полу и просечној старости болесника са главобољом и без ње током ХД. Такође, није било значајне разлике у односу на три основне категорије узрока хроничне инсуфицијенције бубрега (васкуларни, обољење бубрежног паренхима и непознат или нејасан узрок) између две групе испитаника, што је у складу с резултатима које су добили Гоксел и сарадници [7].

Патофизиолошки механизам који доводи до настанка главобоље током ХД и даље није јасан. У ранијим студијама сугерисани су многи фактори који провозирају главобољу: нивои натријума и урее током дијализног третмана, супстрат који се користи за дијализни раствор, о којем је већ било речи, систолни и дијастолни артеријски притисак итд. [2]. Артеријска хипертензија се наводи као један од могућих узрока главобоље, међутим, у нашем истраживању није утврђена статистички значајна разлика у вредностима систолног и дијастолног артеријског притиска између

болесника са главобољом и оних без ње, што је у складу с налазима и других аутора [6, 7]. У нашем испитивању особе са главобољом током ХД су просечно дуже времена биле на регуларној ХД него испитаници контролне групе, али ова разлика није достигла статистичку значајност, што је слично резултатима које су добили Гоксел и његови сарадници [7].

Није било значајне разлике у средњим вредности-ма испитиваних биохемијских параметара између болесника са главобољом и контролне групе испитаника. Гоксел и сарадници [6, 7] су забележили да су просечни нивои натријума у серуму пре дијализе били у границама нормалних вредности, али значајно виши код болесника са ХДГ, што, међутим, није потврђено ни у нашем истраживању, нити у студијама других аутора.

Још један од фактора који се сматрају значајним у патофизиологији главобоља јесте ниво магнезијума, а хипотеза каже да мале вредности магнезијума у серуму могу бити фактор ризика за настанак ХДГ [7]. Раније студије су показале да су код болесника с хроничном инсуфицијенцијом бубрега вредности магнезијума у серуму ниже од нормалних [9, 10]. Сnižен ниво магнезијума у серуму доводи до: церебралне вазоконстрикције повећањем инфлуksа калцијума у саркоплазматски и ендоплазматски ретикулум васкуларних глаткомишићних ћелија, смањеног стварања слободне енергије у митохондријама мозга, ослобађања супстанце Р и неких проинфламаторних цитокина, као и модулације N-метил-d-аспартат (NMDA) рецептора. Комбинација ових фактора изазвана ниским нивоима магнезијума може бити одговорна за настанак главобоље [11].

У раду Гоксана и сарадника [6] забележена је значајно већа разлика у средњим вредностима урее у серуму после ХД код болесника са ХДГ у односу на испитанике контролне групе. Ово нагло смањење вредности урее може бити један од фактора који доприносе развоју ХДГ. Наиме, због постојања крвно-моздане баријере, дифузија урее из централног нервног система у крв је спорија, те се ствара осмотски градијент, што доводи до задржавања воде у мозгу и отока мжданог паренхима уз настанак симптома главобоље (тзв. реверзни ефекат урее). Радови других аутора нису могли да потврде овај резултат [7].

Објављивањем ICHD 1988. године постављени су стандардизовани дијагностички критеријуми, који су затим додатно ревидирани у другом издању 2004. године [3, 4, 12]. Дијагноза главобоље код испитаника наше студије постављана је према овим критеријумима. Код болесника који су имали понављане главобоље, 14 је имало ХДГ (34%), а 24 (54%) неку од примарних главобоља. Код пет испитаника (12%) узрок главобоље било је неко друго обољење, најчешће артеријска хипертензија, дијагностикована код три болесника (7%).

