

# Utjecaj kroničnog umora na kvalitetu života bolesnika s migrenom

---

Lipčić, Alen

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:395492>

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**

**Alen Lipčić**

**UTJECAJ KRONIČNOG UMORA NA**  
**KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA S**  
**MIGRENOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**

**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Alen Lipčić**

**UTJECAJ KRONIČNOG UMORA NA  
KVALITETU ŽIVOTA BOLESNIKA S  
MIGRENOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2020.**

Ovaj rad izrađen je na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u sklopu ambulante za glavobolju.

Mentor: prof. prim. dr. sc. Davor Jančuljak, dr. med.

Diplomski rad ima 30 stranica, 11 tablica i 1 sliku.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem mentoru prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljaku, dr. med. na predloženoj temi, korisnim savjetima i velikoj pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji koja je bila uvijek uz mene.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Obilježja migrene.....	1
1.1.1. Epidemiologija.....	1
1.1.2. Klasifikacija.....	2
1.1.3. Patofiziologija migrene.....	2
1.1.4. Klinička slika i dijagnostika.....	3
1.1.5. Liječenje.....	4
1.2. Umor.....	4
1.2.1. Umor i migrenski napadaji.....	5
2. CILJEVI RADA.....	7
3. ISPITANICI I METODE.....	8
3.1. Ustroj studije.....	8
3.2. Ispitanici.....	8
3.3. Metode.....	8
3.4. Statističke metode.....	9
4. REZULTATI.....	10
4.1. Osnovna obilježja ispitanika.....	10
4.2. Klinička obilježja ispitanika.....	11
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČAK.....	23
7. SAŽETAK.....	24
8. SUMMARY.....	25
9. LITERATURA.....	26
10. ŽIVOTOPIS.....	29
11. PRILOZI.....	30

## POPIS KRATICA

ICHD	Međunarodna klasifikacija glavobolja (engl. <i>International Classification of Headache Disorders</i> )
CGRP	Peptid povezan s genom za kalcitonin (engl. <i>Calcitonin gene related peptide</i> )
SP	Supstanca P (engl. <i>substance P</i> )
FSS	Ljestvica jakosti umora (engl. <i>Fatigue Severity Scale</i> )
SF-36	Upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane za zdravlje (engl. <i>Short Form Health Survey-36</i> )



### 1. UVOD

Migrena je čest, recidivirajući, neurovaskularni poremećaj koji odlikuje napad jake, jednostrane, pulsirajuće glavobolje. Migrenski napadaj obično traje od 4 do 72 sata. Može biti praćen simptomima poput mučnine, povraćanja te povećanom osjetljivošću na svjetlo ili zvuk (1). Okidači migrenskih napadaja zapravo su čimbenici koji sami ili u kombinaciji izazivaju napadaje glavobolje kod osjetljivih pojedinaca. U njih najčešće ubrajamo buku, menstruaciju, pušenje, nedostatak sna, stres, bol u vratu te umor (2). Napadaji migrene mogu biti veliki teret za pacijente ali i za njihove obitelji. Česti i jaki migrenski napadaji mogu dovesti do smanjene produktivnosti na poslu te uzrokovati smetnje u društvenim aktivnostima, što uvelike smanjuje kvalitetu života bolesnika (3).

#### 1.1. Obilježja migrene

##### 1.1.1. Epidemiologija

Migrena u svijetu ubraja se među prvih deset uzroka invalidnosti te se smatra ogromnim ekonomskim teretom za društvo. U prosjeku se migrena javlja kod 12 % populacije, ali se spolno različito distribuira jer je dva do tri puta češća u žena nego u muškaraca. Omjer pojave migrene u žena i muškaraca ovisi o dobi, ali i o spolnim hormonima (4). Prema podacima iz 2016. godine pojava migrene u svijetu kod žena iznosila je 13,8 %, a kod muškaraca 6,9 %. Učestalost migrene najveća je u Sjevernoj Americi, 16,4 %, a slijede ju Europa 11,4 % zatim Afrika s 10,4 % te Azija s 10,1 %. Također, češća je pojava migrene u gradskim sredinama 11,2 %, dok je pojava u ruralnim predjelima 8,4 %. Uočena je i češća pojava migrene kod studenata, koja iznosi 12,4 %. Ti podatci nam ukazuju da je češća pojava migrenskih napadaja kod žena te osoba koje dolaze iz urbanih sredina (5). Prema istraživanju provedenom u Hrvatskoj utvrđeno je da jednogodišnja prevalencija migrene iznosi 6,22 % (8,3 % kod žena te 4,0 % kod muškaraca). Istraživanjem se također utvrdilo da je pojava migrenskih napadaja bila veća u kontinentalnoj Hrvatskoj nego u primorskoj Hrvatskoj (6).

### 1.1.2. Klasifikacija

Migrena prema ICHD-3 klasifikaciji ubraja se u primarne glavobolje. Epizodni oblik dijelimo u dva glavna podtipa: migrenu bez aure i migrenu s aurom. Migrena bez aure klinički je sindrom koji se očituje glavoboljom sa specifičnim značajkama i pratećim simptomima. Migrenu s aurom odlikuju prolazni, žarišni neurološki simptomi koji obično prethode ili ponekad prate glavobolju. Migrenu s aurom još možemo podijeliti na tipičnu, atipičnu, hemiplegičnu i retinalnu. Prema klasifikaciji u migrene ubrajamo i kronične migrene, komplikacije migrene, vjerojatnu migrenu te epizodne sindrome koji se mogu povezati s migrenom. Kroničnu migrenu odlikuje glavobolja koja traje više od 15 dana mjesečno te se javlja duže od tri mjeseca. U komplikacije migrene ubrajamo *status migrenosus*, perzistentnu auru i migrenski infarkt, a vjerojatne migrene napadaji su nalik migreni kojima nedostaje jedna od značajnih potrebnih karakteristika za određeni tip migrene (7).

### 1.1.3. Patofiziologija migrene

Iako je migrena jedan od najčešćih neuroloških poremećaja u svijetu te jedno od najčešćih stanja koje izaziva jaku bol, osnovni patofiziološki mehanizam nastanka migrenskih napadaja još uvijek nije u potpunosti poznat (8). Smatra se da je glavobolja uzrokovana aktivacijom nociceptora u krvnim žilama i meningeama. U nastanku migrene ključan događaj smatra se otpuštanje neuropeptida iz trigeminalnih senzornih neurona poput supstance P (SP), peptida vezanog za gen kalcitonina (CGRP) i neurokinin A (9). Stimulacija trigeminalnih senzornih neurona dovodi do oslobađanja neuropeptida SP i CGRP, koji zatim uzrokuju vazodilataciju i povećanu propusnost krvnih žila. Povećana propusnost krvnih žila dovodi do ekstravazacije molekula te aktivacije mastocita dure koji sadrže vazoaktivne tvari poput histamina, bradikinina te prostaglandina koji su odgovorni za nastanak upale. Patofiziologija migrene vrlo je složen proces, te se smatra da je vazodilatacija samo popratni fenomen u nastanku migrenskih napadaja koji nije dovoljan za nastanak migrene, već je ključna aktivacija pojedinih specifičnih receptora. Hiperekscitabilnost neurona u moždanom deblu ili senzornom korteksu, povezana je sa senzitivacijom u trigeminalnovaskularnom sustavu; ti procesi potiču neuralnu upalu i oslobađanje neuropeptida (prvenstveno CGRP) koji uzrokuju bol i promjene na krvnim žilama u kontaktu s ograncima trigeminalnog živca.

Mehanizmom progresivne sprege taj se proces neurogene upale podržava uz aktivaciju drugih kortikalnih struktura koje se senzitiviraju za bol te uzrokuju pridružene vegetativne simptome te alodiniju (10).

