

# Utjecaj pridruženih simptoma u napadaju migrenske glavobolje na kvalitetu života bolesnika

---

**Cvetković, Stjepan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*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:152:334573>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**



*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**

**Stjepan Cvetković**

**UTJECAJ PRIDRUŽENIH SIMPTOMA U**

**NAPADAJU MIGRENSKE**

**GLAVOBOLJE NA KVALITETU**

**ŽIVOTA BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**

**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Stjepan Cvetković**

**UTJECAJ PRIDRUŽENIH SIMPTOMA U**

**NAPADAJU MIGRENSKE**

**GLAVOBOLJE NA KVALITETU**

**ŽIVOTA BOLESNIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2021.**

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

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

Rad ima 28 stranica i 14 tablica.

## **ZAHVALA**

Iskreno poštovanje i zahvalu želim iskazati svome mentoru, prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljaku, dr. med., na stručnim savjetima, strpljenju i pomoći pri pisanju diplomskog rada.

Velika hvala svim mojim prijateljima koji su učinili da ovo razdoblje postane jedan prekrasan i nezaboravan dio mog života. Hvala vam na podršci, savjetima, druženjima, izlascima i uspomenama koje će mi zauvijek ostati u sjećanju.

Iskrenu zahvalu upućujem svojoj djevojci Renati na ljubavi, razumijevanju, strpljenju i neizmornoj podršci tokom ovih šest godina.

Posebno hvala mojim roditeljima Stjepanu i Verici te braći Domagoju i Zvonimiru na ljubavi i potpori koju mi pružaju cijeli moj život i bez kojih zasigurno ne bih bio tu gdje jesam.

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Obilježja glavobolje.....	1
1.1.1. Klasifikacija .....	1
1.1.2. Epidemiologija.....	2
1.2. Migrena.....	2
1.2.1. Patofiziologija migrene .....	2
1.2.2. Klinička slika i dijagnoza.....	3
1.2.3. Pridruženi simptomi u migreni .....	4
1.2.4. Liječenje.....	5
1.2.5. Kvaliteta života bolesnika s migrenom.....	6
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
5. RASPRAVA.....	17
6. ZAKLJUČAK .....	20
7. SAŽETAK.....	21
8. SUMMARY .....	22
9. LITERATURA.....	23
10. ŽIVOTOPIS .....	27
11. PRILOZI.....	28

## 1. UVOD

Glavobolje su jedan od najčešćih neuroloških poremećaja te su čest razlog zbog kojeg pacijenti odlaze liječniku (1). U prevalenciji boli glavobolja je na prvom mjestu što pokazuje procjena da glavobolju ima oko 50 % svjetskog stanovništva (2). Prema postojanju patomorfološkog supstrata, glavobolje možemo podijeliti na primarne i sekundarne. Primarne glavobolje čine heterogenu skupinu bolnih kliničkih entiteta koje imaju zajednički patogeni uzrok, a to je poremećaj u antinociceptivnom sustavu središnjeg živčanog sustava. Primarne glavobolje nemaju patomorfološki supstrat koji se može detektirati pomoću uobičajenih metoda oslikavanja (3). Najčešće primarne glavobolje su tenzijska glavobolja, migrena i cluster glavobolja. Razlikuju se međusobno po patofiziološkim mehanizmima i kliničkoj slici. Tenzijska glavobolja je najčešća, migrena najneosposobljavajuća, dok je cluster glavobolja najrjeđa. Za razliku od primarnih, sekundarne glavobolje imaju patomorfološki supstrat koji se može dokazati uobičajenim dijagnostičkim metodama. Najčešće su uzrokovane infekcijom, cervikalnim ili kranijalnim vaskularnim poremećajima, različitim nevaskularnim intrakranijalnim poremećajima, traumom glave i vrata, psihijatrijskim poremećajima ili prestankom uzimanja određenih tvari (2, 3).

### 1.1. Obilježja glavobolje

#### 1.1.1. Klasifikacija

Glavobolje se klasificiraju pomoću IHS-ove Međunarodne klasifikacije glavobolja (ICHD-3) koja je objavljena 2018. godine. Navedena klasifikacija nije posljednja te je sklona stalnim izmjenama kao posljedica novih znanstvenih otkrića. U njoj su glavobolje podijeljene u posebne skupine na osnovu patofizioloških uzroka i kliničkih obilježja. Postoji četrnaest skupina glavobolja koje možemo razvrstati u tri velike skupine. U prvu skupinu ubrajamo primarne glavobolje, drugu skupinu čine sekundarne glavobolje dok u treću skupinu ubrajamo kranijalne bolne neuropatije, boli lica te ostale glavobolje. U primarne glavobolje ubrajamo migrene. Razlikujemo migrenu bez aure, migrenu s aurom, kroničnu migrenu, komplikacije migrene, vjerojatnu migrenu te epizodne simptome koji se mogu povezati s migrenom. Uz



migrene, u primarne glavobolje ubrajamo i tenzijsku glavobolju, trigeminalne autonomne cefalgije te ostale primarne glavobolje (4).

### 1.1.2. Epidemiologija

Migrena i ostale glavobolje raširene su diljem svijeta te spadaju među najzastupljenije poremećaje u svijetu. Tenzijska glavobolja treći je najzastupljeniji poremećaj, dok se migrena nalazi na šestom mjestu po rasprostranjenosti među bolestima i ozljedama. Glavobolje, a posebno migrene, jedan su od glavnih uzroka radne nesposobnosti, osobito u žena (5). Smatra se da je 96 % osoba tijekom života imalo neki oblik glavobolje. Tenzijska glavobolja se javlja u 40 % osoba u svijetu, dok od migrene boluje 10 % populacije i to najčešće u dobi između 25 i 55 godina. Migrena je također tri puta zastupljenija kod ženskog spola. Za razliku od migrene i tenzijske glavobolje, trigeminalne autonomne cefalgije su puno rjeđe te se cluster glavobolja kao najčešća trigeminalna autonomna cefalgija javlja u 0,1 % osoba, također s većom učestalošću kod osoba ženskog spola (6).

## 1.2. Migrena

### 1.2.1. Patofiziologija migrene

Napadaj migrene može se podijeliti u više faza: premonitorna faza, aura, razdoblje glavobolje te postdromalna faza. Iako se navedene faze mogu javiti linearnim redoslijedom, one većinom pokazuju značajno preklapanje (7). Premonitorna faza je najranija faza napadaja migrene te započinje u središnjem živčanom sustavu. Istraživanja su pokazala da tijekom premonitorne faze dolazi do aktivacije stražnjih i postraničnih regija hipotalamusa što dovodi do promjene raspoloženja, poliurije, zijevanja te povećane potrebe za hranom. Osim u hipotalamusu, dolazi i do povećane aktivnosti u okcipitalnoj kori što je u korelaciji s preosjetljivošću na svjetlost te povećane aktivnosti u moždanom deblu što je povezano s mučninom (8, 9). Dugi niz godina smatralo se da je aura primarni pokretač napadaja migrene te da ona dovodi do glavobolje i ostalih simptoma migrene. Ta teorija postala je kontroverzna s obzirom na to da se aura obično

javlja bez glavobolje, a većina napadaja migrene ne uključuje auru, što ukazuje na to da aura nije potrebna ili dovoljna za pojavu glavobolje (9). Smatra se da je osnovni fiziološki uzrok nastanka aure kortikalno šireća depresija koja uzrokuje ekstremnu depolarizaciju glijalnih i neuronskih staničnih membrana što dovodi do oslobađanja glutamata te posljedičnog smanjenja cerebralnog protoka krvi (10, 11). Glavobolja u migreni posljedica je aktivacije trigeminalnih osjetilnih putova koji inerviraju intrakranijske strukture osjetljive na bol, uključujući oko, duru mater, velike cerebralne i pialne krvne žile i venske sinuse dure (12). Aktivacijom trigeminalnih osjetilnih putova dolazi do prijenosa nociceptivnih signala na neurone drugog reda što dovodi do oslobađanja nekoliko neurotransmitera, uključujući peptid povezan s genom za kalcitonin (CGRP), supstanciju P, glutamat te dušikov oksid. Njihovo oslobađanje također dovodi do dilatacije krvnih žila i degranulacije mastocita što dodatno doprinosi aktivaciji vaskularnih i meningealnih nociceptora te pridonosi glavobolji. Smatra se da neurogena upala može dovesti do senzibilizacije meningealnih receptora što dovodi do nociceptivnog odgovora na podražaje koji inače ne bi uzrokovali bol, poput pulsacije krvnih žila (8, 13).

