

# Utjecaj specifične profilaktičke terapije migrene na pojavnost nebolnih simptoma migrene bez aure i na kvalitetu života u bolesnika s migrenom

---

Jakobović, Ružica

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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:152:701942>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ružica Jakobović**

**UTJECAJ SPECIFIČNE  
PROFILAKTIČKE TERAPIJE MIGRENE  
NA POJAVNOST NEBOLNIH  
SIMPTOMA MIGRENE BEZ AURE I NA  
KVALITETU ŽIVOTA U BOLESNIKA S  
MIGRENOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2024.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I  
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Ružica Jakobović**

**UTJECAJ SPECIFIČNE  
PROFILAKTIČKE TERAPIJE MIGRENE  
NA POJAVNOST NEBOLNIH  
SIMPTOMA MIGRENE BEZ AURE I NA  
KVALITETU ŽIVOTA U BOLESNIKA S  
MIGRENOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2024.**

Rad je ostvaren na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek u sklopu Ambulante za glavobolje.

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

Rad ima 31 list, 12 tablica i 3 priloga.

## **PREDGOVOR RADU**

*Zahvaljujem se svome mentoru prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljaku, dr. med. na stručnom vodstvu, savjetima i pomoći prilikom provođenja istraživanja i izrade diplomskog rada.*

*Zahvaljujem se i Zvonimiru Popoviću, dr. med. na pomoći prilikom provođenja istraživanja.*

*Zatim, zahvaljujem se dr. sc. Kristini Kralik na pomoći prilikom obrade statističkih podataka.*

*Također, hvala i svim ispitanicima koji su izdvojili svoje vrijeme za ispunjavanje anketnih upitnika i tako omogućili izradu ovog diplomskog rada.*

*I za kraj, veliko hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili velika podrška na putu da postanem liječnica.*

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Obilježja migrene bez aure .....	1
1.1.1. Epidemiologija .....	1
1.1.2. Patofiziologija .....	1
1.1.3. Klinička slika i popratni nebolni simptomi migrene.....	2
1.1.4. Dijagnoza .....	3
1.1.5. Terapija akutnog migrenskog napadaja .....	3
1.1.6. Profilaktička terapija .....	3
1.1.7. Kvaliteta života bolesnika s migrenom.....	5
2. CILJ .....	6
3. ISPITANICI I METODE .....	7
3.1. Ustroj studije.....	7
3.2. Ispitanici .....	7
3.3. Metode .....	7
3.4. Statističke metode.....	8
4. REZULTATI.....	9
5. RASPRAVA.....	20
6. ZAKLJUČAK .....	24
7. SAŽETAK.....	25
8. SUMMARY .....	26
9. LITERATURA.....	27
10. ŽIVOTOPIS .....	30
11. PRILOZI.....	31

## 1. UVOD

Migrena je recidivirajući neurološki poremećaj koji je obilježen pulsirajućom ili probadajućom jednostranom glavoboljom često praćenom neugodnim nebolnim simptomima kao što su mučnina, povraćanje, preosjetljivost na svjetlo (fotofobija) i preosjetljivost na zvuk (fonofobija) (1). Radi se o primarnoj glavobolji koja značajno fizički i psihološki onesposobljava bolesnika što posljedično negativno utječe na bolesnikov privatni i profesionalni život (2).

### 1.1. Obilježja migrene bez aure

#### 1.1.1. Epidemiologija

Više od milijardu ljudi diljem svijeta boluje od migrene (3). Migrena bez aure je najučestalija vrsta migrene u djece i odraslih, a čini 70 – 80 % svih slučajeva migrene (4). Procjene incidencije i prevalencije variraju ovisno o spolu, rasi, pripadajućoj etničkoj skupini, zemljopisnom položaju, socioekonomskom statusu i stupnju obrazovanja što upućuje na mogući utjecaj brojnih čimbenika na nastanak migrene. Bolest znatno učestalije pogađa žene svih dobnih, društvenih i zemljopisnih skupina u odnosu na muškarce (3).

#### 1.1.2. Patofiziologija

Postoje dvije teorije o patofiziologiji migrene, a to su vaskularna i neuronalna teorija. Vaskularna teorija objašnjava migrensku glavobolju kao posljedicu abnormalnog vazodilatacijskog mehanizma u mozgu prilikom kojeg dolazi do mehaničkog podražaja perivaskularnih nociceptivnih trigeminalnih ogranaka. Podatci brojnih istraživanja ukazuju da je vaskularni mehanizam nedovoljan i da nije neophodan za objašnjavanje boli u sklopu akutnog migrenskog napadaja. Neuronalna teorija predstavlja vjerojatnije patofiziološko objašnjenje migrene, a smatra da ono leži u kompleksnim centralnim neuronalnim mehanizmima. U akutnom migrenskom napadaju dolazi do aktivacije trigeminovaskularnih putova, moždanog debla i dijelova međumozga. Brojni istraživači smatraju i da migrena nastaje posljedično povišenoj neuronalnoj ekscitabilnosti (5). S obzirom na simptome, migrena bez aure može se podijeliti u tri faze, a to su prodromalna (premonitorna) faza, faza migrenske glavobolje i postdromalna faza, a one mogu slijediti jedna za drugom ili se značajno preklapati (1). Za vrijeme tih faza dolazi do aktivacije brojnih kortikalnih i subkortikalnih regija mozga što ukazuje da bi patofiziologiju migrene trebalo proučavati kroz simptome pojedinih faza. Prva se faza naziva prodromalnom ili premonitornom fazom, a javlja se u većine oboljelih od migrene, čak i do 72 sata prije početka faze migrenske glavobolje. Ova je faza obilježena prodromalnim simptomima kao što su umor, zijevanje, promjene u raspoloženju, razdražljivost, preosjetljivost na zvuk i pojačan apetit. Simptomi se mogu povući do faze migrenske

glavobolje, no mogu perzistirati čak i do postdromalne faze. Praćenjem povećanja regionalnog krvnog protoka, niz funkcionalnih slikovnih studija sugerira da se simptomi ove faze javljaju posljedično aktivaciji hipotalamusa. Bol u fazi migrenske glavobolje, ali i nebolni popratni simptomi migrene objašnjavaju se aktivacijom talamusa, hipotalamusa i jezgara retikularne formacije moždanog debla. Početni događaj za aktivaciju tih anatomskih struktura je podražaj u stijenci krvnih žila moždanih ovojnica koji dovodi do aktivacije trigeminovaskularnog kompleksa. Nastali signal se dalje prenosi na sekundarni neuron u trigeminocervikalnom kompleksu. Signal putem trigeminotalamičkog trakta dopijeva u talamus, a zatim u područja za interpretaciju boli u korteksu. Vazoaktivni neuropeptidi uključeni u ovaj proces su peptid povezan s genom za kalcitonin (CGRP, engl. *calcitonin gene-related peptide*), hipofizni adenilat ciklazno aktivirajući peptid, tvar P i neurokinin A, a oslobađaju se na perifernim ograncima trodijelnog živca. CGRP je moćan neuromodulator i vazodilatator čije je prisustvo dokazano u trigeminalnom kompleksu, trigeminalnom gangliju, sekundarnim neuronima u moždanom deblu i hipotalamusu. Vežanje CGRP-a na specifični CGRP receptor je važan čimbenik u inicijaciji akutnog migrenskog napadaja. Postdromalna faza je završna faza migrene, a simptomi koji se javljaju za vrijeme njena trajanja su slični onima u prodromalnoj fazi (5). Oboljeli se žale na umor, mišićnu slabost, smanjen apetit, promjene raspoloženja i poteškoće s koncentracijom. Kao moguće objašnjenje predlaže se perzistentna aktivacija međumozga i moždanog debla za vrijeme i nakon obrade bolnog podražaja (1).