### 1.1.4. Klinička slika i dijagnostika

Migrena je složen poremećaj u mozgu koji može trajati više dana. Tijek migrenskog napadaja možemo klasificirati u četiri faze. Prva je faza kod većine pacijenata s migrenom obilježena nizom upozoravajućih simptoma koji se javljaju mnogo prije pojave glavobolje. Simptomi upozorenja mogu se javiti i do 72 sata prije faze glavobolje, a uključuju simptome poput promjene u raspoloženju i aktivnosti, razdražljivost, umor, zijevanje, pojačanu glad te ukočenost vrata. Ti simptomi mogu biti prisutni i u ostalim fazama migrenskog napadaja. Poznavanje tih simptoma omogućuje pojedinim pacijentima da mogu predvidjeti svoje migrenske napadaje. Nakon faze simptoma upozorenje slijedi faza aure. Otprilike jedna trećina bolesnika ima taj oblik migrenskog napadaja. Najčešće je trajanje faze između 5 i 60 minuta iako simptomi mogu trajati i u fazi glavobolje. Aura se može očitovati kao smetnje vida poput mrlja u vidnom polju, zamućenog vida, svjetlećih točkica, zvjezdica. Također se mogu javiti i drugi neurološki simptomi poput utrnulosti i slabosti u ruci ili nozi, utrnulost lica, poremećaji govora, vrtoglavica. Nakon faze s aurom slijedi faza glavobolje koja se katkad javi tek nakon određenog vremena, a rijetko se uopće ne javi te napadaj završava samo s aurom. I nakon glavobolje nastupa zadnja faza koju odlikuje umor, poteškoće u koncentraciji i ukočenost vrata. U toj fazi pacijent više ne osjeća bol, ali još uvijek se ne osjeća normalno (11). Prilikom dijagnostike migrene najvažniju ulogu ima anamneza i klinička slika. Za sada ne postoji dijagnostička metoda kojom bi dokazali migrenski napadaj. Najvažnija metoda je dnevnik glavobolja u kojoj pacijent sam unosi podatke o trajanju, lokalizaciji, jačini glavobolje te prisutnosti simptoma poput mučnine i povraćanja. U slučajevima kada na temelju kliničke slike i anamneze zaključimo da bi migrenski napadaj mogao biti uzrokovan tumorom ili vaskularnom malformacijom potrebna je dodatna neurološka obrada (12).

### 1.1.5. Liječenje

Liječenje migrene uključuje izbjegavanje provokacijskih čimbenika, promjenu životnog stila, nefarmakološku terapiju te farmakološku terapiju. Farmakološko liječenje može se podijeliti na lijekove koji se koriste za akutno ili simptomatsko liječenje te preventivno ili profilaktičko liječenje. Mnogi pacijenti s migrenom mogu se liječiti samo lijekovima za akutno ili simptomatsko liječenje, a kod pacijenata s teškim i čestim migrenama potrebna je dugotrajna preventivna terapija (13). Izbor lijekova za akutno liječenje migrenskih napada kod pacijenata u velikoj mjeri ovisi o odlikama napada kao što su jakost i učestalost glavobolje te prisutnost pridruženih simptoma. Ako je glavobolja blage do umjerene jačine, prvo se može započeti s acetaminofenom ili nesteroidnim protuupalnim lijekom (NSAID). Kod pacijenata s glavoboljom jakog intenziteta triptani su lijek prvog izbora. Subkutana primjena sumatriptana smatra se najučinkovitijom terapijom jakih i učestalih glavobolja, ali također se primjenjuju rizatriptan, eletriptan, brzo otapajuća tableta sumatriptana te nazalna primjena sumatriptana 20 mg ili zolmitriptana 5 mg (14). U lijekove koje koristimo kao profilaksu migrenskih napadaja ubrajamo: beta blokatore, antidepresive, antiepileptičke lijekove, blokatore kalcijevih kanala i mnoge druge. Od beta blokatora najučinkovitiji su propranolol, atenolol i metoprolol te se za njih smatra da, osim što blokiraju beta adrenergičke receptore, djeluju i na 5-HT receptore i na serotoninški sistem. Kod antidepresiva najučinkovitijim se pokazao amitriptilin, dok je kod blokatora kalcijevih kanala najbolje djelovanje pokazao flunarizin. Od antiepileptičkih lijekova valproat i topirammat mogu smanjiti intenzitet i pojavu migrenskih napadaja. Smatra se da djeluju na aktivnost GABA receptora te 5-HT neurona. U novije lijekove za profilaksu ubrajamo monoklonska protutijela na CGRP poput galcanezumaba, eptinezumaba te monoklonska protutijela na CGRP receptor poput erenumaba (15,10).

### 1.2. Umor

Umor je česta pritužba s kojom se susreće većina bolesnika tijekom života te se javlja kod 30 – 50 % opće populacije. Prema trajanju umor možemo klasificirati na akutni umor koji traje do mjesec dana, dugotrajni umor u trajanju od jednog do šest mjeseci te kronični umor kada umor traje dulje od šest mjeseci. Akutni umor uglavnom nestaje nakon odmora ili liječenja uzročne bolesti, dok dugotrajni i kronični umor smanjuje i ograničava društvene i tjelesne

aktivnosti bolesnika (16). Umor je normalan odgovor na fizički napor ili stres, ali također može biti i znak tjelesnog poremećaja. Umor se najčešće opisuje kao jak osjećaj premorenosti tijekom mirovanja, iscrpljenosti nakon aktivnosti, nedostatak energije koji sprječava obavljanje svakodnevnih zadataka, nedostatak izdržljivosti te kao manjak snage. Tipični uzroci fiziološkog umora uključuju umor nakon vježbanja, rada, mentalnog stresa i nedostatka sna, dok su uzroci patološkog umora mentalne ili tjelesne bolesti. Također uzroke možemo podijeliti na neurološke i ne-neurološke. Neurološke uzroke dijelimo na centralna oštećenja živčanog sustava u koje ubrajamo multiplu sklerozu, ALS i moždani udar te periferna oštećenja živaca i mišića u koje ubrajamo neuromuskularne poremećaje, rabdomiolizu i ishemiju mišića. U ne-neurološke uzroke ubrajamo hematološke, imunološke, srčane, endokrinološke te maligne bolesti. Prilikom ispitivanja umora još je potrebno uzeti u obzir komorbiditete poput depresije, konzumacije određenih lijekova, nedostatak sna, pušenje i konzumaciju alkohola. Umor negativno utječe na emocionalno, socijalno i profesionalno funkcioniranje te uzrokuje ozbiljne poremećaje u ukupnoj kvaliteti života (17).

### 1.2.1. Umor i migrenski napadaji

Umor i prekomjerna dnevna pospanost jedan su od najčešćih simptoma neuroloških bolesti i mogu utjecati na kvalitetu života bolesnika jer povećavaju rizik od nezgoda i općenito utječu na svakodnevne životne aktivnosti. Brojna istraživanja dokazala su postojanje veze između primarne glavobolje, uglavnom migrene i pretjerane dnevne pospanosti i umora. Umor i pospanost javljaju se s kompulzivnim zijevanjem te promjenom raspoloženja i apetita oko 12 sati prije početka napadaja u prodromalnoj fazi, a vrhunac dostižu tijekom migrenskog napadaja te nakon toga slijedi postupno smanjenje umora koji nestaje tek 12 – 24 sata kasnije. Kod pacijenata koji reagiraju na lijekove za simptomatsko liječenje migrene pokazao se veći i brži pad umora i pospanosti u odnosu na pacijente koji ne reagiraju na lijekove. Također se utvrdilo da je umor kod bolesnika s migrenom pozitivno povezan s depresivnim simptomima, nesanicom, ozbiljnosti napada, a negativno s kvalitetom života. Zapaženo je da je kod kroničnih migrena, za razliku od epizodnih migrena, veća pojava umora, lošija kvaliteta sna, češća pojava anksiozno-depresivnih simptoma i viši indeks tjelesne mase (BMI) (18). Gotovo jedna četvrtina bolesnika s migrenom žali se na pospanost i umor tijekom različitih faza migrenskog napadaja. Uz to, pacijenti se žale i na pospanost i umor zbog uzimanja lijekova

## **1. UVOD**

koji se koriste za akutnu terapiju, kao što su indometacin i triptani, ali i tijekom korištenja lijekova za preventivno liječenje poput antiepileptika i amitriptilina. Smatra se da su pospanost i umor čest izvor nesposobnosti kod pacijenata s migrenom, što dovodi do smanjenih funkcionalnih sposobnosti bolesnika, a time i do smanjene kvalitete života (19).

### **2. CILJEVI RADA**

Cilj je ovog diplomskog rada istražiti postojanje kroničnog umora kod bolesnika s migrenom te ispitati utjecaj umora na pojavu migrenskih napadaja i na kvalitetu života bolesnika.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je oblikovano kao presječno istraživanje (20).

#### 3.2. Ispitanici

U istraživanju su sudjelovali bolesnici oboljeli od migrenske glavobolje koji se liječe u Ambulanti za glavobolje Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno tijekom dva mjeseca (svibanj i lipanj 2020.) na uzorku od trideset ispitanika.