### 1.2.2. Klinička slika i dijagnoza

Napadaj migrene karakterizira glavobolja u trajanju od 4 do 72 sata, a sama glavobolja je unilateralne lokalizacije, pulsirajućeg karaktera te umjerenog do jakog intenziteta boli koja se pogoršava fizičkom aktivnošću. Uz glavobolju prisutni su i pridruženi simptomi poput mučnine, povraćanja, fotofobije i/ili fonofobije (14). Napadaj migrene može biti izazvan različitim čimbenicima koji djeluju kao „okidači“ napadaja. Kao najčešći se spominju: psihički stres i opuštanje nakon stresa, promjene menstrualnog ciklusa u žena, poremećaji spavanja, promjene vremena, konzumacija nekih namirnica poput crvenog vina, čokolade, sira i agruma te različite vidne, slušne i mirisne stimulacije (15). Nekoliko sati prije napadaja migrene, a ponekad i nekoliko dana prije same glavobolje javljaju se bezbolni simptomi koji čine premonitornu fazu glavobolje. Od simptoma mogu se javiti: ukočenost vrata, zijevanje, promjena raspoloženja, žeđ, povećana potreba za hranom te učestalo mokrenje. Rano prepoznavanje ovih simptoma od izuzetne je važnosti kako bi se osiguralo rano i učinkovito liječenje (16). Prije napadaja migrene može se javiti i aura, te tako razlikujemo migrenu bez aure koju ima oko 80 % bolesnika te migrenu s aurom koja se javlja u 15 % oboljelih (3). Aura je potpuno reverzibilni i unilateralni neurološki poremećaj kod kojeg se javljaju vidni, osjetni

te drugi simptomi središnjeg živčanog sustava koji se javljaju od nekoliko minuta do sat vremena prije glavobolje. Kod aure najčešći su vidni simptomi, a oni mogu biti negativni i pozitivni. Od pozitivnih simptoma javlja se fortifikacijski spektar, odnosno cik-cak linije koje se šire lijevo ili desno te scintilacije, odnosno svjetlucaje i bljeskanje bez adekvatnog svjetlosnog podražaja. Negativne simptome čine skotomi, tj. ispadi vidnog polja. Od vidnih simptoma se puno rjeđe javljaju osjetni, od kojih su najčešći parestezije i utrnulost. Također, rijetko se može javiti i poremećaj govora, odnosno afazija (17). Po popuštanju glavobolje mogu se javiti postdromalni simptomi, a istraživanje je pokazalo da se u oko 81 % ispitanika javio barem jedan postdromalni simptom. Kod bolesnika se najčešće javlja umor, smetnje u koncentraciji, kočenje vrata ili neki od tipičnih simptoma migrene poput mučnine, fotofobije i fonofobije (18). Dijagnoza migrene uspostavlja se na osnovu anamnestičkih podataka i kliničke slike jer ne postoji jedinstvena dijagnostička metoda kojom se može potvrditi migrena. Od anamnestičkih podataka bitni su karakter, intenzitet te lokalizacija boli, dužina trajanja napadaja, prisutnost pridruženih simptoma te opis aure. Također je bitno i vođenje dnevnika glavobolje u kojeg pacijent unosi podatke o frekvenciji glavobolje, a podatci se unose najmanje kroz tri mjeseca. Dodatna dijagnostička obrada indicirana je u bolesnika koji imaju abnormalni nalaz prilikom neurološkog pregleda te se uspostavi sumnja na postojanje patomorfološkog supstrata (3).

### **1.2.3. Pridruženi simptomi u migreni**

Da je migrena više od same glavobolje i da je složeni neurološki poremećaj govori nam opseg pojave pridruženih simptoma. Migrenski napadaj može biti popraćen raznim autonomnim simptomima poput mučnine, povraćanja, začepljenja nosa i/ili sinusa, rinoreje, ptoze, učestalog mokrenja te proljeva (12). Mučnina, kao najčešći autonomni simptom, javlja se u oko 80 % bolesnika s tim da se u oko 49 % pacijenata javlja prilikom više od polovine napadaja. Povraćanje se javlja u oko 30 % oboljelih (19, 20). Osim toga, mogu se javiti depresija i razdražljivost, kognitivni simptomi poput smanjene pažnje ili prolazne amnezije. Također, u velikog broja bolesnika javljaju se i osjetilni simptomi. Tako se fotofobija, preosjetljivost na svjetlo, javlja u oko 90 % slučajeva, dok se fonofobija, preosjetljivost na zvukove, javlja u oko 80 % slučajeva (19, 21). Osjetljivost na mirise, osmofobija, javila se kod 84 % pacijenata s aurom te kod 74 % bez aure (22). Utjecaj pridruženih simptoma na kvalitetu života bolesnika

je značajan te oni uz glavobolju dodatno pridonose njezinom smanjenju. Tako su migrene s mučninom u usporedbi s migrenama bez mučnine povezane s jačom boli, slabijim odgovorom na triptane te s većom onesposobljenosti (20).

#### 1.2.4. Liječenje

U liječenju migrene razlikujemo farmakološki i nefarmakološki pristup. Od nefarmakoloških metoda najčešće su zastupljene: promjena prehrane, neinvazivna i invazivna neuromodulacija, bihevioralne tehnike te akupunktura (23). Farmakološki pristup razlikuje se kod bolesnika te se određuje prema njihovim individualnim potrebama. Ako se glavobolje javljaju rijetko, ako su kratkotrajne i ne dovode do značajne onesposobljenosti, farmakoterapija se može koristiti samo za suzbijanje akutnog napadaja migrene. U suprotnome slučaju potrebna je i farmakoprofilaksa uz akutnu terapiju (24). Za liječenje akutnog migrenskog napadaja koji dovodi do umjerene ili jake onesposobljenosti lijekovi prvog izbora su triptani. Triptani su agonisti serotoninškog receptora te dovode do jake vazokonstrukcije kranijalnih krvnih žila uz inhibiciju ekstravazacije u neurogenoj upali. U slučaju migrenskog napadaja slabijeg intenziteta, kada ne dolazi do značajnije onesposobljenosti, lijekovi prvog izbora su opći analgetici poput paracetamola, acetilsalicilne kiseline te nesteroidnih antireumatika. Također se može primijeniti i kombinacija analgetika, kofeina i kodeina. Kao druga linija liječenja koriste se antiemetici i sedativi (3, 25). Profilaksa migrenskih napadaja indicirana je ako se napadaji javljaju tri ili više puta mjesečno, ako je njihovo trajanje dulje od 48 sati, u slučaju jake onesposobljenosti ili uz prisutnost neugodnih popratnih simptoma. Profilaktička se terapija započinje s niskim dozama lijekova uz postupno povišenje doze, a terapija se provodi od tri do šest mjeseci. Prvu liniju liječenja čine beta-blokatori, od kojih se najčešće primjenjuje propranolol. Zatim se propisuju antidepresivi poput amitriptilina, venlafaksina ili duloksetina. Za profilaksu se mogu koristiti i antiepileptici, od kojih su valproat i topiramet najučinkovitiji. Kao profilaksa za migrenu s aurom propisuje se lamotrigin. Svoju učinkovitost u smanjenju učestalosti napadaja migrene pokazali su i inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima poput lizinopрила, posebice u pacijenata s hipertenzijom. U slučaju neučinkovitosti, za profilaksu su odobrena i monoklonska protutijela usmjerena na receptor za kalcitonin gen povežani-peptid (CGRP), a erenumab je prvo takvo odobreno monoklonsko protutijelo (26, 27).