### **1.1.3. Klinička slika i popratni nebolni simptomi migrene**

Migrenu bez aure obilježavaju ponavljajući napadaji glavobolje u trajanju od 4 do 72 sata. Glavobolja je obično jednostrana, frontotemporalna, pulsirajuća ili probadajuća, srednjeg do jakog intenziteta boli i pokazuje sklonost pogoršanju pri fizičkoj aktivnosti. Migrenska glavobolja je češće obostrana u djece i adolescenata, a jednostrana postaje u kasnoj adolescentnoj ili odrasloj dobi. U djece se rijetko može javiti i zatiljna glavobolja (6). Glavobolja početno može biti eksplozivnog intenziteta ili se njen intenzitet progresivno pojačava. Boluje li bolesnik od epizodne ili kronične migrene, određuje se na temelju broja dana u mjesecu kada bolesnik ima migrenu. Epizodnom migrenom se smatra migrena prisutna manje od petnaest dana mjesečno, dok se kroničnom migrenom smatra migrena prisutna više od petnaest dana u mjesecu (7).

Migrena bez aure nije poremećaj kojeg čine isključivo napadaji glavobolje, nego su glavobolji pridruženi i brojni drugi nebolni simptomi (4). Nebolni simptomi pojavljuju se satima ili danima prije pojave glavobolje, već u prodromalnoj fazi migrene. Oboljeli se mogu žaliti na umor,



pojačano zijevanje, teškoće s koncentracijom, ukočenost vrata, promjene raspoloženja, pojačano žedanje i učestalije mokrenje. Za vrijeme trajanja glavobolje može se javiti osjetljivost na svjetlo (fotofobija), osjetljivost na zvuk (fonofobija), osjetljivost na miris (osmofobija) i osjetljivost na dodir (alodinija). Nakon prestanka glavobolje, odnosno za vrijeme postdromalne faze migrene javljaju se umor, pospanost, preosjetljivost na buku i teškoće s koncentracijom. Što je jači intenzitet glavobolje, to će simptomi ove faze biti izraženiji i dugotrajniji (7).

### **1.1.4. Dijagnoza**

Dijagnostički kriterij za postavljanje dijagnoze migrene bez aure je najmanje pet napadaja glavobolje koja ispunjava sljedeće kriterije:

1. napadaj glavobolje traje od 4 do 72 sata (neliječena ili neuspješno liječena)
2. glavobolja mora imati barem dva od sljedeća četiri obilježja: jednostrana lokalizacija, pulsirajući karakter, umjereni do jaki intenzitet boli, pogoršanje fizičkom aktivnošću
3. za vrijeme trajanja glavobolje javlja se barem jedan od sljedećih simptoma: mučnina i/ili povraćanje, fonofobija i fotofobija
4. ne može se pripisati drugom poremećaju (6).

### **1.1.5. Terapija akutnog migrenskog napadaja**

Postupni i stratificirani pristup su dva pristupa koja se koriste u liječenju akutnog migrenskog napadaja. Postupni pristup temelji se na korištenju nespecifičnih jednostavnih analgetika ili nesteroidnih protuupalnih lijekova. Nespecifični analgetici koji se koriste u ovoj indikaciji su acetilsalicilna kiselina i paracetamol, dok se od nesteroidnih protuupalnih lijekova koriste diklofenak, ibuprofen, naproksen i ketoprofen. Ako lijekovi iz ovih skupina ne pokazuju željeni učinak, bolesnik ih ne podnosi ili su kontraindicirani, prelazi se na specifične analgetike triptane. Triptani koji su registrirani u Republici Hrvatskoj su sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan i eletriptan. Stratificirani pristup liječenju temelji se na stupnju onesposobljenosti bolesnika izazvanim migrenom. Kod blage onesposobljenosti kao prva linija liječenja koriste se nespecifični analgetici i nesteroidni protuupalni lijekovi. U slučaju umjerene do jake onesposobljenosti koriste se triptani (8).

### **1.1.6. Profilaktička terapija**

Neurolog postavlja indikaciju za početak profilaktičkog liječenja migrene bez aure nespecifičnim profilakticima, a pri tome treba razmotriti reakciju bolesnika na terapiju akutnog migrenskog napadaja, narušenost kvalitete života i svakodnevnog funkcioniranja bolesnika, prisutnost neuobičajenog oblika migrene i želju bolesnika za smanjenjem broja akutnih

migrenskih napadaja. Nespecifični ili oralni profilaktici koji čine prvu liniju liječenja su beta blokatori, antiepileptici i blokator kalcijuskog kanala flunarizin koji nije registriran u Republici Hrvatskoj. Beta blokatori koji su registrirani u Republici Hrvatskoj za ovu indikaciju su metoprolol i propranolol, a od antiepileptika valproična kiselina i topiramata. Drugu liniju čine antidepresivi amitriptilin i venlafaksin, beta blokatori atenolol i bisoprolol i nesteroidni protuupalni lijek naproksen. U treću liniju pripadaju antiepileptici gabapentin, lamotrigin i levetiracetam, antihipertenzivi kandesartan i lizinopril, acetilsalicilna kiselina i suplementi poput koenzima Q10, magnezija i riboflavina. Parenteralna primjena botulin toksina tipa A može se razmotriti u slučaju neuspjeha oralne profilaktičke terapije u liječenju bolesnika s kroničnom migrenom (8).

Ako su nespecifični oralni profilaktici neučinkoviti, nepodnošljivi ili kontraindicirani u profilaksi migrene, treba razmotriti terapiju migrene specifičnim profilaktičkim lijekovima (9). Neuspjehom u liječenju se smatra liječenje epizodne migrene s dva ili više oralna profilaktika ili kronične migrene s najmanje dva oralna profilaktika i/ili botulin toksinom tipa A. Monoklonska protutijela na CGRP ili CGRP receptor su specifični profilaktici s perifernim djelovanjem kojeg ostvaruju u trigeminovaskularnom kompleksu gdje dovode do reverzibilne blokade vezivanja CGRP-a na specifični receptor. Predstavnici monoklonskih protutijela na molekulu CGRP registrirani u Republici Hrvatskoj su galkanezumab i fremanezumab, a predstavnik monoklonskih protutijela na CGRP receptor je erenumab. Svi se apliciraju supkutano jednom mjesečno, a fremanezumab u određenim slučajevima i svaka tri mjeseca. Erenumab dolazi u dozi od 70 mg i 140 mg, galkanezumab u dozi od 120 mg i fremanezumab u dozi od 225 mg. Radi se o visokohumaniziranim protutijelima zbog čega imaju mali imunogeni potencijal, dobru podnošljivost i ne ulaze u interakciju s drugim lijekovima (8). Od nuspojava su zabilježene lokalne reakcije na mjestu uboda, opstipacija i reakcije preosjetljivosti (9). Prednosti u odnosu na oralne profilaktike migrene su jednostavna upotreba, brži početak djelovanja, nema interakcija s drugim lijekovima i postojana učinkovitost (8). Osim monoklonskih protutijela na CGRP ili CGRP receptor, specifičnim profilakticima pripadaju i oralni antagonisti CGRP receptora ili gepanti (10). Rimegepant je jedini oralni antagonist CGRP receptora registriran u Republici Hrvatskoj, a indikacija za njegovu primjenu je epizodna migrena s najmanje četiri napadaja mjesečno. Primjenjuje se oralno u obliku tablete u dozi od 75 mg svaki drugi dan. Nuspojava ovog lijeka je mučnina (9).