#### 3.3. Metode

Kao instrument istraživanja koristio se anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje. Upitnik se sastoji od dvaju dijelova. Prvi dio čine demografski podatci: dob, spol, stručna sprema, stanje zaposlenosti, mjesto stanovanja, bračno stanje. Drugi dio sastoji se od pitanja vezanih za klinička obilježja bolesnika: trenutne bolesti, uporaba lijekova koji uzrokuju umor, tip migrene, kroničnost migrene, obiteljska sklonost migrenama, dob početka javljanja migrene, jačina glavobolje, trajanje i učestalost glavobolje, postojanje pratećih simptoma poput mučnine, povraćanja, fotofobije, fonofobije (Prilog 1).

Za mjerenje umora koristila se ljestvica za procjenu stupnja umora (FSS). Za procjenu utjecaja migrene na kvalitetu života vezanu za zdravlje koristio se upitnik (SF-36) (Prilog 2).



#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike numeričkih varijabli između triju nezavisnih skupina testirane su Kruskal – Wallisovim testom. Povezanost je ocijenjena Spearmanovim koeficijentom korelacije Rho (21). Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je 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).

## 4. REZULTATI

## 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

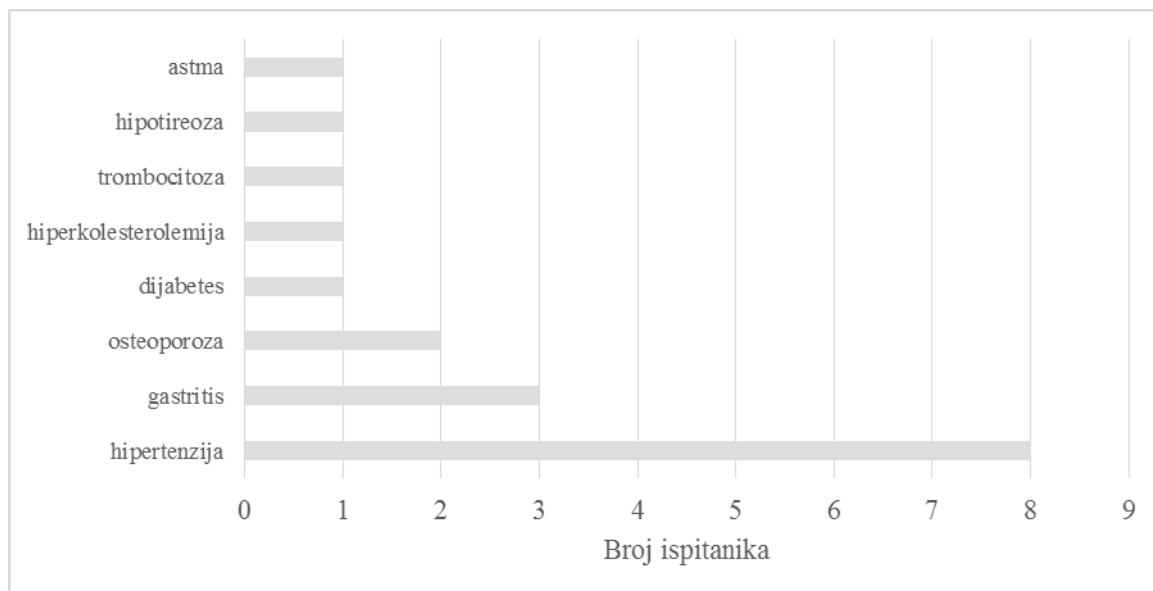
Istraživanje je provedeno na 30 ispitanika, liječenih zbog migrene, od kojih su 3 (10 %) muškarca i 27 (90 %) žena. Medijan dobi ispitanika iznosi 48 godina (interkvartilnog raspona 30 do 56 godina) u rasponu 20 do 68 godina. U gradu živi 19 (63 %) ispitanika, a prema razini obrazovanja srednju stručnu spremu ima njih 19 (63 %). Zaposleno je 16 (53 %) ispitanika, a prema bračnom statusu, većina ispitanika je u braku (Tablica 1).

Tablica 1. Ispitanici prema osnovnim obilježjima

	Broj (%) bolesnika
<b>Spol</b>	
muškarci	3 (10)
žene	27 (90)
<b>Mjesto stanovanja</b>	
selo	11 (37)
grad	19 (63)
<b>Razina obrazovanja</b>	
osnovna škola	5 (17)
srednja škola	19 (63)
fakultet	6 (20)
<b>Radni status</b>	
nezaposlen	6 (20)
zaposlen	16 (53)
u mirovini	6 (20)
student	2 (7)
<b>Bračni status</b>	
oženjen/udana	19 (63)
neoženjen/neudana	9 (30)
udovac/udovica	2 (7)
Ukupno	30 (100)

#### 4.2. Klinička obilježja ispitanika

Komorbiditeti su prisutni kod 17 (57 %) ispitanika, i to kod 8 (37 %) arterijska hipertenzija, gastritis kod 3 (10 %) ispitanika, dok su ostale popratne bolesti prisutne kod manjeg broja ispitanika (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema komorbiditetima

## 4. REZULTATI

Početak glavobolje u odrasloj dobi (20 – 50 godina) imalo je 18 (60 %) ispitanika. Prema prosjeku broja napadaja, 16 (53 %) ispitanika ima rijetku frekvenciju migrene (jedan ili više napadaja mjesečno ili godišnje), a 14 (47 %) ispitanika čestu frekvenciju migrene (jedan ili više napadaja tjedno ili svakodnevno).

Najučestaliji okidač je umor i iscrpljenost, za 23 (77 %) ispitanika, po 21 (70 %) ispitanik navodi da mu je okidač stres ili vremenske promjene, a samo jedan ispitanik navodi ozljedu kao okidač glavobolji.

U obiteljskoj anamnezi glavobolja se bilježi kod 15 (50 %) ispitanika (Tablica 2).

Tablica 2. Klinička obilježja ispitanika

	Broj (%) bolesnika
Početak glavobolje	
u djetinjstvu (3 – 12 godina)	2 (7)
u adolescenciji (13 – 19 godina)	7 (23)
u odrasloj dobi (20 – 50 godina)	18 (60)
u kasnoj odrasloj dobi (50 i više godina)	3 (10)
Obiteljska povijest glavobolje	15 (50)
Prosjek broja napadaja glavobolje	
svakodnevno	4 (13)
jednom ili više puta tjedno	10 (33)
jednom ili više puta mjesečno	14 (47)
jednom ili više puta godišnje	2 (7)
Okidači glavobolje	
menstrualni ciklus	10 (33)
stres	21 (70)
ozljeda	1 (3)
vremenske promjene	21 (70)
umor i iscrpljenost	23 (77)
nedostatak sna	17 (57)
ostalo	6 (20)
Ukupno	30 (100)

## 4. REZULTATI

Velik utjecaj migrene na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje navode svi ispitanici.

Za 16 (53 %) ispitanika migrena traje od 5 do 72 sata, za 12 (40 %) ispitanika do 4 sata, dok trajanje dulje od 72 sata imaju dva (7 %) ispitanika.

Intenzitet migrene mjerio se VAS skalom u rasponu 0 do 10. Jaku bol osjeća 17 (57 %) ispitanika, po dva (7 %) ispitanika navode da imaju umjerenu ili najjaču zamislivu bol. Migrena s aurom bilježi se kod 14 (47 %) ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Trajanje i intenzitet migrene

	Broj (%) bolesnika
Trajanje migrene	
do 4 sata	12 (40)
od 5 do 72 sata	16 (53)
više od 72 sata	2 (7)
Intenzitet migrene	
umjerena bol (1 – 3)	2 (7)
srednje jaka bol (4 – 6)	9 (30)
jaka bol (7 – 9)	17 (57)
najjača zamisliva bol (10)	2 (7)
Aura	
s aurom	14 (47)
bez aure	16 (53)

#### 4. REZULTATI

Umor, iscrpljenost i nedostatak sna kao pokretač migrenskih napadaja vrlo često javlja se kod 16 (53 %) ispitanika, a uvijek kod njih 3 (10 %). Popratni simptomi vrlo često prisutni su kod 15 (50 %) ispitanika, a nakon migrenskog napada, vrlo često 20 (67 %) ispitanika ima osjećaj premorenosti (Tablica 4).