### **1.2.5. Kvaliteta života bolesnika s migrenom**

Migrena zbog svoje učestalosti, težine kliničke slike te činjenice da je jedan od vodećih uzroka onesposobljenosti u svijetu utječe na kvalitetu života oboljelih te dovodi do njezina smanjenja (28). Pojam kvalitete života je kompleksan i različiti ga autori različito opisuju, no pojednostavljeno se može opisati kao cjelokupno fizičko, psihičko i socijalno funkcioniranje pojedinca (29). Migrena osim što dovodi do značajne onesposobljenosti oboljelih, također predstavlja i teret za njihovu obitelj. Napadaji migrene utječu na pacijentovo socijalno i emocionalno funkcioniranje te dovode do smanjenja sudjelovanja u društvenim i slobodnim aktivnostima i smanjenja vremena provedenog s obitelji i prijateljima. Osim toga, napadaji migrene često smanjuju produktivnost na poslu i dovode do izostanka s posla što može rezultirati značajnim ekonomskim opterećenjem za pojedinca, poslodavca i društvo. Sve to rezultira i dodatnim stresom u pacijenata koji djeluje kao pokretač migrene. Također, problem je i to što ljudi koji ne boluju od migrene ne shvaćaju ozbiljnost bolesti te što čak 62 % oboljelih maskira puni utjecaj migrene na kvalitetu njihova života kada su školi ili na poslu (28, 30).

## 2. CILJEVI RADA

Primarni cilj ovog rada je ispitati razinu i učestalost pridruženih simptoma kod bolesnika s napadajem migrene. Specifični cilj istraživanja je ispitati povezanost pridruženih simptoma s kliničkim obilježjima glavobolje i ispitati utjecaj pridruženih simptoma u napadaju migrene na kvalitetu života bolesnika.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Provedeno je presječno istraživanje (31). Studija je izrađena na Klinici za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Kliničkog bolničkog centra u Osijeku uz suglasnost predstojnika Klinike i odobrenje sveučilišnog etičkog povjerenstva za istraživanja.

#### 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 u vremenskom razdoblju od svibnja do lipnja 2021. godine, na uzorku od 30 ispitanika.

#### 3.3. Metode

Kao instrument istraživanja koristili su se anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje te standardizirani SF-36 (engl. *Short Form Health Survey 36*) upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane uz zdravlje.

Anonimni upitnik sastojao se od dva dijela. Prvi su dio činili demografski podaci: spol, dob, mjesto stanovanja, bračno stanje, završeno obrazovanje, radni odnos. Drugi dio sastojao se od pitanja vezanih za klinička obilježja migrene: dob javljanja migrene, učestalost migrenskih napadaja, trajanje pojedinačnog napadaja migrene, jačina migrenskog napadaja, tip migrene, obiteljska povijest migrene, okidači migrene, navike bolesnika te pitanja o učestalosti pridruženih simptoma mučnine i povraćanja, fotofobije, fonofobije i osjetljivosti na mirise u napadaju migrene. Intenzitet glavobolje određen je pomoću vizualne analogne ljestvice (VAS).

Za procjenu kvalitete života vezane uz zdravlje koristio se upitnik SF-36. Upitnik se sastoji od 36 čestica, raspoređenih u osam dimenzija koje čine profil zdravstvenog statusa. Prve četiri

domene čine profil tjelesnog zdravlja, a to su: tjelesno funkcioniranje, ograničenje zbog tjelesnih teškoća, tjelesni bolovi, percepcija općeg zdravlja. Druge četiri domene ulaze u profil psihičkog zdravlja i uključuju: vitalnost i energiju, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća i psihičko zdravlje. Odgovori na svako pitanje različito se boduju, a bodovi svake domene pretvaraju se u jedinstvenu ljestvicu čiji je teorijski minimum 0, a maksimum 100. Viši rezultati ukazuju na višu subjektivnu procjenu kvalitete života vezane uz zdravlje.

#### 3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitney U testom, a između tri i više nezavisnih skupina Kruskal Wallisovim testom (Post hoc Conover). Ocjena povezanosti dana je Spearmanovim koeficijentom korelacije Rho (32). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021) i SPSS 17 (Inc. Released 2008. *SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.*)



**4. REZULTATI**

Istraživanje je provedeno na 30 ispitanika, od kojih je 28 (93 %) žena i dva (7 %) muškarca. U gradu živi 17 (57 %) ispitanika, a s obzirom na bračni status, najviše ispitanika, njih 19 (63 %) je u braku. Prema razini obrazovanja, 21 (70 %) ispitanik je srednje stručne spreme, a po dva (7 %) ispitanika su završene osnovne škole, stručnog studija ili imaju završen znanstveni stupanj (magisterij ili doktorat). U radnom odnosu je 17 (57 %) ispitanika, po 4 (13 %) ispitanika su ili nezaposlena ili su studenti dok je manji broj umirovljenika ili učenika (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika
<b>Spol</b>	
Muškarci	2 (7)
Žene	28 (93)
<b>Mjesto stanovanja</b>	
Selo	13 (43)
Grad	17 (57)
<b>Bračno stanje</b>	
Oženjen/udana	19 (63)
Neoženjen/neudana	9 (30)
Razveden/razvedena	2 (7)
<b>Razina obrazovanja</b>	
Osnovna škola	2 (7)
Srednja škola	21 (70)
Stručni studij	2 (7)
Fakultet	3 (9)
Magisterij ili doktorat	2 (7)
<b>Radni status</b>	
Nezaposlen/a	4 (13)
Zaposlen/a	17 (57)
Umirovljen/a	3 (10)
Student/ica	4 (13)
Učenik/ica	2 (7)

Medijan dobi ispitanika je 44 godine, u rasponu od 18 do 66 godina, a dobi kod postavljanja dijagnoze 21 godina, u rasponu od 7 do 52 godine (Tablica 2).

Tablica 2. Dob ispitanika i dob kod početka javljanja migrene

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Dob ispitanika (godine)	44 (24 – 56)	18 - 66
Dob kod postavljanja dijagnoze migrene (godine)	21 (16 – 40)	7 - 52

Učestalost migrene od 1 – 7 dana mjesečno ima 16 (53 %) ispitanika, njih 3 (10 %) nekoliko puta godišnje, a 5 (17 %) navodi da imaju migrenu 15 i više dana mjesečno. Migrenski napadaj za većinu ispitanika, njih 14 (47 %) traje od 5 – 24 sata, a za 10 (33 %) ispitanika od 25 do 72 sata. Obiteljsku povijest migrene ima 19 (63 %) ispitanika, a prema tipu nešto je više migrena bez aure, 17 (57 %) (Tablica 3).