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

Migrena je drugi po učestalosti uzrok invaliditeta u svijetu jer značajno narušava bolesnikov osobni, obiteljski, društveni i profesionalni život. Utjecaj migrene na smanjenje kvalitete života uglavnom se očituje osjećajem boli, tjeskobe i izrazito depresivnog raspoloženja (11). Migrena je povezana s brojnim komorbiditetima uključujući anksiozni poremećaj, depresiju i poremećaje spavanja poput nesanice. Ozbiljnost bolesti se često procjenjuje prema učestalosti i intenzitetu glavobolje, ali važno je procijeniti i opterećenje bolešću kroz niz svakodnevnih aktivnosti, uključujući i razdoblje između dva migrenska napadaja. Prema japanskoj studiji, migrena je imala izravni i neizravni utjecaj na obavljanje kućanskih poslova, sudjelovanje u obiteljskim, društvenim i osobnim aktivnostima, vožnju automobila, spavanje i psihičko zdravlje uključujući anksioznost i depresiju (12).

## 2. CILJ

Ciljevi istraživanja su:

- ispitati utjecaj primjene specifične profilaktičke terapije u bolesnika s migrenom bez aure na pojavnost nebolnih simptoma migrene: mučnine, povraćanja, fotofobije i fonofobije
- ispitati postoji li povezanost učinka specifične profilaktičke terapije migrene na popratne simptome migrene i kvalitete života bolesnika s migrenom bez aure.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je ustrojeno kao presječno istraživanje.

#### 3.2. Ispitanici

U istraživanju su sudjelovali bolesnici oboljeli od migrene bez aure koji se liječe specifičnim profilaktičkim lijekovima (monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor ili rimegepantom) u Ambulanti za glavobolje Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Istraživanje je provedeno na uzorku od 28 ispitanika tijekom tri mjeseca (svibanj, lipanj i srpanj 2024. godine).

#### 3.3. Metode

Kao instrument istraživanja su korišteni anonimni anketni upitnik koji je strukturiran za ovo istraživanje (Prilog 1.), standardizirani upitnik zdravstvenog statusa SF-36 (engl. *Short Form Health Survey 36*) (Prilog 2.) i upitnik o utjecaju glavobolje HIT-6 (engl. *Headache Impact Test 6*) (Prilog 3.).

Anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje se sastoji od dva dijela. Prvi dio upitnika čine pitanja koja obuhvaćaju demografske podatke: spol, dob, mjesto stanovanja, stupanj završenog obrazovanja, radni status i bračni status. Drugi dio upitnika sastoji se od pitanja vezanih uz klinička obilježja migrene bez aure: početak migrenskih napadaja, učestalost migrenskih napadaja prije uvođenja profilaktičke terapije, trajanje migrenskih napadaja, intenzitet boli, pojavnost migrene u obitelji, okidači migrene, navike, učestalost mučnine i/ili povraćanja u akutnom migrenskom napadaju, učestalost preosjetljivosti na svjetlo u akutnom migrenskom napadaju, učestalost preosjetljivosti na zvuk u akutnom migrenskom napadaju, utjecaj migrene na svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života, utjecaj nebolnih popratnih simptoma na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje prije uvođenja profilaktičke terapije, upotreba oralne profilaktičke terapije prije uvođenja specifične profilaktičke terapije u obliku autoinjektora, trenutna upotreba specifične profilaktičke terapije i mjesečna doza, broj dana glavobolje u mjesecu pri korištenju specifične profilaktičke terapije, učestalost mučnine i/ili povraćanja u akutnom migrenskom napadaju pri korištenju specifične profilaktičke terapije, učestalost preosjetljivosti na svjetlo u akutnom migrenskom napadaju pri korištenju specifične profilaktičke terapije, učestalost preosjetljivosti na zvuk u akutnom migrenskom napadaju pri korištenju specifične profilaktičke terapije, neželjene reakcije na specifičnu profilaktičku terapiju, utjecaj prisutnih nebolnih popratnih simptoma na kvalitetu života i svakodnevno

funkcioniranje u odnosu na razdoblje prije korištenja specifične profilaktičke terapije. Intenzitet glavobolje određen je s pomoću vizualne analogne ljestvice (VAS).

Za procjenu kvalitete života vezanu uz zdravlje je korišten standardizirani upitnik zdravstvenog statusa SF-36 koji se sastoji od trideset šest čestica. Čestice su raspodijeljene u osam domena od kojih prve četiri domene čine profil tjelesnog zdravlja, a druge četiri domene profil psihičkog zdravlja. Prve četiri domene uključuju tjelesno funkcioniranje, ograničenje zbog tjelesnih teškoća, tjelesne bolove te percepciju općeg zdravlja. Druge četiri domene uključuju vitalnost i energiju, socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog emocionalnih teškoća te psihičko zdravlje. Odgovori na pitanja se različito boduju, a rezultat svake domene kreće se od 0 do 100. Vrijedi da veće vrijednosti u svakoj domeni ukazuju na višu subjektivnu procjenu kvalitete života vezanu uz zdravlje (13).

Za ispitivanje utjecaja glavobolje na svakodnevne aktivnosti bolesnika je korišten upitnik HIT-6. Upitnik se sastoji od 6 čestica: bol, socijalno funkcioniranje, funkcioniranje s obzirom na ulogu, vitalnost, kognitivno funkcioniranje i psihološki distress. Odgovori na pitanja se različito boduju te zbrajaju kako bi se dobio ukupni rezultat koji se kreće u rasponu od 36 do 78. Rezultat u rasponu 36 – 49 bodova se tumači kao mali ili nikakav utjecaj glavobolje na kvalitetu života, 50 – 55 bodova kao određeni utjecaj glavobolje na kvalitetu života, 56 – 59 bodova kao značajan utjecaj glavobolje na kvalitetu života, a rezultat veći ili jednak 60 bodova kao ozbiljan utjecaj glavobolje na kvalitetu života (14).

#### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podaci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike u kategorijskim podacima testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli je testirana Shapiro-Wilkovim testom. Kontinuirani podaci su opisani medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitneyevim testom. Za statističku analizu koristio se statistički paket MedCalc® Statistical Software version 22.023 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2024).

**4. REZULTATI**

Istraživanje je provedeno na 28 ispitanika od kojih su 23 (82 %) žene i 5 (18 %) muškaraca. U gradu živi 19 (68 %) ispitanika, a prema stupnju obrazovanja 16 (57 %) ih je završilo srednju školu. Zaposleno je 23 (82 %) ispitanika, a prema bračnom statusu 17 (61 %) ih je u braku (Tablica 1).

Tablica 1. Raspodjela ispitanika prema osnovnim obilježjima

	Broj (%) ispitanika
<b>Spol</b>	
Muškarci	5 (18)
Žene	23 (82)
<b>Mjesto stanovanja</b>	
Grad	19 (68)
Selo	9 (32)
<b>Stupanj obrazovanja</b>	
Srednja škola	16 (57)
Fakultet	12 (43)
<b>Radni status</b>	
Nezaposlen/a	4 (14)
Zaposlen/a	23 (82)
Umirovljen/a	1 (4)
<b>Bračni status</b>	
Neoženjen/neudana	9 (32)
Oženjen/udana	17 (61)
Razveden/a	2 (7)

Na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor je 23 (82 %) ispitanika, a na oralnim antagonistima CGRP receptora 5 (18 %) ispitanika.