Tablica 4. Umor kao moguć okidač migrene, učestalost popratnih simptoma i osjećaj premorenosti nakon migrenskog napada

	Broj (%) bolesnika
Umor, iscrpljenost i nedostatak sna kao okidač migrenskih napadaja	
nikad	1 (3)
rijetko	10 (33)
vrlo često	16 (53)
uvijek	3 (10)
Učestalost popratnih simptoma	
nikad	1 (3)
rijetko	6 (20)
vrlo često	15 (50)
uvijek	8 (27)
Osjećaj premorenosti nakon migrenskog napadaja	
rijetko	2 (6)
vrlo često	20 (67)
uvijek	8 (27)

#### 4. REZULTATI

Najučestaliji su popratni simptomi migrene mučnina i povraćanje, kod 22 (73 %) ispitanika, po 20 (67 %) ispitanika navode preosjetljivost na svjetlo i umor, dok su samo tri (10 %) ispitanika bez popratnih simptoma (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema učestalosti popratnih simptoma migrene

Popratni simptomi migrene	Broj (%) bolesnika
Mučnina i povraćanje	22 (73)
Preosjetljivost na svjetlo	20 (67)
Umor	20 (67)
Preosjetljivost na zvuk	18 (60)
Preosjetljivost na mirise	12 (40)
Bez popratnih simptoma	3 (10)

Najčešće su moguće rizične navike gledanje u ekran kod 16 (53 %) ispitanika i konzumacija kofeina kod njih 15 (50 %) (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema rizičnim navikama

Rizici	Broj (%) bolesnika
Pušenje	7 (23)
Konzumacija kofeina	15 (50)
Manjak sna	12 (40)
Gledanje u ekran	16 (53)
Ništa od navedenog	5 (17)

NSAID analgetike prilikom napada migrene koristi 27 (90 %) ispitanika, a njih 17 (57 %) koristi i lijekove za smirenje, alergiju ili mučninu (Tablica 7).

Tablica 7. Terapija kod napada migrene

Terapija	Broj (%) bolesnika
NSAID analgetici (Brufen, Neofen, Nalgesin, Voltaren)	27 (90)
Triptani (Imigran, Maxalt, Zomig, Relpax)	7 (23)
Opioidi (Tramal, Zaldiar, Zaracet)	4 (13)
Jednostavni analgetici (Panadon, Lupocet)	8 (27)
Lijekovi za liječenje glavobolje uzrokuju umor ili slabost	4 (13)
Koristi i lijekova za smirenje, alergiju, mučninu	17 (57)

#### 4. REZULTATI

Intenzitet umora ocijenjen je *Fatigue Severity* ljestvicom (FSS) koja se sastoji od 9 pitanja s ocjenskom skalom od 1 do 7. Medijan skale je 4,5 (interkvartilnog raspon 3,97 do 6,17) u rasponu od najmanje 2,67 do 7, gdje veći broj znači jače izražen umor.

Značajno je veći intenzitet umora kod ispitanika kojima migrena traje dulje od 72 sata (Kruskal – Wallisov test,  $P = 0,03$ ), i kod ispitanika s čestim migrenama (Mann – Whitneyjev U test,  $P = 0,04$ ), dok nema značajne razlike u intenzitetu umora prema intenzitetu boli u migreni (Tablica 8).

Tablica 8. Intenzitet umora u odnosu na učestalost, trajanje i intenzitet migrene

	Medijan (interkvartilni raspon) skale umora (FSS)	P*
Učestalost migrene		
rijetko	4,06 (3,3 – 5,5)	<b>0,04</b>
često	5,39 (4,19 – 6,33)	
Trajanje migrene		
do 4 sata	3,84 (3,25 – 5,03)	<b>0,03</b>
od 5 do 72 sata	5,22 (4,19 – 6,28)	
dulje od 72 sata	6,28 (4,58 – 5,83)	
Intenzitet migrene		
umjerena bol (1 – 3)	4,45 (2,75 – 3,92)	0,85
srednje jaka bol (4 – 6)	4,56 (3,27 – 6,56)	
jaka bol (7 – 9)	4,44 (4,0 – 5,84)	
najjača zamisliva bol (10)	6,50 (4,75 – 5,98)	

\*Kruskal – Wallisov test



#### 4. REZULTATI

Nema značajnih razlika u intenzitetu umora s obzirom na izraženost popratnih simptoma iako se uočava da ispitanici imaju nešto veći medijan intenziteta umora u slučaju mučnine i povraćanja, preosjetljivosti na svjetlo, umora i preosjetljivosti na mirise (Tablica 9).

Tablica 9. Intenzitet umora prema popratnim simptomima migrene

Popratni simptomi migrene	Medijan (interkvartilni raspon) intenziteta umora prema prisutnosti popratnih simptoma migrene		P*
	Ne	Da	
Mučnina i povraćanje	4,28 (4,0 – 5,03)	5,22 (3,84 – 6,33)	0,45
Preosjetljivost na svjetlo	4,5 (3,59 – 6,36)	4,78 (4,0 – 6,11)	0,89
Umor	4,28 (3,59 – 6,19)	4,89 (4,0 – 6,28)	0,49
Preosjetljivost na zvuk	5,39 (4,11 – 6,28)	4,44 (3,83 – 6,17)	0,37
Preosjetljivost na mirise	4,44 (3,97 – 6,17)	5,22 (3,75 – 6,28)	0,83
Bez popratnih simptoma	4,56 (4 – 6,11)	4,11 (3,67 – 6,44)	0,86

\*Mann – Whitneyjev U test

Iako ispitanici koji uzimaju lijekove za smirenje, alergiju, mučninu imaju nešto izraženiji intenziteta umora, on se ne razlikuje značajno od onih koji lijek ne koriste (Tablica 10).

Tablica 10. Intenzitet umora prema korištenju lijekova za smirenje, alergiju i mučninu

	Medijan (interkvartilni raspon) intenziteta umora prema uzimanju lijeka za smirenje, alergiju ili mučninu		P*
	Ne	Da	
Lijekovi za smirenje, alergiju, mučninu	4,44 (3,95 – 6,17)	4,56 (3,84 – 6,22)	0,87

\*Mann – Whitneyjev U test

#### 4. REZULTATI

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost intenziteta umora ocijenjenog FSS skalom. Nije uočena značajna povezanost s pojedinim domenama kvalitete života (Tablica 11).

Tablica 11. Povezanost kvalitete života s intenzitetom umora (skala FSS)

		Spearmanov koeficijent korelacije(P vrijednost)
		Intenzitet umora (FSS skala)
<b>Tjelesno zdravlje</b>	Tjelesno funkcioniranje	-0,229 (0,22)
	Ograničenje zbog tjelesnih teškoća	-0,248 (0,19)
	Tjelesna bol	-0,030 (0,88)
	Opća percepcija zdravlja	-0,103 (0,59)
<b>Psihičko zdravlje</b>	Vitalnost/energija	-0,184 (0,33)
	Socijalno funkcioniranje	-0,306 (0,10)
	Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	-0,073 (0,70)
	Psihičko zdravlje	-0,053 (0,78)
<b>Ukupno tjelesno zdravlje</b>		-0,170 (0,37)
<b>Ukupno psihičko zdravlje</b>		-0,276 (0,14)
Samoprocjena promjene zdravlja u odnosu na prošlu godinu		-0,036 (0,85)