Tablica 3. Ispitanici prema kliničkim obilježjima

	Broj (%) ispitanika
Učestalost migrene	
Nekoliko puta godišnje	3 (10)
1 – 7 dana mjesečno	16 (53)
8 – 14 dana mjesečno	6 (20)
15 i više dana mjesečno	5 (17)
Trajanje migrenskog napadaja	
Do 4 sata	3 (10)
5 – 24 sata	14 (47)
25 – 72 sata	10 (33)
Više od 72 sata	3 (10)
Intenzitet boli	
Srednje jaka bol	6 (20)
Jaka bol	18 (60)
Najjača bol	6 (20)
Obiteljska povijest migrene	
	19 (63)
Tip migrene	
Bez aure	17 (57)
S aurom	13 (43)

Za 23 (77 %) ispitanika okidač za migrenu su vremenske promjene, za 20 (67 %) stres, a umor i iscrpljenost za 18 (60 %) ispitanika. U manjoj mjeri su okidači menstrualni ciklus, trudnoća, ozljeda, nedostatak sna ili nešto drugo (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema okidačima migrene

	Broj (%) ispitanika
Menstrualni ciklus	10 (33)
Trudnoća	1 (3)
Stres	20 (67)
Ozljeda	1 (3)
Vremenske promjene	23 (77)
Umor i iscrpljenost	18 (60)
Nedostatak sna	14 (47)
Ostalo	7 (23)

S obzirom na navike, 19 (63 %) ispitanika konzumira kofein, a 14 (47 %) gleda u ekran, a manji broj puši, ima manjak sna ili ima neku drugu naviku (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema navikama

	Broj (%) ispitanika
Pušenje	8 (27)
Konsumacija kofeina	19 (63)
Manjak sna	11 (37)
Gledanje u ekran	14 (47)
Ništa od navedenog	2 (7)

Vrlo često ili uvijek je, tijekom napadaja, prisutna mučnina i povraćanje kod 20 (67 %) ispitanika, osjetljivost na svjetlost kod 25 (84 %) ispitanika, osjetljivost na zvukove kod njih 27 (91 %), osjetljivo je na mirise vrlo često ili uvijek 14 (47 %) ispitanika, a njih 27 (90 %) navodi da je vrlo često ili uvijek umorno (Tablica 6).

Tablica 6. Ispitanici prema učestalosti pridruženih simptoma u napadaju migrenske glavobolje

	Broj (%) ispitanika				
	Nikada	Rijetko	Vrlo često	Uvijek	Ukupno
Mučnina i povraćanje	2 (6)	8 (27)	12 (40)	8 (27)	30 (100)
Osjetljivost na svjetlost	1 (3)	4 (13)	9 (30)	16 (54)	30 (100)
Osjetljivost na zvukove	2 (6)	1 (3)	16 (54)	11 (37)	30 (100)
Osjetljivost na mirise	7 (23)	9 (30)	8 (27)	6 (20)	30 (100)
Umor	0 (0)	3 (10)	14 (47)	13 (43)	30 (100)

Ispitanici su morali procijeniti utjecaj pridruženih simptoma u migreni na kvalitetu života, i po njemu za 26 (86 %) ispitanika pridruženi simptomi u migreni prilično ili izrazito utječu na kvalitetu života (Tablica 7).

Tablica 7. Samoprocjena utjecaja pridruženih simptoma u migreni na kvalitetu života

	Broj (%) ispitanika				
	U manjoj mjeri	Umjereno	Prilično	Izrazito	Ukupno
Utjecaj pridruženih simptoma na kvalitetu života	1 (4)	3 (10)	13 (43)	13 (43)	30 (100)

Ocjenskom skalom pridruženih simptoma, uočavamo da je najjači pridruženi simptom osjetljivost na svjetlo medijana 4 (interkvartilnog raspona od 3 do 4), a najmanji osjetljivost na mirise, medijana 2 (interkvartilnog raspona od 2 do 3) (Tablica 8).

Tablica 8. Ispitanici prema učestalosti pridruženih simptoma u migrenskom napadaju

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
Mučnina i povraćanje	3 (2 – 4)	1 – 4
Osjetljivost na svjetlost	4 (3 – 4)	1 – 4
Osjetljivost na zvukove	3 (3 – 4)	1 – 4
Osjetljivost na mirise	2 (2 – 3)	1 – 4
Umor	3 (3 – 4)	2 – 4
Ocjena samoprocjene utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života	4 (4 – 5)	2 – 5

Nema značajnih razlika u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na tip migrene (Tablica 9).

Tablica 9. Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na tip migrene

	Medijan (interkvartilni raspon) prema tipu migrene		Razlika medijana <sup>†</sup>	95% raspon pouzdanosti	P*
	Bez aure	S aurom			
Mučnina i povraćanje	3 (2 – 3,3)	3 (2,8 – 4)	0	0 do 1	0,43
Osjetljivost na svjetlost	3 (2,8 – 4)	4 (3 – 4)	0	0 do 1	0,31
Osjetljivost na zvukove	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	0	0 do 1	0,37
Osjetljivost na mirise	2 (2 – 3,3)	3 (1 – 3)	0	-1 do 1	0,60
Umor	3 (3 – 4)	4 (3 – 4)	0	0 do 1	0,11
Ocjena samoprocjene utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života	4 (4 – 5)	4 (4 – 5)	0	-1 do 0	0,66

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Hodges-Lehmanova razlika medijana

Iako su neki pridruženi simptomi učestaliji kod ispitanika s najjačom boli (mučnina i povraćanje, osjetljivost na svjetlost, na mirise, umor), razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na intenzitet boli nisu značajne (Tablica 10).

Tablica 10. Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na intenzitet boli

	Medijan (interkvartilni raspon) prema intenzitetu boli			P*
	Srednje jaka bol	Jaka bol	Najjača bol	
Mučnina i povraćanje	2,5 (2 – 3)	3 (2 – 3)	3,5 (3 – 4)	0,28
Osjetljivost na svjetlost	3,5 (2 – 4)	3,5 (3 – 4)	4 (3 – 4)	0,79
Osjetljivost na zvukove	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	0,84
Osjetljivost na mirise	1,5 (1 – 2)	2,5 (2 – 3)	3 (2 – 3)	0,28
Umor	3 (2 – 3)	3 (3 – 4)	4 (3 – 4)	0,10
Ocjena samoprocjene utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života	4 (3 – 5)	4 (4 – 5)	5 (4 – 5)	0,28

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)

Nema značajnih razlika u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na trajanje migrene (Tablica 11).

Tablica 11. Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na trajanje migrene

	Medijan (interkvartilni raspon) prema trajanju migrene				P*
	do 4 sata	5 – 24 sata	25 – 72 sata	više od 72 sata	
Mučnina i povraćanje	2 (2 – 3,5)	3 (2 – 3)	3 (2 – 4)	3 (3 – 3,8)	0,69
Osjetljivost na svjetlost	4 (1,8 – 4)	3 (2 – 4)	4 (4 – 4)	3 (3 – 3,8)	0,16
Osjetljivost na zvukove	3 (1,5 – 3,8)	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	3 (3 – 3,8)	0,86
Osjetljivost na mirise	2 (1,3 – 2)	3 (1 – 4)	2 (2 – 3)	3 (1,5 – 3)	0,61
Umor	3 (2,3 – 3,8)	4 (3 – 4)	3 (3 – 3)	4 (4 – 4)	0,09
Ocjena samoprocjene utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života	4 (3,3 – 4,8)	4 (4 – 5)	4,5 (4 – 5)	5 (5 – 5)	0,12

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)

Nema značajnih razlika u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na učestalost migrene (Tablica 12).

Tablica 12. Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na učestalost migrene

	Medijan (interkvartilni raspon) prema učestalosti migrene				P*
	Nekoliko puta godišnje	1 – 7 dana mjesečno	8 – 14 dana mjesečno	15 i više dana mjesečno	
Mučnina i povraćanje	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	3 (2 – 3)	3 (3 – 3)	0,99
Osjetljivost na svjetlost	4 (3 – 4)	4 (3 – 4)	3 (2 – 4)	3 (3 – 4)	0,56
Osjetljivost na zvukove	3 (2 – 4)	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	0,98
Osjetljivost na mirise	3 (2 – 4)	3 (2 – 4)	3 (2 – 3)	3 (3 – 3)	0,99
Umor	4 (4 – 4)	3 (3 – 4)	3 (3 – 4)	4 (4 – 4)	0,06
Ocjena samoprocjene utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života	4 (4 – 5)	4 (4 – 5)	4 (4 – 5)	5 (5 – 5)	0,35

\*Kruskal Wallis test (Post hoc Conover)

Svoju kvalitetu života ispitanici su ocijenili putem 36 tvrdnji upitnika SF-36, koji tvori dva osnovna područja kvalitete života, a to su fizičko i mentalno zdravlje.