Migrenski napadaji su kod većine, 17 (61 %) ispitanika, počeli u odrasloj dobi (od 20 do 50 godina), a prosječno trajanje migrenskih napadaja je za 12 (43 %) ispitanika do 24 sata. Jaku bol (7 – 9) navodi 15 (54 %) ispitanika. Kako navodi 10 (36 %) ispitanika, netko u obitelji im boluje od migrene, a da im migrenski napadaji narušavaju svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života naveli su svi ispitanici. Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema obilježjima migrenskih napadaja s obzirom na terapiju (Tablica 2).

Tablica 2. Raspodjela ispitanika prema obilježjima migrenskih napadaja

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
<b>Životna dob u kojoj su započeli migrenski napadaji</b>				
U djetinjstvu (3 do 12 godina)	2 (9)	0	2 (7)	> 0,99
U adolescenciji (od 13 do 19 godina)	7 (30)	2/5	9 (32)	
U odrasloj dobi (od 20 do 50 godina)	14 (61)	3/5	17 (61)	
<b>Prosječno trajanje migrenskog napadaja</b>				
Do 24 sata	11 (48)	1/5	12 (43)	0,50
24 do 48 sati	6 (26)	1/5	7 (25)	
48 do 72 sata	5 (22)	3/5	8 (29)	
Duže od 72 sata	1 (4)	0	1 (3)	
<b>Intenzitet boli</b>				
Umjerena bol (1-3)	1 (4)	0	1 (4)	0,16
Srednje jaka bol (4-6)	2 (9)	2/5	4 (14)	
Jaka bol (7-9)	12 (52)	3/5	15 (54)	
Najjača bol (10)	8 (35)	0	8 (28)	
Netko iz obitelji boluje od migrene	9 (39)	1/5	10 (36)	0,63
Migrenski napadaji narušavaju svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života	23 (100)	5/5	28 (100)	-

\*Fisherov egzaktni test

Ispitanici su naveli poznate okidače migrenskog napadaja, najučestalije su za 23 (82 %) ispitanika vremenske promjene, stres za 20 (71 %) ispitanika, a samo je jedna ispitanica navela da joj je okidač migrenskog napadaja trudnoća (Tablica 3).



Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema poznatim okidačima migrenskog napadaja

Poznati okidači migrenskog napadaja	Broj (%) ispitanika			P*
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Stres	16 (70)	4/5	20 (71)	> 0,99
Vremenske promjene	19 (83)	4/5	23 (82)	> 0,99
Manjak sna	10 (44)	4/5	14 (50)	0,33
Umor i iscrpljenost	12 (52)	3/5	15 (54)	> 0,99
Menstrualni ciklus	12 (52)	3/5	15 (54)	> 0,99
Trudnoća	1 (4)	0	1 (4)	> 0,99
Ostalo	7 (30)	1/5	8 (29)	> 0,99

\*Fisherov egzakti test

Konzumiranje kofeina (54 %) je najučestalija navika ispitanika, za 14 (50 %) ispitanika je to gledanje u zaslon, a u nešto manjem broju navode manjak sna, pušenje i ništa od navedenoga (Tablica 4).

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema navikama

Navike	Broj (%) ispitanika			P*
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Pušenje	8 (35)	1/5	9 (32)	> 0,99
Konzumacija kofeina	13 (57)	2/5	15 (54)	0,64
Manjak sna	8 (35)	3/5	11 (39)	0,35
Gledanje u zaslon	12 (52)	2/5	14 (50)	> 0,99
Ništa od navedenog	3 (13)	0	3 (11)	> 0,99

\*Fisherov egzakti test

Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije u obliku autoinjektora koristilo je 8 (29 %) ispitanika svakodnevno jedan oralni lijek za sprječavanje migrenskih napadaja, a 13 (46 %) ih nije koristilo svakodnevno oralne lijekove.

Ispitanici koji su na terapiji oralnim antagonistima CGRP receptora uzimaju Vydura-u (rimegepant) kao specifični profilaktik (Fisherov egzakti test,  $P < 0,001$ ). Najviše ispitanika, 21 (75 %) ne navodi neželjene reakcije na specifičnu profilaktičku terapiju, dok je kod 6 (26 %) prisutno crvenilo, bol, svrbež, oteklina na mjestu uboda brizgalice (Tablica 5).

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema prethodnom svakodnevnom korištenju oralnih lijekova za sprječavanje glavobolje, specifičnoj profilaktičkoj terapiji i neželjenim reakcijama na specifičnu profilaktičku terapiju

	Broj (%) ispitanika			P*
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije u obliku autoinjektora jeste li koristili svakodnevno oralne lijekove za sprječavanje migrenskih napadaja				
Nisam	12 (52)	1/5	13 (46)	0,37
Jedan lijek	5 (22)	3/5	8 (29)	
Dva lijeka	4 (17)	1/5	5 (18)	
Tri ili više lijekova	2 (9)	0	2 (7)	
Specifični profilaktici koje ispitanici sada koriste				
Ajovy (Fremanezumab)	10 (44)	0	10 (36)	<0,001
Emgality (Galkanezumab)	1 (4)	0	1 (3)	
Aimovig (Erenumab)	12 (52)	0	12 (43)	
Vydura (Rimegepant)	0	5/5	5 (18)	
Neželjene reakcije na specifičnu profilaktičku terapiju				
Nemam nijednu	16 (70)	5/5	21 (75)	0,64
Crvenilo, bol, svrbež, otekline na mjestu uboda brizgalice	6 (26)	0	6 (21)	
Zatvor stolice	1 (4)	0	1 (4)	

\*Fisherov egzakti test

Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije 10 (36 %) ispitanika je imalo od 4 do 7 dana u mjesecu migrenski napadaj, više od 15 dana u mjesecu 7 (25 %) ispitanika, a jedan ispitanik navodi svakodnevne migrenske napadaje.

Ispitanici na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor navode značajnije smanjenje glavobolje, više od 50 % u odnosu na ranije, dok ispitanici na terapiji oralnim antagonistima CGRP receptora značajnije više navode jednako učestale glavobolje ili veći broj glavobolja nego li ranije (Fisherov egzakti test, P = 0,02) (Tablica 6).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema učestalosti migrenskih napadaja prije i nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Učestalost migrenskih napadaja prije uvođenja specifične profilaktičke terapije				
Svaki dan	1 (4)	0	1 (3)	
Više od 15 dana u mjesecu	5 (22)	2/5	7 (25)	
Od 8 do 14 dana u mjesecu	8 (35)	0	8 (29)	0,48
Od 4 do 7 dana u mjesecu	7 (30)	3/5	10 (36)	
Rjeđe od 4 dana u mjesecu	2 (9)	0	2 (7)	
Broj dana glavobolje mjesečno se smanjuje korištenjem specifičnih profilaktika				
Da, više od 50 % u odnosu na ranije	16 (70)	2/5	18 (64)	
Da, manje od 50 % u odnosu na ranije	6 (26)	0	6 (22)	
Ne, imam jednako učestale glavobolje u odnosu na ranije	0	2/5	2 (7)	<b>0,02</b>
Ne, imam veći broj dana glavobolje mjesečno nego ranije	1 (4)	1/5	2 (7)	

\*Fisherov egzaktni test

U akutnom migrenskom napadaju 11 (39 %) ispitanika ponekad ima mučninu i/ili povraćanje, a uvijek, njih 5 (18 %). Korištenjem specifičnih profilaktika 21 (75 %) ispitanik navodi smanjenje mučnine i/ili povraćanja, bez značajne razlike u odnosu na vrstu terapije (Tablica 7).