### 5. RASPRAVA

Istraživanje je provedeno na 30 ispitanika od kojih 27 ispitanika čine žene, a 3 ispitanika su muškarci. Iako je ispitano samo 30 bolesnika s migrenom možemo uočiti kako postoji značajna razlika između pojave migrenskih napadaja između ženskog i muškog spola. Takvi se rezultati podudaraju s brojnim istraživanjima koja su provedena na mnogo većem broju ispitanika. Prema istraživanju *Global Burden of Disease (GBD)* iz 2016. godine, koje je uključivalo podatke iz 132 zemlje, procijenilo je da 1,04 milijarde ljudi diljem svijeta ima migrenu, što odgovara prevalenciji od 14,4 %, odnosno 18,9 % kod žena te 9,8 % kod muškaraca. Prema rezultatima istraživanja *National Health Interview Survey (NHIS)* u Americi utvrđena je pojavnost migrene kod 15,3 % ispitanika, odnosno 9,7 % kod muškaraca i 20,7 % kod žena. Također je u Americi utvrđeno da prevalencija migrene ovisi i o rasi. Istraživanje je pokazalo da je najčešća pojava migrene kod žena bijele rase 20,4 % i muškaraca bijele rase 8,6 %, zatim slijede Afroamerikanci sa 16,2 % kod žena i 7,2 % kod muškaraca i najniža je pojavnost kod Azijskih Amerikanaca, 9,2 % kod žena te 4,2 % kod muškaraca. Prema svim tim podacima vidimo da je pojava migrenskih napadaja značajno češća kod osoba ženskog spola nego kod muškog (22). Ispitanici su uglavnom srednje i starije životne dobi. Središnja dob ispitanika iznosi 48 godina u rasponu 20 do 68 godina. Prema mjestu stanovanja većina ispitanika, njih 19 (63 %) živi u gradskoj sredini, a 11 (37 %) ispitanika dolazi iz ruralnih predjela. Prema razini obrazovanja najviše ispitanika ima završenu osnovnu i srednju školu, dok je ispitanika s visokom stručnom spremom samo 20 %. Niži stupanj obrazovanja možemo povezati s nižim socioekonomskim statusom i nižom količinom prihoda. Prema istraživanju provedenom u SAD-u utvrđeno je da prevalencija migrene ovisi o visini godišnjeg prihoda. Najveća prevalencija bila je kod osoba s godišnjim obiteljskim dohotkom manjim od 35 000 USD te u osoba koje žive ispod praga siromaštva koji je iznosio 11 675 USD godišnje po osobi. Također je utvrđeno da se migrena najrjeđe javljala kod ljudi koji su radili puno rado vrijeme 13,2 %, zatim kod onih koji su radili dio radnog vremena 15,6 %, a najčešće se javljala kod nezaposlenih 21,4 % (23). Prema radnom statusu 16 ispitanika je u radnom odnosu, dok su ostali ispitanici u mirovini, nezaposleni ili studenti, što je povezano s nižom količinom prihoda, a time i većim rizikom za migrenske napadaje. Druge komorbiditete, osim migrene, ima još 17 (57 %) ispitanika. Najzastupljenija je hipertenzija koju ima 8 (37 %) ispitanika, zatim gastritis koji ima 3 (10 %) ispitanika, osteoporoza koju ima 2 (7 %) ispitanika, a još je zapažena hipotireoza, trombocitoza, astma,

dijabetes i hiperkolesterolemija. Kao početak migrenskih napadaja većina ispitanika navodi odraslu dob, ali vidimo i značajnu pojavu migrenskih napadaja u razdoblju djetinjstva i adolescencije. U SAD-u od migrene boluje više od 36 milijuna ljudi, a zapaženo je da se kod većine ljudi migrena javlja tijekom najvažnijeg i najproduktivnijeg razdoblja života (dob 20 – 50 godina). Osim toga 6 – 10 % djece školske dobi od 5. do 18. godine u vremenu važnog društvenog i kognitivnog razvoja ima migrenske napadaje (24). Prema učestalosti 14 (47 %) ispitanika ima migrenske napadaje jednom ili više puta mjesečno, 10 (33 %) ispitanika navodi kako im se migrenski napadaji javljaju jednom ili više puta tjedno, dok 4 (13%) ispitanika ima svakodnevno migrenske napadaje. To je slično istraživanju u kojemu su pacijente podijelili u četiri grupe prema učestalosti migrenskih napadaja. Prvu grupu činili su ispitanici koji su imali 1 – 4 migrenska dana tijekom mjeseca, u drugoj grupi 5 – 8 migrenskih dana mjesečno, trećoj 9 – 14 te četvrta grupa u kojoj su ispitanici imali više od 14 migrenskih dana mjesečno. Najviše ispitanika bilo je s niskofrekventnom migrenom (1 – 4 mjesečno), a najmanje s kroničnom migrenom ( $\geq 15$  mjesečno) (25). Kao najčešći okidač migrenskih napadaja 23 (77 %) ispitanika navelo je umor i iscrpljenost, zatim po 21 (70 %) ispitanik navodi stres i vremenske promjene, a još kao veoma česte okidače navode nedostatak sna i menstrualni ciklus. U životne navike, koje mogu povećati rizik nastanka migrenskih napadaja, 15 (50 %) ispitanika navelo je konzumaciju kofeina. Smatra se da je kofein djelotvoran kada se koristi u kombinaciji s analgeticima kod liječenja akutne migrene, ali odlikuje se po tome što može uzrokovati ovisnost te nakon dugotrajnog konzumiranja i naglog prestanka može biti uzrok glavobolja (26). Također 16 (53 %) ispitanika navelo je kao jednu od rizičnih navika gledanje u ekran, gdje ubrajamo dugotrajni rad za računalom te svakodnevno korištenje pametnih telefona. Prema jednom istraživanju utvrđeno je da je prekomjerna uporaba pametnih telefona povezana s lošom kvalitetom sna i povećanom dnevnom pospanošću, a primijećeno je i produljenje trajanja i povećanje učestalosti glavobolje kod bolesnika s migrenom (27). Prema trajanju glavobolje najviše se ispitanika izjasnilo da im glavobolja traje od 5 do 72 sata. Prema intenzitetu glavobolje 9 (30 %) ispitanika navodi prisutnost srednje jake boli (od 4 – 6), a čak 17 (57 %) ispitanika navodi da ima glavobolju jakog intenziteta (7 – 9). U istraživanju provedenom na 1283 ispitanika mjereno je trajanje glavobolje u satima te intenzitet glavobolje skalom od 0 do 10. Mjerenjem trajanja glavobolje utvrđeno je da kod ispitanika prosječno trajanje glavobolje iznosi 29,2 sata. Izmjeren prosječni intenzitet boli tijekom migrenskih napadaja iznosio je 7,4, utvrđeni minimum bio je 4,4, a maksimum 10 (28). Prema vrsti migrenskog napadaja 16 (53 %) ispitanika navelo je da ima migrenu bez aure, dok je 14 (47 %) ispitanika navelo da ima migrenske napadaje praćene austom.

Istraživanje provedeno na godišnjem neurološkom skupu u Australiji u kojem je sudjelovalo 86 neurologa, utvrdilo je češću pojavu migrene s aurom nego migrene bez aure. To se razlikuje od populacijskih studija u kojima se migrena bez aure češće javlja nego migrena s aurom. Smatra se da je vjerojatno uzrok tom rezultatu posljedica boljeg poznavanja aure od strane neurologa u odnosu na opću populaciju (29). Od popratnih simptoma najviše ispitanika navodi mučninu i povraćanje 22 (73 %) te preosjetljivost na svjetlo i umor 20 (67 %). Također nešto manji broj ispitanika naveo je preosjetljivost na zvuk i miris kao popratne simptome tijekom napadaja, a samo su 3 (10 %) ispitanika bez popratnih simptoma. U istraživanju u kojemu je sudjelovalo 279 ispitanika u Italiji i Španjolskoj od siječnja 2016. do ožujka 2017. godine uočeno je da je mučnina najčešći popratni simptom koji se je javio kod 223 (79,9 %) ispitanika. Također velika učestalost zabilježena je i kod fonofobije 152 (54,5 %), fotofobije 150 (53,8 %) i povraćanja 81 (29 %) (30). Prema učestalosti popratnih simptoma 15 (50 %) ispitanika navelo je kako im se popratni simptomi javljaju vrlo često, a 8 (27 %) ispitanika reklo je da uvijek imaju popratne simptome. Većina ispitanika umor, iscrpljenost i nedostatak sna smatra važnim pokretačem migrenske glavobolje. 16 (53 %) ispitanika navodi da su im umor, iscrpljenost i nedostatak sna vrlo česti okidači migrenskih napadaja, dok 3 (10 %) ispitanika odabire da im navedeni uzroci uvijek izazivaju migrenu. Prema korejskom istraživanju provedenom na 83 ispitanika, umor i nedostatak sna nalaze se među prva tri okidača migrenskih napadaja (31). Tijekom migrenskog napadaja nakon faze glavobolje slijedi faza postdromalnih simptoma, a kao jedan od najvažnijih se smatra umor. Na pitanje koliko se često osjećaju preumorno nakon migrenskog napadaja 20 (67 %) ispitanika odgovorilo je vrlo često, dok je njih 8 (27 %) odgovorilo da se uvijek osjećaju preumorno nakon napadaja. U istraživanju provedenom na 120 ispitanika u kojem su ispitanici bilježili postdromalne simptome zapaženo je kako je umor najčešći simptom postdromalne faze i zabilježen je kod 88 % ispitanika (32). Prema anketi, za terapiju akutnih migrenskih napadaja najviše ispitanika, njih 27 (90 %) koristi nesteroidne protuupalne lijekove poput Brufena, Neofena, Nalgescina. Također 8 (27 %) ispitanika navelo je da koriste jednostavne analgetike poput Lupoceta, 7 (23 %) koristi triptane poput Imigrana, Maxalta, Zomiga, a 4 (13 %) ispitanika navelo je da koristi opioide poput Tramala i Zaldiarda. Prema velikom američkom istraživanju utvrđeno je da većina ispitanika (91,7 %) koristi terapiju za akutne migrenske napadaje. 53 % ispitanika koristi više od jedne skupine lijekova. Najviše ispitanika koristilo je nesteroidne protuupalne lijekove (54,2 %), zatim jednostavne analgetike poput acetaminofena (48,7 %) te triptane (18,3 %) (33). Na pitanje uzrokuju li im lijekovi za glavobolju umor ili opću slabost većina ispitanika odgovorila je ne, dok je 4 (13 %) ispitanika