Raspon ocjena se kreće od 0 do 100, gdje veći broj znači i bolju kvalitetu života, odnosno manje izražena ograničenja. U fizičkom funkcioniranju, najlošije je označeno ograničenje zbog tjelesnih teškoća, a najbolje je ocijenjena domena tjelesnog funkcioniranja, dok je u području mentalnog zdravlja najlošije ocijenjeno ograničenje zbog emocionalnih teškoća, a najbolje je ocijenjena domena mentalnog zdravlja (Tablica 13).

Tablica 13. Ocjena kvalitete života (SF-36)

	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – maksimum
<b>Tjelesno zdravlje</b>		
Tjelesno funkcioniranje	75 (45 – 95)	0 – 100
Ograničenje zbog tjelesnih teškoća	25 (0 – 18,8)	0 – 6,3
Tjelesna bol	50 (50 – 70)	10 – 100
Opća percepcija zdravlja	58,6 (45 – 72)	25 – 82
<b>Mentalno zdravlje</b>		
Energija/vitalnost	50 (45 – 60)	15 – 80
Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	16,7 (0 – 25)	0 – 25
Socijalno funkcioniranje	50 (50 – 50)	25 – 75
Mentalno zdravlje	66 (52 – 72)	44 – 88
<b>Tjelesno zdravlje</b>	48,2 (39,6 – 59,7)	11,3 – 46,8
<b>Mentalno zdravlje</b>	66 (52 – 72)	44 – 88
<b>Promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu</b>	50 (25 – 75)	0 – 100

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost kvalitete života s pridruženim simptomima, i uočavamo da je statistički značajno ( $p = 0,04$ ) veće ograničenje zbog tjelesnih teškoća ukoliko je veća osjetljivost na zvukove ( $Rho = -0,385$ ). Također, statistički je značajno ( $p = 0,03$ ) lošije socijalno funkcioniranje ukoliko je učestaliji umor ( $Rho = -0,401$ ), a što je samoprocjena utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života veća, to je ocjena tjelesnog funkcioniranja niža ( $Rho = -0,448$ ,  $p = 0,01$ ) (Tablica 14).

Tablica 14. Povezanost ocjene kvalitete života s pridruženim simptomima

	Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost)					
	Mučnina i povraćanje	Osjetljivost na svjetlost	Osjetljivost na zvukove	Osjetljivost na mirise	Umor	Samoprocjena utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života
<b>Tjelesno zdravlje</b>						
Tjelesno funkcioniranje	0,267 (0,15)	0,209 (0,27)	-0,017 (0,93)	0,058 (0,76)	-0,059 (0,76)	<b>-0,448</b> <b>(0,01)</b>
Ograničenje zbog tjelesnih teškoća	-0,088 (0,64)	-0,193 (0,31)	<b>-0,385</b> <b>(0,04)</b>	0,187 (0,32)	-0,123 (0,52)	-0,191 (0,31)
Tjelesna bol	-0,181 (0,34)	-0,091 (0,63)	-0,166 (0,38)	0,068 (0,72)	-0,144 (0,45)	-0,364 (0,05)
Opća percepcija zdravlja	0,176 (0,35)	0,004 (0,99)	0,056 (0,77)	0,277 (0,14)	-0,168 (0,37)	-0,009 (0,96)
<b>Mentalno zdravlje</b>						
Energija/vitalnost	0,014 (0,94)	-0,002 (0,99)	-0,007 (0,97)	0,120 (0,53)	-0,085 (0,65)	0,014 (0,94)
Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	-0,021 (0,91)	0,024 (0,89)	0,003 (0,99)	0,112 (0,56)	-0,145 (0,44)	-0,281 (0,13)
Socijalno funkcioniranje	0,240 (0,20)	0,091 (0,63)	0,317 (0,09)	-0,094 (0,62)	<b>-0,401</b> <b>(0,03)</b>	0,189 (0,32)
Mentalno zdravlje	0,061 (0,75)	0,023 (0,90)	-0,056 (0,77)	0,229 (0,22)	0,068 (0,72)	0,075 (0,69)
<b>Tjelesno zdravlje</b>	0,092 (0,63)	-0,019 (0,92)	-0,161 (0,39)	0,126 (0,51)	-0,135 (0,48)	-0,343 (0,06)
<b>Mentalno zdravlje</b>	0,061 (0,75)	0,023 (0,90)	-0,056 (0,77)	0,229 (0,22)	0,068 (0,72)	0,075 (0,69)
<b>Promjene u zdravlju u odnosu na prošlu godinu</b>	0,133 (0,48)	-0,116 (0,54)	-0,005 (0,98)	-0,107 (0,57)	0,032 (0,87)	-0,297 (0,11)

## 5. RASPRAVA

Iako je istraživanje provedeno na malom uzorku od 30 ispitanika, vidljiva je statistička značajnost u pojavi migrene među spolovima gdje 28 (93 %) ispitanika čine žene, a 3 (7 %) ispitanika su muškarci. To je u skladu s dosadašnjim istraživanjima koja su provedena na većem broju ispitanika i koja pokazuju da je prevalencija migrene veća u ženskoj populaciji i iznosi 18,9 %, dok je kod pripadnika muškog spola prevalencija 9,8 % (5). Srednja dob (medijan) ispitanika je 44 godine, u rasponu od 18 do 66 godina. Nešto niži medijan dobi zabilježen je u istraživanju u Danskoj, gdje srednja životna dob iznosi 41 godinu (33). Nešto više ispitanika živi u gradu, njih 57 %, dok je jedno švedsko istraživanje pokazalo podjednak udio bolesnika s migrenom kod gradskog, odnosno seoskog stanovništva (34). S obzirom na razinu obrazovanja, srednju školu završilo je 70 % ispitanika, dok fakultet, magisterij ili doktorat ima 16 % ispitanika. Dok određena istraživanja ističu kako nema povezanosti između razine obrazovanja i učestalosti migrene, druga istraživanja pokazala su povezanost između nižeg obrazovnog stupnja i veće incidencije migrene (35). Također, druga su istraživanja potvrdila povezanost između veće učestalosti migrene i nižeg socioekonomskog statusa, dok nije dokazana povezanost između remisije migrene i razine dohotka (36). 23 % oboljelih su nezaposleni ili u mirovini što je u skladu s činjenicom da migrena dovodi do manje produktivnosti na poslu i mogućnosti gubitka posla (30).

Migrena se najčešće dijagnosticirala u dobi od 16 do 40 godina s medijanom dobi od 21 godine. Ti rezultati su u skladu s američkim istraživanjem u kojem se migrena najčešće javljala u dobi od 18. do 44. godine života (37). Prema učestalosti javljanja napadaja migrene, najveći broj ispitanika ima napadaje od 1 do 7 dana u mjesecu, odnosno njih 16 (53 %), dok karakteristike kronične migrene koja se javlja više od 15 dana u mjesecu ima 5 (17 %) ispitanika. Dobiveni rezultati mogu se usporediti s mađarskim istraživanjem u kojemu je sudjelovalo 813 ispitanika gdje su se kod većine ispitanika napadaji migrene javili od 1 do 4 puta mjesečno, u trajanju od 24 sata (38). Što se tiče javljanja kronične migrene, dobiveni rezultati su u velikom nesrazmjeru s drugim izvorima, koji navode kako se kronična migrena javlja u oko 3 % oboljelih (39). Kod 14 (47 %) ispitanika napadaj migrene trajao je između 5 i 24 sata, dok je kod 10 (33 %) ispitanika trajao od 25 do 72 sata. Kod njih 3 (10 %) napadaj je trajao dulje od 72 sata. Dobiveni rezultati razlikuju se od rezultata dobivenih u studiji provedenoj na 1283 ispitanika u kojoj je napadaj trajao od 4 do 24 sata kod 66 % ispitanika, dok je kod 34 % ispitanika trajao od 24 do 72 sata (40). U obiteljskoj anamnezi 63 % ispitanika navelo je da im netko u obitelji boluje od



migrene, što su vrlo slični rezultati s istraživanjem provedenim na 3124 ispitanika u kojemu je 67 % ispitanika imalo pozitivnu obiteljsku anamnezu migrene (41). Migrenu bez aure imalo je 57 % pacijenata, što je manji broj nego u ostatku literature, koja navodi kako migrena bez aure čini oko 80 % migrenskih napadaja (3). 60 % ispitanika, njih 18, prema vizualno analognoj skali (VAS) navodi da osjeća jaku bol, a po njih 6 (20 %) navode prisutnost srednje jake ili najjače boli. Dobiveni podatci mogu se usporediti s jednim grčkim istraživanjem na 51 pacijentu s migrenom gdje su dobiveni rezultati pokazali kako najveći broj pacijenata ocjenjuje glavobolju kao jaku bol (42).