Tablica 7. Raspodjela ispitanika prema učestalosti mučnine i/ili povraćanja prije i nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Učestalost mučnine i/ili povraćanja u akutnom migrenskom napadaju				
Rijetko	2 (9)	2/5	4 (14)	0,33
Ponekad	10 (44)	1/5	11 (39)	
Često	7 (30)	1/5	8 (29)	
Uvijek	4 (17)	1/5	5 (18)	
Učestalost mučnine i/ili povraćanja se smanjuje korištenjem specifičnih profilaktika				
Da, više od 50 % u odnosu na ranije	19 (83)	2/5	21 (75)	0,10
Da, manje od 50 % u odnosu na ranije	2 (9)	2/5	4 (14)	
Ne, imam jednako učestale mučnine i/ili povraćanje u odnosu na ranije	1 (4)	1/5	2 (7)	
Nisam imao/la, niti imam mučninu/povraćanje	1 (4)	0	1 (4)	

\*Fisherov egzaktni test

U akutnom migrenskom napadaju 13 (46 %) ispitanika navodi čestu učestalost preosjetljivosti na svjetlo, 9 (32 %) ispitanika uvijek ima preosjetljivost na svjetlo, a po 1 (4 %) ispitanik navodi da nikad ili rijetko tijekom migrenskog napadaja ima osjetljivost na svjetlo.

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema preosjetljivosti na svjetlo s obzirom na vrstu specifične profilaktičke terapije (Tablica 8).

Tablica 8. Raspodjela ispitanika prema preosjetljivosti na svjetlo prije i nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Učestalost preosjetljivosti na svjetlo u akutnom migrenskom napadaju				
Nikad	1 (4)	0	1 (4)	0,23
Rijetko	0	1/5	1 (4)	
Ponekad	3 (13)	1/5	4 (14)	
Često	12 (52)	1/5	13 (46)	
Uvijek	7 (31)	2/5	9 (32)	
Preosjetljivosti na svjetlo se smanjuje korištenjem specifičnih profilaktika				
Da, više od 50 % u odnosu na ranije	15 (65)	3/5	18 (64)	0,47
Da, manje od 50 % u odnosu na ranije	4 (18)	0	4 (14)	
Ne, imam jednako učestalu preosjetljivost na svjetlo u odnosu na ranije	3 (13)	2/5	5 (18)	
Nisam imao/la, niti imam preosjetljivost na svjetlo	1 (4)	0	1 (4)	

\*Fisherov egzakti test

Uvijek je osjetljivo na zvuk u akutnom migrenskom napadaju 12 (43 %) ispitanika, a kod 15 (54 %) ispitanika se preosjetljivost na zvuk korištenjem specifičnih profilaktika smanjila više od 50 % u odnosu na ranije.

Nema značajne razlike u raspodjeli ispitanika prema preosjetljivosti na zvuk s obzirom na vrstu specifične profilaktičke terapije (Tablica 9).

Tablica 9. Raspodjela ispitanika prema preosjetljivosti na zvuk prije i nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Učestalost preosjetljivosti na zvuk u akutnom migrenskom napadaju				
Nikad	1 (5)	0	1 (4)	0,39
Rijetko	3 (13)	0	3 (11)	
Ponekad	4 (17)	2/5	6 (21)	
Često	4 (17)	2/5	6 (21)	
Uvijek	11 (48)	1/5	12 (43)	
Preosjetljivosti na zvuk se smanjuje korištenjem specifičnih profilaktika				
Da, više od 50 % u odnosu na ranije	13 (57)	2/5	15 (54)	0,58
Da, manje od 50 % u odnosu na ranije	4 (17)	2/5	6 (21)	
Ne, imam jednako učestalu preosjetljivost na zvuk u odnosu na ranije	3 (13)	1/5	4 (14)	
Nisam imao/la, niti imam preosjetljivost na zvuk	3 (13)	0	3 (11)	

\*Fisherov egzakti test

Za 13 (46 %) ispitanika je izrazita mjera u kojoj su nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje prije uvođenja specifične profilaktičke terapije, i to značajnije više u skupini ispitanika koji su na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor (Fisherov egzakti test,  $P = 0,02$ ).

Nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije 9 (32 %) ispitanika navodi da u manjoj mjeri nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) utječu na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje, bez značajne razlike u odnosu na vrstu terapije (Tablica 10).

Tablica 10. Samoprocjena mjere u kojoj su nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje prije i nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije

	Broj (%) ispitanika			P*
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Mjera u kojoj su nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje prije uvođenja specifične profilaktičke terapije				
Umjereno	3 (13)	0	3 (11)	
Prilično	7 (30)	5/5	12 (43)	<b>0,02</b>
Izrazito	13 (57)	0	13 (46)	
Mjera u kojoj nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) utječu na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije				
Uopće ne	5 (22)	0	5 (18)	
U manjoj mjeri	8 (35)	1	9 (32)	
Umjereno	5 (22)	3	8 (29)	0,24
Prilično	4 (17)	0	4 (14)	
Izrazito	1 (4)	1	2 (7)	

\*Fisherov egzaktni test

Medijan dobi ispitanika je 42 godine (interkvartilnog raspona od 33 do 50) u rasponu od 25 do 64 godine, bez značajne razlike u odnosu na vrstu terapije. Mjesečna doza lijeka kod terapije monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor je medijana 140 mg, a 75 mg kod ispitanika na terapiji oralnim antagonistima CGRP receptora.

Testiranjem utjecaja terapije na onesposobljenost migrenama utvrđeno je da nema značajne razlike u rezultatima HIT-6 upitnika s obzirom na vrstu terapije.

Ocjene kvalitete života (SF-36) ne pokazuju značajnu razliku s obzirom na vrstu terapije (Tablica 11).

Tablica 11. Mjere sredine dobi ispitanika, mjesečne doze lijeka, HIT-6 skale i kvalitete života SF-36

	Medijan (interkvartilni raspon)		P*
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	
Dob (godine)	44 (34 – 50)	32 (27 – 43)	0,06
Mjesečna doza lijeka (mg)	140 (70 – 225)	75	0,16
HIT-6	64 (58 – 68)	61 (59 – 62,5)	0,34
Fizičko funkcioniranje	90 (75 – 100)	85 (75 – 97,5)	0,95
Ograničenje zbog fizičkih teškoća	25 (0 – 50)	25 (12,5 – 62,5)	0,59
Tjelesni bolovi	55 (45 – 60)	45 (40 – 62,5)	0,78
Percepcija općeg zdravlja	55 (45 – 70)	70 (47,5 – 75)	0,40
Vitalnost i energija	50 (30 – 60)	55 (32,5 – 60)	0,79
Socijalno funkcioniranje	62,5 (50 – 75)	62,5 (56,3 – 81,3)	0,48
Ograničenje zbog emocionalnih teškoća	33,3 (0 – 100)	100 (16,7 – 100)	0,48
Psihičko zdravlje	60 (44 – 60)	68 (40 – 78)	0,33
Ocjena zdravlja u usporedbi s prošlom godinom	75 (50 – 100)	50 (37,5 – 87,5)	0,32
Ukupno fizičko zdravlje	51,3 (41,9 – 66,9)	52,5 (47,5 – 72,5)	0,72
Ukupno psihičko zdravlje	51,5 (39,3 – 66,3)	65,3 (41,3 – 77,9)	0,38

\*Mann Whitney U test

S obzirom na vrijednosti HIT-6 upitnika 19 (68 %) ispitanika navodi ozbiljan utjecaj glavobolje na život, 6 (21 %) značajan utjecaj, dva ispitanika (7 %) navode određeni utjecaj, a da glavobolja ima mali ili nikakav utjecaj na život navodi samo jedan (4 %) ispitanik (Tablica 12).