odgovorilo da i navelo da su to najčešće opiodi poput Zaldiara. Također 17 (57 %) ispitanika navelo je da koristi lijekove koji mogu uzrokovati umor. Najviše ispitanika navelo je da koristi lijekove za smirenje poput Normabela, Misara, Helexa, ali još su naveli i lijekove za alergiju poput Claritinea te lijekove za prevenciju mučnine i povraćanja poput Reglana.

Prema prikupljenim podacima FSS ljestvicom i njihovom usporedbom s trajanjem migrenskog napadaja zapaženo je kako je intenzitet umora mnogo veći kod ispitanika čiji su migrenski napadaji trajali više od 72 sata. Prema istraživanju provedenom na 489 ispitanika također je zapaženo da se umor najjačeg intenziteta javlja kod onih čiji su migrenski napadaji trajali najdulje (34). Usporedbom učestalosti pojave migrenskih napadaja i intenziteta umora zamijećeno je kako je značajno viši intenzitet umora kod ispitanika koji imaju migrene jednom ili više puta tjedno te svakodnevno. Prema istraživanju provedenom u Italiji na 150 ispitanika od kojih je 75 imalo kroničnu migrenu, a 75 epizodnu migrenu uočeno je kako je prosječan zbroj FSS ljestvice značajno viši kod ispitanika s kroničnom migrenom (35). Također je prema jednom norveškom istraživanju uočena povezanost između visoke učestalosti glavobolje i pretjerane dnevne pospanosti (36). Usporedbom podataka FSS ljestvice umora i intenziteta boli prilikom migrenskog napadaja utvrdili smo veći intenzitet umora kod osoba s najjačom mogućom boli. Također viši intenzitet umora uočen je kod osoba koje su navele mučninu i povraćanje, preosjetljivost na zvuk i miris kao popratne simptome tijekom migrenskog napadaja. Kod ispitanika koji koriste lijekove za smirenje, alergiju ili mučninu intenzitet umora izraženiji je nego kod osoba koje takve lijekove ne koriste. Prema korejskom istraživanju također je uočeno da je prosječan zbroj FSS ljestvice viši kod glavobolje jačeg intenziteta te kod prisutnosti popratnih simptoma (37).

Analizom podataka prikupljenih SF-36 upitnikom kojim procjenjujemo kvalitetu života povezanu sa zdravljem te usporedbom s podacima prikupljenima FSS ljestvicom nije uočen značajan utjecaj umora na kvalitetu života ispitanika. Prema istraživanju provedenom na 200 ispitanika podijeljenih u dvije grupe prema uzroku umora, u kojemu je cilj bio usporediti težinu umora i kvalitetu života ispitanika, opažen je malo viši intenzitet umora kod ispitanika s poznatim uzrokom, a kvaliteta života povezana sa zdravljem mjerena SF-36 upitnikom nije bila značajno promijenjena te je bila slična u objema grupama (38).

### 6. ZAKLJUČAK

Nakon provedenog istraživanja i analize podataka mogu se navesti sljedeći zaključci:

- Umor, iscrpljenost i nedostatak sna ubrajamo među najčešće okidače migrenskog napadaja.
- Umor i premorenost javljaju se učestalo nakon migrenskog napadaja.
- Dulje trajanje migrenskog napadaja značajno je povezano s višim intenzitetom umora.
- Viši intenzitet umora povezan je s čestim migrenama.
- Intenzitet glavobolje, prisutnost popratnih simptoma tijekom migrenskog napadaja nisu značajno povezani s intenzitetom umora u bolesnika s migrenom.
- Korištenje analgetika u napadu glavobolje kao i lijekova za smirenje, alergiju ili mučninu ne povećava značajno intenzitet umora kod ispitanika.
- Kronični umor kod ispitanika s migrenom značajno ne utječe na kvalitetu života povezanu sa zdravljem.

## 7. SAŽETAK

**CILJ:** Cilj je ovog diplomskog rada istražiti postojanje kroničnog umora kod bolesnika s migrenom te ispitati utjecaj umora na pojavu migrenskih napadaja i na kvalitetu života bolesnika.

**NACRT ISTRAŽIVANJA:** Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje.

**ISPITANICI I POSTUPCI:** U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika koji boluju od migrene i liječe se u ambulanti za glavobolju Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrumenti istraživanja koristili su se anonimni upitnik strukturiran za ovo istraživanje, SF-36 (engl. *Short Form Health Survey-36*) upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života te smo za mjerenje umora koristili ljestvicu za procjenu stupnja umora FSS (engl. *Fatigue Severity Scale*).

**REZULTATI:** U istraživanju je sudjelovalo 27 (90 %) osoba ženskog spola te 3 (10 %) osobe muškog spola. 16 (53 %) ispitanika navodi umor, iscrpljenost i nedostatak sna kao vrlo čest pokretač migrenskih napadaja. Također 20 (67 %) ispitanika navodi da se vrlo često osjeća preumorno nakon migrenskog napadaja, a njih 8 (27 %) navelo je da se uvijek osjeća preumorno nakon migrenskog napadaja. Kod većine ispitanika lijekovi za glavobolju, smirenje, alergiju ili mučninu značajno ne povisuju intenzitet umora ispitanika. Značajno veći intenzitet umora mjerenim rezultatom na FSS-u uočen je kod ispitanika s glavoboljom duljom od 72 sata ( $p < 0,03$ ) i čestom frekvencijom migrene ( $p < 0,04$ ), a nije značajno povezan s intenzitetom boli, prisutnošću popratnih simptoma ili kvalitetom života vezanim za zdravlje.

**ZAKLJUČAK:** Uočeno je kako su kod većine pacijenata umor i nedostatak sna glavni pokretači migrenske glavobolje. Također je uočena pojava umora kao glavnog simptoma nakon migrenskog napadaja. Od promatranih kliničkih obilježja koji utječu na migrenu (trajanje napada, intenzitet boli, frekvencija napadaja, popratni simptomi i terapija migrene) samo su trajanje i frekvencija migrenskog napada značajno povezani s intenzitetom umora u bolesnika s migrenom. Umor značajno ne utječe na kvalitetu života vezanu za zdravlje u bolesnika s migrenom.

**Ključne riječi:** umor ; migrena ; kvaliteta života ; FSS



### 8. SUMMARY

#### **Impact of chronic fatigue on quality of life in patients with migraine**

**Objective:** The aim of this paper is to research the prevalence of chronic fatigue in patients with migraine and to examine the effect of fatigue on the occurrence of migraine attacks and the quality of life of patients.

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

**Participants and methods:** The study involved 30 subjects diagnosed with migraines and treated at the Clinic for Headaches of the Clinic of Neurology, University Hospital Center Osijek. The research tools used included an anonymous questionnaire structured for the purposes of this study, the SF-36 (Short Form Health Survey-36) health status and quality of life questionnaire, as well as Fatigue Severity Scale (FSS) to measure fatigue.

**Results:** There were 27 (90%) females and 3 (10%) males included in the study. There were 16 (53%) respondents who cite fatigue, exhaustion and lack of sleep as a very common trigger of migraine attacks. Also, 20 (67%) respondents stated that they very often feel too tired after a migraine attack, and 8 of them (27%) stated that they always feel too tired after a migraine attack. In most respondents, medications for headache, sedation, allergy, or nausea did not significantly increase the intensity of fatigue. Significantly higher intensity of fatigue measured by FSS was observed in respondents with migraine longer than 72 hours ( $p<0.03$ ) and frequent migraine ( $p<0.04$ ). Fatigue was not significantly correlated with pain intensity, the presence of accompanying symptoms or quality of life related to health.