Najveći broj ispitanika kao okidač migrenskog napadaja navodi vremenske promjene, njih 23 (77 %). Stres je izazvao napadaj migrene u 20 (67 %) ispitanika, dok su umor i iscrpljenost doveli do napadaja u 60 % ispitanika, odnosno kod njih 18. Menstrualni ciklus izaziva napadaje u 10 (33 %) ispitanika, dok trudnoća ili ozljeda kod samo jednog ispitanika. Rezultati se mogu usporediti s istraživanjem provedenim na 1750 pacijenata gdje su vremenske promjene izazvale migrenu u 53 % ispitanika, a najčešći okidač napadaja bio je stres, koji je izazvao napadaj u 79 % ispitanika. Značajna razlika vidljiva je u menstrualnom ciklusu kao okidaču, jer je u navedenom istraživanju on bio okidač u 65 % slučajeva (43). Dobiveni rezultati razlikuju se također i od jednog hrvatskog istraživanja u kojemu je stres izazvao migrenu kod 58 % ispitanika, a menstrualni ciklus i vremenske promjene u njih 49 % (44). S obzirom na navike, 19 (63 %) ispitanika konzumira kofein, a 14 (47 %) gleda u ekran. 37 % navodi da spavaju premalo, dok njih 27 % ima naviku pušenja. Pušenje, manjak sna te prestanak konzumacije kofeina nakon dužeg uzimanja mogu djelovati kao okidači migrenskog napadaja (43).

Mučnina i povraćanje, kao pridruženi simptomi u napadaju migrene, bili su prisutni vrlo često ili uvijek kod 20 (67 %) ispitanika. Vrlo često ili uvijek osjetljivost na svjetlost imalo je 25 (84 %) ispitanika, dok je osjetljivost na mirise imalo njih 14 (47 %). Najčešći pridruženi simptom bio je osjetljivost na zvukove, koji se javio kod 27 (91 %) ispitanika. U istraživanju provedenom na 835 ispitanika osjetljivost na zvukove također je bio najčešći pridruženi simptom u napadaju migrene, a javio se kod 80 % ispitanika. Mučninu je imalo 78 % ispitanika, a osjetljivost na svjetlost 71 %. Osjetljivost na mirise javila se kod 53 % njih (45). Bez obzira na to što su neki pridruženi simptomi učestaliji kod ispitanika s najjačom boli (mučnina i povraćanje, osjetljivost na svjetlost, na mirise, umor), razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na intenzitet boli nisu značajne. Također nema značajnih razlika u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na trajanje pojedinog migrenskog napadaja te nema značajne razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na učestalost javljanja migrene.

Rezultati drugih istraživanja pokazali su kako su mučnina, povraćanje, osjetljivost na svjetlost, zvukove i mirise povezani s većim intenzitetom glavobolje i kako produljuju trajanje bolesti u mjesecima. Osim toga, ustanovljeno je kako osjetljivost na zvukove i povraćanje dovode do duljeg trajanja napadaja u satima (45, 46).

Analizom SF-36 upitnika uočeno je kako je u fizičkom funkcioniranju najbolje ocijenjena domena tjelesnog funkcioniranja, a u području mentalnog zdravlja domena mentalnog zdravlja. Najniže ocijenjena domena je ograničenje zbog tjelesnih teškoća. Uspoređujući rezultate s jednim istraživanjem provedenim u Hrvatskoj možemo ustanoviti da su ostvareni gotovo identični rezultati te su domene ocijenjene gotovo identično (47). Nadalje, u anketi su ispitanici morali procijeniti utjecaj pridruženih simptoma na kvalitetu života, i po njoj 26 (86 %) ispitanika navodi da pridruženi simptomi u migreni prilično ili izrazito utječu na kvalitetu života. Pomoću Spearmanovog koeficijenta korelacije utvrdili smo da što je samoprocjena utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života veća, to je ocjena tjelesnog funkcioniranja niža ( $Rho = -0,448$ ). Osim toga, testom korelacije ocijenili smo i povezanost kvalitete života s pridruženim simptomima i ustanovili da je veće ograničenje zbog tjelesnih teškoća ukoliko je veća osjetljivost na zvukove ( $Rho = -0,385$ ). Također smo uočili da je lošije socijalno funkcioniranje ukoliko je učestaliji umor ( $Rho = -0,401$ ), što je bilo i za očekivati obzirom na to da umor djeluje negativno na socijalnu funkciju. I ostali pridruženi simptomi, ali u manjoj mjeri, negativno utječu na kvalitetu života oboljelih. Ti rezultati u skladu su s drugim istraživanjima koja su pokazala kako pridruženi simptomi poput mučnine, osjetljivosti na svjetlost i zvukove negativno utječu i dovode do slabije kvalitete života u oboljelih (48, 49).

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju dobivenih podataka iz istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Pridruženi simptomi u napadaju migrenske glavobolje (mučnina i povraćanje i osjetljivost na zvukove, svjetlo i mirise) prisutni su u većine ispitanika s različitom frekvencijom, a najviše se pojavljuje osjetljivost na zvukove s vrlo čestom frekvencijom ili uvijek u napadaju glavobolje.
- Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na klinička obilježja glavobolje (tip migrene, intenzitet boli, trajanje napadaja i učestalost) nisu se pokazale statistički značajnima.
- Većina ispitanika navodi kako im pridruženi simptomi u migreni utječu prilično ili izrazito na kvalitetu života.
- U procjeni kvalitete života vezanoj uz zdravlje upitnikom SF-36 prisutna je negativna značajna povezanost između učestalosti osjetljivosti na zvukove i domene ograničenja zbog tjelesnih teškoća u bolesnika s migrenom. U istoj analizi prisutna je negativna značajna povezanost između učestalosti umora i domene socijalnog funkcioniranja u bolesnika s migrenom, a domena tjelesnog funkcioniranja je niža što je samoprocjena utjecaja pridruženih simptoma na kvalitetu života viša kod bolesnika s migrenom.

## 7. SAŽETAK

**CILJ:** Primarni cilj ovog rada bio je ispitati razinu i učestalost pridruženih simptoma kod bolesnika s migrenom. Specifični cilj istraživanja bio je ispitati povezanost pridruženih simptoma s kliničkim obilježjima glavobolje i utjecaj pridruženih simptoma na kvalitetu života bolesnika.

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

**ISPITANICI I POSTUPCI:** U istraživanju je sudjelovalo 30 bolesnika oboljelih migrene koji se liječe kroz ambulantu za glavobolje Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrument istraživanja koristili su se anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje, te standardizirani SF - 36 (engl. *Short Form Health Survey 36*) upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane uz zdravlje.