Tablica 12. Utjecaj glavobolje na život (HIT-6 skala)

	Broj (%) ispitanika			<i>P</i> *
	Terapija monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor	Terapija oralnim antagonistima CGRP receptora	Ukupno	
Mali ili nikakav utjecaj glavobolje na život (49 ili manje)	1 (4)	0	1 (4)	0,85
Određeni utjecaj glavobolje na život (50 – 55)	2 (9)	0	2 (7)	
Značajan utjecaj glavobolje na život (56 – 59)	5 (22)	1/5	6 (21)	
Ozbiljan utjecaj glavobolje na život (60 ili više)	15 (65)	4/5	19 (68)	

\*Fisherov egzaktni test

## 5. RASPRAVA

Unatoč malom uzorku ispitanika koji su sudjelovali u ovom istraživanju, uočena je značajna razlika u prevalenciji migrene bez aure među spolovima u korist žena. Ovi rezultati su podudarni s rezultatima prethodno provedenih većih istraživanja kojima je također obuhvaćeno značajno više žena nego muškaraca (15, 16).

Većina ispitanika u ovom istraživanju je bila iz urbanog područja, srednje stručne spreme, u radnom odnosu i u braku. S obzirom na mali broj ispitanika u ovom istraživanju, dobiveni rezultati nemaju statističku značajnost koja bi mogla ukazati na povezanost migrene bez aure sa stupnjem obrazovanja, socioekonomskim statusom i bračnim statusom. Rezultati ranije provedenih studija o povezanosti migrene i završenog stupnja obrazovanja, kao i povezanosti migrene i bračnog statusa su bili proturječni (17). Međutim, određene studije su istaknule povezanost nižeg socioekonomskog statusa i povećane prevalencije migrene (18).

Što se tiče obilježja napadaja migrene, većina ispitanika je navela odraslu dob (20 – 50 godina) kao životnu dob u kojoj su počeli njihovi napadaji migrene što je u skladu s dosadašnjim saznanjima o vrhuncu prevalencije migrene između 20. i 40. godine (19). Prosječno trajanje napadaja migrene je bilo do 24 sata za više od dvije petine ispitanika, a više od polovine (54 %) ispitanika je ocijenilo intenzitet boli jakim prema vizualno analognoj skali (VAS). Ovaj rezultat se može usporediti s rezultatom jedne azijske studije u kojoj je 67,4 % ispitanika ocijenilo da im je glavobolja srednje jakog do vrlo jakog intenziteta prema VAS-u (20). Pozitivnu obiteljsku anamnezu na migrenu je imalo 10 (36 %) ispitanika što se razlikuje od rezultata jedne turske studije u kojoj se 37 (68,5 %) ispitanika izjasnilo da netko u njihovoj obitelji boluje od migrene (21). Svi ispitanici su se izjasnili da im napadaji migrene narušavaju kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje.

Poznati su brojni okidači napadaja migrene. U ovom istraživanju vremenske promjene (82 %) su bile najučestaliji prijavljeni okidač migrenskog napadaja. Stres je isprovocirao napadaje migrene kod 71 % ispitanika. Umor i iscrpljenost, ali i menstrualni ciklus su bili okidači napadaja za po 54 % ispitanika. Polovina ispitanika je navela manjak sna kao poznati okidač njihovih migrenskih napadaja. Samo jedna ispitanica se izjasnila da je trudnoća bila okidač njezinih migrenskih napadaja. Rezultati dobiveni u ovom istraživanju se mogu usporediti s rezultatima jedne američke studije u kojoj je stres bio okidač migrene za 79,7 % ispitanika, menstrualni ciklus za 65,1 % ispitanica, vremenske promjene za 53,2 % ispitanika i poremećaji sna za 49,8 % ispitanika (22).

Najučestalija navika ispitanika u ovom istraživanju je bila konzumacija kofeina (54 %), za njom slijedi gledanje u zaslon (50 %), manjak sna (39 %), pušenje (32 %) i ništa od navedenoga (11 %). Rezultati jedne prospektivne kohortne studije u Sjedinjenim Američkim Državama se razlikuju od rezultata dobivenih u ovom istraživanju. Prema rezultatima te studije navike ispitanika su bile konzumacija kofeina (78,5 %), konzumacija alkohola (67,3 %) i pušenje (2 %) (23). Poznato je da sve ove navike mogu biti okidači napadaja migrene (24).

Ispitanici u ovom istraživanju su podijeljeni prema specifičnoj profilaktičkoj terapiji koju koriste. Na specifičnoj profilaksi monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor je bilo 23 (82 %) ispitanika, a na specifičnoj profilaksi oralnim antagonistima CGRP receptora (rimegepantom) je bilo 5 (18 %) ispitanika. Rimegepant je noviji lijek koji je na hrvatskom tržištu dostupan tek od 2024. godine što objašnjava vrlo mali uzorak ispitanika koji su koristili ovaj lijek u ovom istraživanju. Većina ispitanika je negirala neželjene reakcije na specifičnu profilaktičku terapiju. Na očekivane neželjene reakcije kao što su crvenilo, bol, svrbež, otekline na mjestu uboda brizgalice i zatvor stolice se požalio tek manji broj ispitanika. Slični rezultati su zabilježeni i u jednoj turskoj studiji gdje je tek manji broj ispitanika na terapiji galkanezumabom naveo prisutnost neželjenih reakcija kao što su zatvor stolice i bol na mjestu uboda (21).

Medijan dobi ispitanika je bio 42 godine, u rasponu 25 – 64 godine, bez značajne razlike u odnosu na vrstu specifične profilakse. Prosječna dob ispitanika jedne slične studije provedene u Turskoj je iznosila 38,3 godine, u rasponu 33,5 – 40 godina (21).

Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije, 10 (36 %) ispitanika je imalo migrenski napadaj 4 – 7 dana u mjesecu, 8 (29 %) ispitanika 8 – 14 dana u mjesecu, više od 15 dana u mjesecu 7 (25 %) ispitanika, 2 (7 %) ispitanika rjeđe od 4 dana u mjesecu, a jedan (3 %) ispitanik je naveo svakodnevne migrenske napadaje. Ispitanici na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor su naveli značajnije smanjenje glavobolje, više od 50 % u odnosu na ranije, dok su ispitanici na terapiji oralnim antagonistima CGRP receptora značajnije više naveli jednako učestale glavobolje ili veći broj glavobolja nego li ranije. Učinkovitost terapije se mjeri smanjenjem učestalosti napadaja migrene mjesečno za 50 %, 75 % i 100 %. Rezultati jedne metaanalize koja je obuhvatila 2263 ispitanika na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor su pokazali značajno smanjenje broja dana glavobolje mjesečno za  $\geq 50$  % od početne vrijednosti, u odnosu na placebo (25). Slična metaanaliza je obuhvatila 4402 ispitanika, a rezultati su ukazali na smanjenje broja dana glavobolje mjesečno primjenom monoklonskih protutijela na CGRP/CGRP receptor i poboljšanje stope odgovora za 50 % u usporedbi s placebo (26).