**Conclusion:** In most respondents, fatigue and lack of sleep are the main triggers of migraine headaches. Fatigue as the main symptom after a migraine attack was also observed. Of the total of the observed clinical features affecting migraine (duration of attack, pain intensity, frequency, concomitant symptoms, and migraine therapy), only the duration and frequency of migraine attack are significantly correlated with fatigue intensity in migraine patients. Fatigue does not significantly affect health-related quality of life in migraine patients.

**Keywords:** fatigue; migraine; quality of life; FSS

### 9. LITERATURA

1. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002;346(4):257-270.
2. Martin PR. Behavioral management of migraine headache triggers: learning to cope with triggers. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14(3):221-227.
3. Buse DC, Lipton RB, Hallström Y, et al. Migraine-related disability, impact, and health-related quality of life among patients with episodic migraine receiving preventive treatment with erenumab. *Cephalalgia.* 2018;38(10):1622-1631.
4. Gazerani P, Cairns BE. Sex-Specific Pharmacotherapy for Migraine: A Narrative Review. *Front Neurosci.* 2020;14:222.
5. Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. *J Neurol Sci.* 2017;372:307-315.
6. Demarin V, Vuković V, Ivanković M. Scientific approach to migraine. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti [Internet].* 2009 [pristupljeno 16.05.2020.];(504=33):43-52. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/42380>
7. Gobel H. 1. Migraine - ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. [cited 28 June 2020]. Available from: <https://ichd-3.org/1-migraine/>
8. Jacobs B, Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: Moving beyond vasodilation. *Neuroscience.* 2016;338:130-144.
9. Vuković V, Strineka M, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Migraine – pathophysiology of pain. *Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti [Internet].* 2009 [pristupljeno 05.05.2020.];(504=33):33-41. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/42379>
10. Šimić, G. (2018) Patofiziologija migrene. *Medix : specijalizirani medicinski dvomjesečnik*, 24 (133/134 (Suppl. 2)), 17-20.
11. Goadsby, Peter J et al. "Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing." *Physiological reviews* vol. 97,2 (2017): 553-622.
12. Demarin V, Vuković V. Migrena - patogeneza, dijagnostika, klinička slika. *Medix [Internet].* 2005 [pristupljeno 05.05.2020.];11(59):52-57. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/8019>

## 9. LITERATURA

13. D'Amico D, Tepper SJ. Prophylaxis of migraine: general principles and patient acceptance. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(6):1155-1167.
14. Ong JJY, De Felice M. Migraine Treatment: Current Acute Medications and Their Potential Mechanisms of Action [published correction appears in *Neurotherapeutics*. 2018 Jan 8;]. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):274-290.
15. Demarin V, Vuković V. Migrena - profilaktičko liječenje. *Medix* [Internet]. 2005 [pristupljeno 06.05.2020.];11(59):65-69. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/8021>
16. Son CG. Differential diagnosis between "chronic fatigue" and "chronic fatigue syndrome". *Integr Med Res*. 2019;8(2):89-91.
17. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(5):562-575.
18. Maestri M, Romigi A, Schirru A, et al. Excessive daytime sleepiness and fatigue in neurological disorders. *Sleep Breath*. 2020;24(2):413-424.
19. Barbanti P, Fabbrini G, Aurilia C, Vanacore N, Cruccu G. A case-control study on excessive daytime sleepiness in episodic migraine. *Cephalalgia*. 2007;27(10):1115-1119.
20. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
21. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
22. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin*. 2019;37(4):631-649.
23. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache*. 2018;58(4):496-505.
24. Borsook D, Dodick DW. Taking the headache out of migraine. *Neurol Clin Pract*. 2015;5(4):317-325.
25. Lin YK, Lin GY, Lee JT, et al. Associations Between Sleep Quality and Migraine Frequency: A Cross-Sectional Case-Control Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(17):e3554.
26. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(12):81.
27. Demir YP, Sumer MM. Effects of smartphone overuse on headache, sleep and quality of life in migraine patients. *Neurosciences (Riyadh)*. 2019;24(2):115-121.

## 9. LITERATURA

28. Kelman L. Pain characteristics of the acute migraine attack. *Headache*. 2006;46(6):942-953.
29. Yeh WZ, Blizzard L, Taylor BV. What is the actual prevalence of migraine?. *Brain Behav*. 2018;8(6):e00950.
30. Teggi R, Colombo B, Albera R, et al. Clinical Features of Headache in Patients With Diagnosis of Definite Vestibular Migraine: The VM-Phenotypes Projects [published correction appears in *Front Neurol*. 2020 Jan 24;10:1374]. *Front Neurol*. 2018;9:395. Published 2018 Jun 5.
31. Park JW, Chu MK, Kim JM, Park SG, Cho SJ. Analysis of Trigger Factors in Episodic Migraineurs Using a Smartphone Headache Diary Applications. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149577.
32. Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, Olesen J, Goadsby PJ. The migraine postdrome: An electronic diary study. *Neurology*. 2016;87(3):309-313.
33. Chu MK, Buse DC, Bigal ME, Serrano D, Lipton RB. Factors associated with triptan use in episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012;52(2):213-223.
34. Seidel S, Hartl T, Weber M, et al. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine - a controlled study. *Cephalalgia*. 2009;29(6):662-669.
35. Lucchesi C, Baldacci F, Cafalli M, et al. Fatigue, sleep-wake pattern, depressive and anxiety symptoms and body-mass index: analysis in a sample of episodic and chronic migraine patients. *Neurol Sci*. 2016;37(6):987-989.
36. Kristoffersen ES, Stavem K, Lundqvist C, Russell MB. Excessive daytime sleepiness in chronic migraine and chronic tension-type headache from the general population. *Cephalalgia : an International Journal of Headache*. 2018 Apr;38(5):993-997.
37. Seo JG, Park SP. Significance of fatigue in patients with migraine. *J Clin Neurosci*. 2018;50:69-73.
38. Yoo EH, Choi ES, Cho SH, Do JH, Lee SJ, Kim JH. Comparison of Fatigue Severity and Quality of Life between Unexplained Fatigue Patients and Explained Fatigue Patients. *Korean J Fam Med*. 2018;39(3):180-184.

### 10. ŽIVOTOPIS

#### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Alen Lipčić

Datum rođenja: 31. 7. 1995.

Mjesto rođenja: Virovitica, Republika Hrvatska

Adresa: Zvonimirovac 102, 33523 Čađavica

Mobitel: 099/ 548 9646

E-mail: alenlipcic@gmail.com

#### OBRAZOVANJE:

2002. – 2010.            Osnovna škola Josipa Kozarca Slatina

2010. – 2014.            Srednja škola Marka Marulića Slatina (opća gimnazija)

2014. – trenutno        Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet

**11. PRILOZI**

Prilog 1. Anketni upitnik

Prilog 2. Upitnik SF-36

**Prilog 1. Anketni upitnik**

## Anketni upitnik

### UPUTE

Molim Vas odgovorite na sva pitanja. Ako niste sigurni oko odabira svog odgovora, odaberite onaj koji vam se čini najprikladnijim. Ukoliko Vam pitanje ili ponuđeni odgovori nisu jasni, možete zatražiti pomoć istraživača.