**REZULTATI:** Najučestaliji pridruženi simptom u migreni je fonofobija koja se vrlo često ili uvijek javlja kod 91 % ispitanika, dok se u toj mjeri fotofobija javila kod 84 % ispitanika, mučnina i povraćanje kod njih 67 %, osmofobija kod njih 47 %. Povezanost između učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na klinička obilježja glavobolje nije značajna. U upitniku SF-36 najviša ocjena kvalitete života je u domeni tjelesnog funkcioniranja, medijana 75 (interkvartilnog raspona 45 – 95). Postoji negativna značajna povezanost između fonofobije i domene ograničenja zbog tjelesnih teškoća ( $Rho = -0,385$ ). Lošije je socijalno funkcioniranje ukoliko je učestaliji umor ( $Rho = -0,401$ ).

**ZAKLJUČAK:** Fonofobija je pridruženi simptom u napadaju migrenske glavobolje koji se javlja najvećom frekvencijom u odnosu na ostale simptome. Razlike u učestalosti pridruženih simptoma u odnosu na klinička obilježja glavobolje nisu statistički značajne. Dok fonofobija i umor utječu na domenu ograničenja zbog tjelesnih teškoća i socijalno funkcioniranje, ostali pridruženi simptomi nemaju utjecaja na pojedine domene kvalitete života.

**Ključne riječi:** kvaliteta života; migrena; pridruženi simptomi

## 8. SUMMARY

### **Impact of associated symptoms in migraine headache attack on patients' quality of life**

**OBJECTIVE:** Primary objective of this work was to question level and frequency of associated symptoms in patients with migraine headache. The specific aim was to question the correlation between associated symptoms and clinical features of the headache and to question the effect of associated symptoms in migraine attack on patients' quality of life.

**STUDY DESIGN:** This is a cross-sectional study.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included 30 participants suffering from migraines who were being treated at the Headache Clinic of the Neurology Department of the University Hospital Centre Osijek. An anonymous questionnaire specifically designed for this study and SF - 36 ( Short Form Health Survey 36) were the research tools used for this study.

**RESULTS:** The most common associated symptom in migraine is phonophobia, which occurs very often or always in 91 % of the participants, while to that extent photophobia occurred in 84 % of the participants, nausea and vomiting in 67 %, osmophobia in 47 % of the participants. The correlation between the frequency of associated symptoms and clinical features of the headache is not significant. In the SF-36 questionnaire, highest for the quality of life is rated the area of physical functioning, median 75 (interquartile range 45 – 95). There is a negative significant correlation between phonophobia and domain role limitations due to physical health (Rho = -0,385). Social functioning is worse if fatigue is more frequent (Rho = -0,401).

**CONCLUSION:** The most common associated symptom in migraine headache attack is phonophobia. Differences in the frequency of associated symptoms relative to clinical features of headache are not significant. While phonophobia and fatigue affect the domain of role limitations due the physical health and domain of social functioning, other associated symptoms have no impact on particular domains of quality of life.

**Keywords:** associated symptoms; migraine; quality of life

**9. LITERATURA**

1. Lichtenstein AH, Lercher K. Headaches. *Musculoskeletal Sports and Spine Disorders*: Springer; 2017. p. 3-7.
2. Bašić Kes V, Lisak M, Grbić N, Zavoreo I, Jurašić Mj. Preporuke za liječenje primarnih glavobolja Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatskog društva za prevenciju boli. *Acta Medica Croatica*. 2018;72(4):537-43.
3. Jančuljak D. Dijagnostički i terapijski pristup pri glavoboljama. *Medicus*. 2019;28(1 Neurologija):47-57.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. Dostupno na adresi: <https://ichd3.org/definition-of-terms>. Datum pristupa: 12.05.2021.
5. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM, et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):954-76.
6. Rizzoli P, Mullally WJ. Headache. *Am J Med*. 2018;131(1):17-24.
7. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiological reviews*. 2017.
8. Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 2018;391(10127):1315-30.
9. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):174-82.
10. Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annual review of physiology*. 2013;75:365-91.
11. Hadjikhani N, Del Rio MS, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2001;98(8):4687-92.
12. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *Journal of Neuroscience*. 2015;35(17):6619-29.
13. Demarin V, Vuković V. Migrena-patogeneza, dijagnostika, klinička slika. *Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik*. 2005;11(59):52-7.
14. Burch R. Migraine and tension-type headache: diagnosis and treatment. *Medical Clinics*. 2019;103(2):215-33.

15. Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Current pain and headache reports*. 2018;22(12):1-9.
16. Karsan N, Bose P, Goadsby PJ. The migraine premonitory phase. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(4):996-1008.
17. Mahović D, Bračić M, Jakuš L. Dijagnostički kriteriji i klasifikacija migrene. *Medicus*. 2021;30(1 Migrena):39-44.
18. Bose P, Karsan N, Goadsby PJ. The migraine postdrome. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018;24(4):1023-31.
19. Stojić M. Klinička slika migrene. *Medicus*. 2021;30(1 Migrena):51-6.
20. Lipton RB, Buse DC, Sainers J, Serrano D, Reed ML. Healthcare resource utilization and direct costs associated with frequent nausea in episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. *Journal of medical economics*. 2013;16(4):490-9.
21. Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine Headache. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
22. Chitsaz A, Ghorbani A, Dashti M, Khosravi M, Kianmehr M. The prevalence of osmophobia in migranous and episodic tension type headaches. *Advanced biomedical research*. 2017;6.
23. Puledda F, Shields K. Non-pharmacological approaches for migraine. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):336-45.
24. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby P, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—revised report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 2009;16(9):968-81.
25. Mayans L, Walling A. Acute migraine headache: treatment strategies. *American family physician*. 2018;97(4):243-51.
26. Ha H, Gonzalez A. Migraine Headache Prophylaxis. *Am Fam Physician*. 2019;99(1):17-24.
27. Ćurković Katić A, Mihalj M, Repić Buličić A, Vidović M, Titlić M. Profilaksa migrene—prikaz literature. *Acta medica Croatica*. 2020;74(1):83-8.
28. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. *Am J Manag Care*. 2019;25(2 Suppl):S23-s34.
29. Megari K. Quality of life in chronic disease patients. *Health psychology research*. 2013;1(3).

30. Buse DC, Lipton RB, Hallström Y, Reuter U, Tepper SJ, Zhang F, 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):1622-31.
31. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
32. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
33. Thomsen RW, Szépligeti SK, Xue F, Pedersen L, Sørensen HT, Ehrenstein V. Patterns of initial migraine treatment in Denmark: A population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(3):322-9.
34. Dahlöf C, Linde M. One-year prevalence of migraine in Sweden: a population-based study in adults. *Cephalalgia*. 2001;21(6):664-71.
35. Le H, Tfelt-Hansen P, Skytthe A, Kyvik KO, Olesen J. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: a population-based cross-sectional study. *The journal of headache and pain*. 2011;12(2):157-72.
36. Stewart WF, Roy J, Lipton RB. Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology*. 2013;81(11):948-55.
37. 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: The Journal of Head and Face Pain*. 2018;58(4):496-505.
38. Bank J, Marton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2000;40(2):164-9.
39. Su M, Yu S. Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization. *Mol Pain*. 2018;14:1744806918767697.
40. Kelman L. Pain characteristics of the acute migraine attack. *Headache*. 2006;46(6):942-53.
41. Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Olesen J. Factors Associated with Primary Headache According to Diagnosis, Sex, and Social Group. *Headache*. 2016;56(2):341-56.
42. Constantinides V, Anagnostou E, Bougea A, Paraskevas G, Kapaki E, Evdokimidis I, et al. Migraine and tension-type headache triggers in a Greek population. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(8):665-9.
43. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007;27(5):394-402.



44. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, et al. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia*. 2003;23(5):336-43.
45. Yalin O, Uluduz D, Özge A, Sungur MA, Selekler M, Siva A. Phenotypic features of chronic migraine. *J Headache Pain*. 2016;17:26.
46. Kelman L, Tanis D. The relationship between migraine pain and other associated symptoms. *Cephalalgia*. 2006;26(5):548-53.
47. Vladetić M, Jančuljak D, Butković Soldo S, Kralik K, Buljan K. Health-related quality of life and ways of coping with stress in patients with migraine. *Neurol Sci*. 2017;38(2):295-301.
48. Tkachuk GA, Cottrell CK, Gibson JS, O'Donnell FJ, Holroyd KA. Factors associated with migraine-related quality of life and disability in adolescents: a preliminary investigation. *Headache*. 2003;43(9):950-5.
49. Holroyd KA, Drew JB, Cottrell CK, Romanek KM, Heh V. Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia*. 2007;27(10):1156-65.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Stjepan Cvetković

Datum rođenja: 13. srpnja 1996.

Mjesto rođenja: Vinkovci, Hrvatska

Adresa: Ulica Josipa Kozarca 30, 32283 Vođinci

Broj mobitela: 091/7601337

E-mail adresa: stjepan.cvele@gmail.com

### OBRAZOVANJE

2003. - 2011. Osnovna škola Vođinci, Vođinci

2011. - 2015. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića, Vinkovci

2015. - 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

### Opći i medicinski podatci o ispitaniku

Slijedeća pitanja odnose se na opće podatke o Vama.

1. Spol:     M     Ž
  
2. Dob: \_\_\_\_\_
  
3. Mjesto stanovanja: \_\_\_\_\_
  
4. Bračno stanje:
  1. Udana/oženjen
  2. Neudana/neoženjen
  3. Rastavljen(a)
  4. Udovica/udovac
  
5. Koji je Vaš najviši završen stupanj obrazovanja?
  1. osnovna škola
  2. srednja škola
  3. stručni studij
  4. viša škola
  5. fakultet
  6. magisterij ili doktorat
  7. nisam bio/la u sustavu redovnog obrazovanja
  
6. Zanimanje: \_\_\_\_\_
  
7. Trenutna profesija: \_\_\_\_\_
  
8. Radni status:
  1. Nezaposlen(a)
  2. Zaposlen(a)

3. Umirovljenik/ca
4. Student(ica)
5. Učenik/ca
6. Ostalo: \_\_\_\_\_

Slijedeća pitanja odnosit će se na klinička obilježja i karakteristike Vaše bolesti (migrene), kao i na razinu i učestalost pridruženih simptoma u napadaju migrenske glavobolje.

1. U kojoj životnoj dobi je započela migrena: \_\_\_\_\_

2. Koliko često se javljaju napadaji migrene:

1. Nekoliko puta godišnje
2. 1 - 7 dana mjesečno
3. 8 - 14 dana mjesečno
4. 15 i više dana mjesečno

3. Koliko prosječno traje napadaj migrene:

1. Do 4 h
2. 5 – 24 h
3. 25 – 72 h
4. Više od 72 h

4. Kako biste ocijenili intenzitet boli od 0 do 10?

1. Nema boli (0)
2. Umjerena bol (1 - 3)
3. Srednje jaka bol (4 - 6)
4. Jaka bol (7 - 9)
5. Najjača bol (10)

5. Da li netko u obitelji ima migrenu?

1. Da
2. Ne

6. Koji tip migrene imate?

1. Bez aure
2. S aurom

7. Poznati okidači migrenskih napadaja:

1. Menstrualni ciklus
2. Trudnoća
3. Stres
4. Ozljeda
5. Vremenske promjene
6. Umor i iscrpljenost
7. Nedostatak sna
8. Ostalo

8. Imate li neku od navedenih navika?

1. Pušenje
2. Konzumacija alkohola
3. Konzumacija kofeina
4. Manjak sna
5. Gledanje u ekran
6. Ništa od navedenog

9. Javlja li vam se i koliko često u akutnom napadaju migrenske glavobolje mučnina i/ili povraćanje?

1. Nikada
2. Rijetko
3. Vrlo često
4. Uvijek

10. Javlja li se i koliko često preosjetljivost na svjetlo u akutnom napadaju migrenske glavobolje?

1. Nikada
2. Rijetko
3. Vrlo često
4. Uvijek

11. Javlja li se i koliko često preosjetljivost na zvuk u akutnom napadaju migrenske glavobolje?

1. Nikada
2. Rijetko
3. Vrlo često
4. Uvijek

12. Javlja li se i koliko često preosjetljivost na miris u akutnom napadaju migrenske glavobolje?

1. Nikada
2. Rijetko
3. Vrlo često
4. Uvijek

13. Javlja li se i koliko često umor u akutnom napadaju migrenske glavobolje:

1. Nikada
2. Rijetko
3. Vrlo često
4. Uvijek

14. Prema Vašoj procjeni, u kojoj mjeri pridruženi simptomi u napadaju migrenske glavobolje utječu na kvalitetu Vašeg života i svakodnevno funkcioniranje?

1. Uopće ne
2. U manjoj mjeri
3. Umjereno
4. Prilično
5. Izrazito



## **Prilog 2. Upitnik SF-36**

## UPITNIK 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 : (zaokružite jedan odgovor)

Izvrсно	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

Sljedeća pitanja se odnose na aktivnosti kojima se možda bavite tijekom jednog tipičnog dana. Ograničava li Vas trenutačno Vaše zdravlje u obavljanju tih aktivnosti? Ako DA, u kojoj mjeri? (zaokružite jedan broj u svakom redu)

AKTIVNOSTI	DA puno	DA malo	NE nimalo
3. fizički naporne aktivnosti, kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, sudjelovanje u napornim sportovima	1	2	3
4. umjereno naporne aktivnosti, kao što su pomicanje stola, vožnja biciklom, boćanje i sl.	1	2	3
5. podizanje ili nošenje torbe s namirnicama	1	2	3
6. uspinjanje uz stepenice (nekoliko katova)	1	2	3
7. uspinjanje uz stepenice (jedan kat)	1	2	3
8. saginjanje, klećanje ili pregibanje	1	2	3
9. hodanje više od 1 kilometra	1	2	3
10. hodanje oko pola kilometra	1	2	3
11. hodanje 100 metara	1	2	3
12. kupanje ili oblačenje	1	2	3

Jeste li u protekla 4 tjedna u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od slijedećih problema zbog svog fizičkog zdravlja?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

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

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 potištenosti ili tjeskobe)?

(zaokružite jedan broj u svakom redu)

	DA	NE
17. skratili ste vrijeme provedeno u radu ili drugim aktivnostima	1	2
18. obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
19. niste obavili posao ili druge aktivnosti onako pažljivo kao obično	1	2

20. U kojoj su mjeri u 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

21. 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

22. 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

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

	stalno	skoro uvijek	dobar dio vremena	povremeno	rijetko	nikada
23. osjećali puni života?	1	2	3	4	5	6
24. bili vrlo nervozni?	1	2	3	4	5	6
25. osjećali tako potištenim da Vas ništa nije moglo razvedriti?	1	2	3	4	5	6
26. osjećali spokojnim i mirnim?	1	2	3	4	5	6
27. bili puni energije?	1	2	3	4	5	6
28. osjećali malodušnim i tužnim?	1	2	3	4	5	6
29. osjećali iscrpljenim?	1	2	3	4	5	6
30. bili sretni?	1	2	3	4	5	6
31. osjećali umornim?	1	2	3	4	5	6

32. Koliko su Vas vremena u protekla 4 tjedna Važe fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete prijateljima, rodbini i sl.)

stalno	1
skoro uvijek	2
povremeno	3
rijetko	4
nikada	5

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
33. čini mi se da se razbolim lakše nego drugi ljudi	1	2	3	4	5
34. zdrav sam kao i bilo tko drugi koga poznam	1	2	3	4	5
35. mislim da će mi se zdravlje pogoršati	1	2	3	4	5
36. zdravlje mi je odlično	1	2	3	4	5