Što se tiče nebolnih popratnih simptoma migrene, u akutnom migrenskom napadaju 11 (39 %) ispitanika je ponekad imalo mučninu i/ili povraćanje, a uvijek njih 5 (18 %). 13 (46 %) ispitanika je često bilo preosjetljivo na svjetlo, a 9 (32 %) ispitanika uvijek. 12 (43 %) ispitanika je uvijek bilo preosjetljivo na zvuk, a po njih 6 (21 %) često i ponekad. Od 11 266 ispitanika koji su sudjelovali u jednoj velikoj svjetskoj studiji, njih 74 % se požalilo na prisutnost mučnine u akutnom napadaju migrene, 80 % ispitanika na osjetljivost na svjetlo i 75 % na osjetljivost na zvuk (27). Primjenom specifičnih profilaktičkih lijekova, 21 (75 %) ispitanik je naveo smanjenje mučnine i/ili povraćanja za više od 50 % u odnosu na ranije, 18 (64 %) ispitanika je naveo smanjenje preosjetljivosti na svjetlo za više od 50 % u odnosu na ranije i 15 (54 %) ispitanika je naveo smanjenje preosjetljivosti na zvuk za više od 50 % u odnosu na ranije, bez značajne razlike u odnosu na vrstu specifične profilaktičke terapije. Rezultati jedne njemačke studije na uzorku od 542 ispitanika su pokazali da je tromjesečnom primjenom erenumaba došlo do smanjenja mučnine i povraćanja u 46,7 % ispitanika, a osjetljivosti na svjetlo i zvuk u 42,4 % ispitanika (16).

Gotovo polovina ispitanika se izjasnila da su nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) u izrazitoj mjeri utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje prije uvođenja specifične profilaktičke terapije, i to značajnije više u skupini ispitanika koji su na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor. Nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije, 9 (32 %) ispitanika se izjasnilo da su nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo i preosjetljivost na zvuk) u manjoj mjeri utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje, a 8 (29 %) ispitanika da su imali umjeren utjecaj, bez značajne razlike u odnosu na vrstu specifične profilakse. Jedna njemačka studija je pokazala da je tromjesečnom primjenom erenumaba na uzorku od 542 ispitanika uočeno smanjenje simptoma migrene u njih 65 % i poboljšanje kvalitete života u njih više od 75 % na temelju procjene liječnika (16).

Rezultati analize SF-36 upitnika su pokazali da nema značajne razlike između istih domena s obzirom na vrstu specifične profilaktičke terapije. U profilu fizičkog zdravlja najvišom ocjenom je ocijenjena domena fizičkog funkcioniranja, a najnižom ocjenom domena ograničenja zbog fizičkih teškoća. U profilu psihičkog zdravlja domena ocijenjena najvišom ocjenom je socijalno funkcioniranje za ispitanike na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor, dok je za ispitanike na terapiji rimegepantom to ograničenje zbog emocionalnih teškoća. S druge strane, najnižom ocjenom je ocijenjena domena ograničenje zbog emocionalnih teškoća za ispitanike na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor, a domena

vitalnost i energija za ispitanike na terapiji rimegepantom. Ispitanici na terapiji galkanezumabom u jednoj turskoj studiji su imali veće ocjene pojedinih domena SF-36 upitnika nakon tri mjeseca terapije nego ispitanici u ovom istraživanju (21).

Analiza HIT-6 upitnika je pokazala da je više od polovine ispitanika imalo ozbiljan utjecaj glavobolje na život, bez značajne razlike s obzirom na vrstu specifične profilakse. Ovakvi rezultati su očekivani u ispitanika na terapiji rimegepantom koji su prijavili jednak ili veći broj dana glavobolje mjesečno u odnosu na ranije. Međutim, u ispitanika na terapiji monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor je također uočen ozbiljan utjecaj glavobolje na život unatoč tomu što se primjenom ove vrste specifične profilakse u većine ispitanika broj dana glavobolje mjesečno smanjio za više od 50 % u odnosu na ranije. Za razliku od rezultata u ovom istraživanju, rezultati HIT-6 upitnika jedne turske studije su pokazali značajan utjecaj glavobolje na život ispitanika koji su kao specifičnu profilaksu koristili galkanezumab (21).

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata dobivenih ovim istraživanjem izvedeni su sljedeći zaključci:

- U većine se ispitanika primjenom monoklonskih protutijela na CGRP/CGRP receptor kao specifične profilakse migrene bez aure smanjio broj dana migrenske glavobolje mjesečno za više od polovine u odnosu na razdoblje prije uvođenja terapije, dok takav učinak nije primijećen primjenom oralnog antagonista CGRP receptora (rimegepanta) u bolesnika na oralnoj specifičnoj profilaksi migrene bez aure.
- U većine se ispitanika primjenom specifične profilaktičke terapije antagonistima CGRP-a smanjila učestalost nebolnih popratnih simptoma migrene (mučnine i/ili povraćanja, fotofobije ili fonofobije) u akutnom napadaju migrene bez aure za više od polovine u odnosu na razdoblje prije uvođenja profilakse.
- Povoljan učinak na pojavnost nebolnih popratnih simptoma u akutnom napadaju migrene bez aure prisutan je nakon primjene oba farmakološka oblika specifičnih profilaktika u migreni: rimegepanta i monoklonskih protutijela na CGRP/CGRP receptora.
- Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije monoklonskim protutijelima na CGRP/CGRP receptor ili rimegepantom, nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, fotofobija i fonofobija) su u izrazitoj ili u priličnoj mjeri utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje većine ispitanika s migrenom bez aure, dok su nakon primjene ovih profilaktika popratni simptomi umjereno ili u manjoj mjeri utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje većine ispitanika u odnosu na razdoblje prije specifične profilakse migrene bez aure.
- Većina ispitanika nije imala neželjene reakcije na specifičnu profilaktičku terapiju migrene bez aure.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja je bio ispitati utjecaj primjene specifične profilaktičke terapije u bolesnika s migrenom bez aure na pojavnost nebolnih simptoma migrene: mučnine, povraćanja, fotofobije i fonofobije i ispitati postoji li povezanost učinka specifične profilaktičke terapije migrene na popratne simptome migrene i kvalitete života bolesnika s migrenom bez aure.

**Nacrt studije:** Presječna studija.

**Ispitanici i metode:** U istraživanju je sudjelovalo 28 bolesnika oboljelih od migrene bez aure koji se liječe specifičnim profilaktičkim lijekovima u Ambulanti za glavobolje Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrument istraživanja su korišteni anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje, upitnik SF-36 i HIT-6.

**Rezultati:** Primjenom specifičnih profilaktičkih lijekova, 21 (75 %) ispitanik je naveo smanjenje mučnine i/ili povraćanja, 18 (64 %) ispitanika fotofobije i 15 (54 %) ispitanika fonofobije za više od 50 % u odnosu na ranije. Nakon uvođenja specifične profilaktičke terapije, popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, fotofobija i fonofobija) su u 9 (32 %) ispitanika u manjoj mjeri i u 8 (29 %) ispitanika umjereno utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje.

**Zaključak:** Primjenom specifične profilakse, većini ispitanika s migrenom bez aure se značajno smanjila učestalost mučnine i/ili povraćanja, fotofobije i fonofobije u odnosu na ranije. Nakon uvođenja specifične profilakse, popratni simptomi migrene bez aure su umjereno ili u manjoj mjeri utjecali na kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje većine ispitanika.

**Ključne riječi:** kvaliteta života; migrena bez aure; monoklonska protutijela

**8. SUMMARY****IMPACT OF SPECIFIC MIGRAINE PROPHYLACTIC THERAPY ON OCCURRENCE OF NON-PAINFUL SYMPTOMS IN MIGRAINE WITHOUT AURA AND ON QUALITY OF LIFE IN MIGRAINE PATIENTS**

**Objective:** The objective of the study was to investigate the impact of the usage of specific prophylactic therapy in patients with migraine without aura on the occurrence of non-painful symptoms in migraine: nausea, vomiting, photophobia and phonophobia and to investigate whether there is a connection between the effect of specific prophylactic migraine therapy on accompanying migraine symptoms and the quality of life of patients with migraine without aura.