### PITANJA VEZANA UZ OPĆE PODATKE ISPITANIKA

- 1) Spol: a) muško  
b) žensko
- 2) Dob (napisati u godinama): \_\_\_\_\_
- 3) Mjesto stanovanja: a) grad  
b) selo
- 4) Postignuti stupanj obrazovanja:
  - a) bez završene škole
  - b) osnovna škola
  - c) srednja škola
  - d) viša škola
  - e) fakultet
  - f) postdiplomski studiji
- 5) Radni status:
  - a) nezaposlen/a
  - b) zaposlen/a
  - c) umirovljen/a
  - d) učenik/ica
  - e) student/ica
- 6) Bračno stanje:
  - a) oženjen/udana
  - b) neoženjen/neudana
  - c) razveden/a
  - d) udovac/ica



- 7) Bolujete li od nekih drugih kroničnih bolesti?  
a) DA (Molim Vas, ukratko navedite koje) b) NE
- 

### **PITANJA VEZANA UZ MIGRENSKE NAPADAJE**

- 1) U kojoj su životnoj dobi započeli Vaši migrenski napadaji?  
a) u djetinjstvu (do 12 godina)  
b) u adolescenciji (13-18 godina)  
c) u odrasloj dobi (20-50 godina)  
d) starijoj odrasloj dobi (50 i više godina)
- 2) Koliko često Vam se javljaju migrenski napadaji?  
a) svakog dana  
b) jednom ili više puta tjedno  
c) jednom ili više puta mjesečno  
d) jednom ili više puta godišnje  
e) bez migrenskog napadaja duže od godine dana
- 3) Koliko dugo prosječno traje Vaš migrenski napadaj?  
a) do 4 sata  
b) 5-72 sata  
c) više od 72 sata
- 4) Ima li još netko u vašoj obitelji migrenske napadaje osim Vas?  
a) Da  
b) Ne
- 5) Koji se tip migrenske glavobolje javlja kod Vas?  
a) migrena bez aure  
b) migrena s aurom (svjetlost i mrlje u vidnom polju prije ili tijekom glavobolje)
- 6) Kako bi ste ocijenili intenzitet Vaše boli u akutnom migrenskom napadaju? (0-10 skala za procjenu boli)  
a) nema boli (0)  
b) umjerena bol (1-3)  
c) srednje jaka bol (4-6)  
d) jaka bol (7-9)  
e) najjača bol (10)

- 7) Znete li za kakav Vama poznati okidač Vaših migrenskih napadaja? (možete zakružiti više odgovora)
- a) menstrualni ciklus
  - b) stres
  - c) ozljeda (nesreća na radu, prometna nesreća, razne traume)
  - d) vremenske promjene
  - e) umor i iscrpljenost
  - f) nedostatak sna
  - g) ostalo
- 8) Imate li neku od navedenih navika? (možete zaokružiti više odgovora)
- a) pušenje
  - b) konzumacija alkoholnih pića
  - c) konzumacija kofeina (kava, gazirana, energetska pića i slično)
  - d) manjak sna (rad noću, noćni izlasci i ostale aktivnosti noću)
  - e) gledanje u zaslon (TV, računalo, mobitel i slično)
  - f) ništa od navedenog
- 9) Javljaju li Vam se neki od navedenih simptoma tijekom napadaja migrene? (možete zaokružiti više odgovora)
- a) mučnina i/ili povraćanje
  - b) preosjetljivost na svjetlo
  - c) umor
  - d) preosjetljivost na zvuk
  - e) preosjetljivost na mirise
  - f) ništa od navedenog
- 10) Koliko Vam se često uz akutni napadaj migrene pojavljuju popratni simptomi (mučnina, povraćanje, umor, preosjetljivost na svjetlo, zvuk, mirise):
- a) nikad
  - b) rijetko
  - c) vrlo često
  - d) uvijek
- 11) Koje od navedenih lijekova koristite u liječenju glavobolje?
- a) Brufen, Neofen, Voltaren, Nalgesin, Ketonal
  - b) Imigran, Maxalt, Zomig, Relpax
  - c) Tramal, Zaldiar, Zaracet
  - d) Panadon, Lupocet
  - e) ostalo

12) Koristite li lijekove za smirenje, protiv mučnine ili protiv alergije? Ako odgovorite s **da** upišite naziv lijeka i dnevnu dozu lijeka.

a) DA \_\_\_\_\_

b) NE

13) Da li vam uzimanje bilo kojeg lijeka za liječenje glavobolje i popratnih simptoma izaziva umor ili opću slabost? Ako odgovorite s **da** upišite naziv lijeka i dnevnu dozu lijeka.

a) DA \_\_\_\_\_

b) NE

14) Koliko često je umor, iscrpljenost i nedostatak sna uzrok Vaših migrenskih napadaja?

a) nikad

b) rijetko

c) vrlo često

d) uvijek

15) Koliko često ste se osjećali preumorno za obavljanje svakodnevnih aktivnosti nakon migrenskih napadaja?

a) nikad

b) rijetko

c) vrlo često

d) uvijek

16) Smanjuju li Vam migrenski napadaji svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života?

a) Da

b) Ne

**Prilog 2.      Upitnik SF-36**

## SF – 36

Sada ću Vam postaviti nekoliko pitanja o **Vašem zdravlju** te o onome što radite. Čitajte polako, slijedite tekst i ponovite ako je potrebno. Zaokružite točne odgovore.

1. Općenito, biste li rekli da je Vaše zdravlje:

odlično	1
vrlo dobro	2
dobro	3
zadovoljavajuće	4
loše	5

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje? (zaokružite jedan odgovor)

puno bolje nego prije godinu dana	1
malo bolje nego prije godinu dana	2
otprilike isto kao i prije godinu dana	3
malo lošije nego prije godinu dana	4
puno lošije nego prije godinu dana	5

3. Sljedeća pitanja se odnose na aktivnost kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana. Ograničava li Vas trenutno Vaše zdravlje u obavljanju tih aktivnosti?

Ako DA, u kojoj mjeri? (zaokružite jedan broj u svakom redu)

<b>AKTIVNOSTI</b>	<b>DA puno</b>	<b>DA Malo</b>	<b>NE nimalo</b>
a) fizički naporne aktivnosti, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima	1	2	3
b) umjereno naporne aktivnosti, kao što su pomicanje stola, vožnja biciklom, boćanje i sl.	1	2	3
c) podizanje ili nošenje torbe s namirnicama	1	2	3
d) uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)	1	2	3
e) uspinjanje uz stepenice (jedan kat)	1	2	3
f) saginjanje, klečanje ili pregibanje	1	2	3
g) hodanje više od 1 kilometra	1	2	3
h) hodanje oko pola kilometra	1	2	3
i) hodanje 100 metara	1	2	3
j) kupanje ili oblačenje	1	2	3

4. Jeste li u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja? (zaokružite jedan broj u svakom redu)

	DA	NE
a) skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima	1	2
b) obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
c) niste mogli obavljati neke poslove ili druge aktivnosti	1	2
d) imali ste poteškoća pri obavljanju posla ili nekih drugih aktivnosti (npr. morali ste uložiti dodatni trud)	1	2

5. Jeste li u protekla 4 tjedna imali neke od dolje navedenih problema na poslu ili pri obavljanju nekih drugih svakodnevnih aktivnosti zbog bilo kakvih emocionalnih problema, npr. osjećaj depresije ili tjeskobe? (zaokružite broj u svakom redu)

	DA	NE
a) skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima	1	2
b) obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
c) niste obavili posao ili druge aktivnosti onako pažljivo kao obično	1	2

6. U kojoj su mjeri protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima? (zaokružite jedan odgovor)

- uopće ne                      1
- u manjoj mjeri              2
- umjereno                     3
- prilično                      4
- izrazito                        5

7. Kakve ste tjelesne bolove imali u protekla 4 tjedna? (zaokružite jedan odgovor)

- nikakve                        1
- vrlo blage                    2
- blage                            3
- umjerene                     4
- teške                            5
- vrlo teške                    6

8. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u protekla 4 tjedna ometali na Vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?  
(zaokružite jedan odgovor)

uopće ne            1  
malo                    2  
umjereno            3  
prilično            4  
izrazito              5

9. Sljedeća pitanja govore o tome kako se osjećate i kako ste se osjećali u protekla 4 tjedna. Molim Vas za svako pitanje odaberite po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali. Koliko ste vremena u protekla 4 tjedna: (zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

	stalno	skoro uvijek	dobar dio vremena	povremeno	rijetko	nikada
a) osjećali puni života?	1	2	3	4	5	6
b) bili vrlo nervozni?	1	2	3	4	5	6
c) osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti?	1	2	3	4	5	6
d) osjećali spokojnim i mirnim?	1	2	3	4	5	6
e) bili puni energije?	1	2	3	4	5	6
f) osjećali malodušnim i tužnim?	1	2	3	4	5	6
g) osjećali iscrpljenim?	1	2	3	4	5	6
h) bili sretni?	1	2	3	4	5	6
i) osjećali umornim?	1	2	3	4	5	6

10. Koliko su Vas vremena u protekla 4 tjedna Vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini itd.)?  
(zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

stalno                    1  
skoro uvijek            2  
povremeno            3  
rijetko                    4  
nikada                    5

11. Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji? (zaokružite jedan odgovor u svakom redu)

	potpuno točno	uglavnom točno	ne znam	uglavnom netočno	potpuno netočno
a) čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi	1	2	3	4	5
b) zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznajem	1	2	3	4	5
c) mislim da će mi se zdravlje pogoršati	1	2	3	4	5
d) zdravlje mi je odlično	1	2	3	4	5