Преваленција главобоље која испуњава критеријуме за ХДГ је, према подацима из литературе, била

различита: 18,1% у студији Бане (*Bana*) и сарадника [2], 27,6% у студији Антонијаззија (*Antoniazzi*) и сарадника [5] и 48% у студији Гоксана и сарадника [6]. У нашем истраживању болесници с примарном главобољом најчешће су имали честу главобољу тензионог типа (29%), док је у студији бразилских аутора најчешћа била повремена главобоља тензионог типа (38,5%), а затим мигрена с ауром или без ње (23,1%) [5]. У истој студији од секундарних главобоља најчешћа је била главобоља изазвана артеријском хипертензијом (14%), што је сличан налаз као и у нашој групи болесника. Важно је поменути да је одраније познато да је знатно теже класификовати болеснике са секундарним главобољама. Занимљиво је да је код једне наше болеснице утврђена секундарна главобоља услед недостатка (престанка коришћења) кофеина. Сматра се да она настаје брзим ослобађањем кофеина процесом дијализе, те је потребно мислити на ову врсту секундарне главобоље (ICHD-II шифра – 8.4.1) код болесника на ХД који конзумирају велике количине кофеинских напитака [4].

У нашем истраживању мушкарци су чинили већину болесника са понављаним главобољама који су испуњавали критеријуме за ХДГ, а код скоро четири петине болесника главобоља је трајала до четири сата. Иако дистрибуција и квалитет бола нису показивали јасан униформни образац јављања, ипак се могу издвојити неке особине које су заједничке за већину болесника са ХДГ: код 85% испитаника интензитет бола је био умерен или јак, бол је углавном почињао обострано или дифузно, а током трајања био је локализован углавном у постериорним областима (64%). Такође, код већине болесника са ХДГ (78%) се јавио неки од удружених симптома – мучнина, фотофобија или вртоглавица. У овој групи од 14 болесника са ХДГ њих 10 је редовно примењивало неки облик аналгетске терапије у акутној фази бола.

Према подацима из литературе, само неколико студија се бавило клиничким особеностима ХДГ [5-7]. Код болесника с овом врстом секундарне главобоље у студији Антонијаззија и сарадника [5] чешћа појава главобоље је запажена током четвртог сата дијализирања. Међутим, у наведеној студији нису уочена униформна клиничка обележја. У студији Гоксела и сарадника [6] ХДГ се чешће јављала код жена, а болна фаза је просечно трајала око пет сати. Бол је најчешће био лоциран у пределу темена (41%), док је код чак 96% болесника главобоља била обострана. Код половине испитаника бол је био туп, а код 42% пулсирајући. У нашем истраживању само два болесника са ХДГ (14%) описала су бол као пулсирајући. Већина испитаника у студији турских аутора је бол описивала као умерен (просечан ВАС $6,06 \pm 2,4$), што је слично просечном скору на ВАС код испитаника нашег истраживања ($6,22 \pm 2,06$) [7].

Иако није забележена статистички значајна разлика у клиничким одликама и биохемијским налазима између болесника са ХДГ и осталих испитани-

ка, због малог броја особа са ХДГ (14) није могуће дати јасан одговор.

ЗАКЉУЧАК

Резултати испитивања су показали да трећина болесника с уремјом који пате од главобоље током лечења ХД има ХДГ. Демографски и клинички налази су слични резултатима других аутора у малобројним студијама. Током истраживања нисмо успели да откријемо јасан провокативни фактор који изазива настанак ХДГ, као ни значајну разлику у клиничким одликама и биохемијским параметрима између болесника са ХДГ и осталих испитаника, будући да је посматрана мала група болесника. Иако ХДГ није показала униформан клинички образац код испитаника, ипак се могу издвојити неке заједничке особине ове врсте главобоље: преодминантно јављање код мушкараца, постериорна локализација, умерен до јак интензитет бола, придружени симптоми и примена аналгетске терапије у акутној фази бола.

Мада ХДГ представља један од најчешћих симптома код особа на дијализи, веома мали број студија се бавио овим проблемом. Због тога је неопходно да се наставе даља истраживања ХДГ код болесника с уремјом, јер ће боље дефинисање допринети њеном лакшем препознавању, а тиме и лечењу болесника који од ње пате.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107:1-16.
2. Bana DS, Yap AU, Graham JR. Headache during hemodialysis. *Headache* 1972; 112:1-14.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8(Suppl 7):1-96.
4. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; (Suppl 1):1-160.
5. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Headache and haemodialysis: a prospective study. *Headache* 2003; 43:99-102.
6. Goksan B, Karaali-Savrun F, Ertan S, Savrun M. Hemodialysis-related headache. *Cephalalgia* 2004; 24:284-7.
7. Goksel KB, Torun D, Karaca S, et al. Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? *Headache* 2006; 46:40-5.
8. Neyer U, Woss E, Haller R, Kross R. Headache and EEG changes caused by acetate and bicarbonate dialysis. *Acta Med Austriaca* 1983; 10:15-23.
9. Dewitte K, HD Hondt A, Lameire N, Stockl D, Thienpont LM. The ionized fraction of serum total magnesium in hemodialysis patients: is it really lower than in healthy subjects. *Clin Nephrol* 2002; 58(3):205-10.
10. Truttman AC, Faraone R, Vigier RO, Nuoffer JM, Pfister R, Bianchetti MG. Maintenance hemodialysis and circulating ionized magnesium. *Nephron* 2002; 92:616-21.
11. Cutrer FM. Pain sensitive cranial structures: chemical anatomy. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalession DJ, editors. *Wolff's Headache and Other Head Pain*. New York: Oxford University Press; 2001; p.50-57.
12. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; p.108-109.

HEADACHE ASSOCIATED WITH HAEMODIALYSIS

Petar M. NIKIĆ¹, Jasna ZIDVERC-TRAJKOVIĆ², Branislav R. ANDRIĆ³, Marija DJURIĆ⁴, Biljana B. STOJIMIROVIĆ⁴

¹Department of Neurology, General Hospital, Health Center, Kruševac;

²Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Nephrology Unit, Department of Internal Medicine, Health Center, Kruševac;

⁴Nephrology Clinic, Institute for Urology and Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION Haemodialysis (HD) is one of the most accessible methods for the treatment of the growing number of patients suffering from terminal-stage renal insufficiency. Although headache is the most frequently encountered neurological symptom during HD, there are few studies reporting its prevalence and clinical features.

OBJECTIVE The objective of this study was to examine the frequency, demographic and clinical features of headache during HD, and to compare these parameters among patients with and without headache.

METHOD The study involved 126 patients (48 female and 78 male) with chronic renal failure on regular HD for at least six months, at the Dialysis Unit of Nephrology Department, Kruševac. All patients were inquired about their possible problems with headache using the standardized questionnaire designed according to the diagnostic criteria of the International Headache Classification of Headache Disorders, second edition, published in 2004 (ICHD-II). Subsequently, the patients were clinically evaluated and patients with headaches were further subclassified by a neurologist with special interest in headache disorders. Patients with headache were compared to the patients without headache regarding age, sex, duration of HD, causes of end-stage renal disease, arterial diastolic and systolic blood pressure, and serum values of the most important blood parameters such as sodium, potassium, urea and creatinine. In the group of patients with headache we analyzed the characteristics of specific headache type according to ICHD-II classification. We also analyzed the most important clinical features of haemodialysis headache (HDH).

RESULTS In the group of 126 evaluated patients, 41 (32.5%) patients had headaches. There were no statistically significant dif-

ferences between the patients with headaches and those without headaches regarding sex, age, BMI, duration of HD, causes of end-stage renal disease, arterial blood pressure, red blood cell count, serum concentration of haemoglobin, blood urea nitrogen, creatinine, glucose, MCHC, total protein, sodium and potassium. Fourteen patients (34% of those with headaches) experienced headache during the HD session and were subclassified as HDH using diagnostic criteria of the International Headache Society. Tension type headache (41% of those with headaches) and migraine without aura (10%) were most common in the primary headache group and headache due to arterial hypertension (7%) was the most prevalent among the secondary headaches. Although there were some common clinical characteristics, we could not find a unifying clinical pattern in the patients with HDH.

CONCLUSION Haemodialysis headache is the most common headache in patients undergoing haemodialysis, and despite some common symptoms, it does not appear to be uniform in its clinical characteristics.

Key words: end-stage renal disease; haemodialysis; secondary headache disorders

Petar M. NIKIĆ
Opšta bolnica
Zdravstveni centar Kruševac
Kosovska 16, 37000 Kruševac
Tel.: 037 428 518
E-mail: persevan@gmail.com