**Study Design:** Cross-sectional study.

**Patients and Methods:** The study included 28 patients suffering from migraine without aura who were treated with specific prophylactic drugs at the Headache Clinic of the University Hospital Centre Osijek's Neurology Department. An anonymous survey questionnaire structured for this research, the SF-36 and HIT-6 questionnaires were used as research instruments.

**Results:** By using specific prophylactic drugs, 21 (75 %) patients reported a reduction of nausea and/or vomiting, 18 (64%) patients reduction of photophobia and 15 (54 %) patients reduction of phonophobia by more than 50% compared to before. After the introduction of specific prophylactic therapy, accompanying symptoms (nausea and/or vomiting, photophobia and phonophobia) had a minor impact on the quality of life and daily functioning in 9 (32 %) patients and moderate impact in 8 (29 %) patients.

**Conclusion:** By using specific prophylaxis, the frequency of nausea and/or vomiting, photophobia and phonophobia significantly decreased in the majority of patients with migraine without aura compared to before. After the introduction of specific prophylaxis, the accompanying symptoms of migraine without aura moderately or to a lesser extent affected the quality of life and daily functioning of the majority of patients.

**Keywords:** migraine without aura; monoclonal antibodies; quality of life



**9. LITERATURA**

1. Khan J, Asoom LIA, Sunni AA, Rafique N, Latif R, Saif SA, i ostali. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomed Pharmacother.* 2021;139:111557.
2. Pradeep R, Nemichandra SC, Harsha S, Radhika K. Migraine Disability, Quality of Life, and Its Predictors. *Ann Neurosci.* 2020;27(1):18–23.
3. Simmonds L, Mehta D, Cheema S, Matharu M. Epidemiology of migraine. *Handb Clin Neurol.* 2023;198:31–8.
4. Paemeleire K, Vandebussche N, Stark R. Chapter 11 - Migraine without aura [Internet]. Swanson JW, Matharu M, editors. Vol. 198, ScienceDirect. Elsevier; 2023. p. 151–67. Dostupno na adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012823356600007X>. Datum pristupa: 29.06.2024.
5. Ivkić G. Patofiziologija migrene. *Medicus.* 2021;30(1 Migrena):17–25.
6. Ihs classification. 1.1 Migraine without aura - ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. 2016. Dostupno na adresi: <https://ichd-3.org/1-migraine/1-1-migraine-without-aura/>. Datum pristupa: 29.06.2024.
7. Aguilar-Shea AL, Membrilla MD JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria.* 2022;54(2):102208.
8. Jančuljak D. Principi farmakološkog liječenja migrene na temelju znanstvenih dokaza. *Medicus.* 2021;30(1 Migrena):57-66.
9. Bašić Kes V, Supanc V, Zadro Matovina L, Grbić N, Zavoreo I, Lisak M i sur. Preporuke za liječenje primarnih glavobolja Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatskog društva za prevenciju boli, Referentnog centra za glavobolju te Referentnog centra za dijagnostiku i liječenje boli Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske te Sekcije za glavobolju Hrvatskog neurološkog društva Hrvatskog liječničkog zbora. *Acta medica Croatica.* 2022;76(2-3):201-210.

10. Berger AA, Winnick A, Carroll AH, Welschmeyer A, Li N, Colon M, i ostali. Rimegepant for the treatment of migraine. *Health Psychol Res.* 2022;10(5):38534.
11. Domitrz I, Golicki D. Health-Related Quality of Life in Migraine: EQ-5D-5L-Based Study in Routine Clinical Practice. *J Clin Med.* 2022;11(23):6925.
12. Awaki E, Takeshima T, Matsumori Y, Hirata K, Miyazaki N, Takemura R, i ostali. Impact of Migraine on Daily Life: Results of the Observational survey of the Epidemiology, Treatment, and Care of Migraine (OVERCOME [Japan]) Study. *Neurol Ther.* 2024;13(1):165–82.
13. Maslić Seršić D, Vuletić G. Psychometric Evaluation and Establishing Norms of Croatian SF-36 Health Survey: Framework for Subjective Health Research. *Croat Med J.* 2006;47(1):95–102.
14. Dikmen PY, Bozdağ M, Güneş M, Koşak S, Taşdelen B, Uluduz D, i ostali. Reliability and Validity of Turkish Version of Headache Impact Test (HIT-6) in Patients with Migraine. *Arch Neuropsychiatry.* 2020;58(4):300–7.
15. van Casteren DS, Verhagen IE, Onderwater GL, MaassenVanDenBrink A, Terwindt GM. Sex differences in prevalence of migraine trigger factors: A cross-sectional study. *Cephalalgia.* 2021;41(6):643–8.
16. Straube A, Stude P, Gaul C, Schuh K, Koch M. Real-world evidence data on the monoclonal antibody erenumab in migraine prevention: perspectives of treating physicians in Germany. *J Headache Pain.* 2021;22(1):133.
17. Le H, Tfelt-Hansen P, Skytthe A, Kyvik KO, Olesen J. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: a population-based cross-sectional study. *J Headache Pain.* 2011;12(2):157–72.
18. Stewart WF, Roy J, Lipton RB. Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology.* 2013;81(11):948–55.
19. Fila M, Pawlowska E, Szczepanska J, Blasiak J. Different Aspects of Aging in Migraine. *Aging Dis.* 2023;14(6):2028–50.

20. Takeshima T, Wan Q, Zhang Y, Komori M, Stretton S, Rajan N, i ostali. Prevalence, burden, and clinical management of migraine in China, Japan, and South Korea: a comprehensive review of the literature. *J Headache Pain*. 2019;20(1):111.
21. Ilgaz Aydinlar E, Erdogan Soyukibar T, Yalinay Dikmen P. Effectiveness of galcanezumab on sleep quality, migraine outcome, and multidimensional patient-reported outcome measures: a real-world experience in Turkish patients with episodic and chronic migraine. *Front Neurol*. 2024;15:1411238.
22. Kelman L. The Triggers or Precipitants of the Acute Migraine Attack. *Cephalalgia*. 2007;27(5):394-402. doi:10.1111/j.1468-2982.2007.01303.x
23. Mostofsky E, Mittleman MA, Buettner C, Li W, Bertisch SM. Prospective Cohort Study of Caffeinated Beverage Intake as a Potential Trigger of Headaches among Migraineurs. *Am J Med*. 2019;132(8):984–91.
24. Agbetou M, Adoukonou T. Lifestyle Modifications for Migraine Management. *Front Neurol* [Internet]. 2022;13. Dostupno na adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.719467/full>. Datum pristupa: 18.08.2024.
25. Zhu Y, Liu Y, Zhao J, Han Q, Liu L, Shen X. The efficacy and safety of calcitonin gene-related peptide monoclonal antibody for episodic migraine: a meta-analysis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2018;39(12):2097–106.
26. Deng H, Li G gai, Nie H, Feng Y yang, Guo G yu, Guo W liang, i ostali. Efficacy and safety of calcitonin-gene-related peptide binding monoclonal antibodies for the preventive treatment of episodic migraine – an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2020;20:57.
27. Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, Quintana R, Carboni V, Diener HC, i ostali. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. *J Headache Pain*. 2018;19(1):115.

## 10. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: Ružica Jakobović

Datum rođenja: 31. ožujka 1998.

Mjesto rođenja: Đakovo, Republika Hrvatska

E-mail: ruzicajakobovic@gmail.com

### Obrazovanje

2005. – 2013. Osnovna škola Ivana Gorana Kovačića, Đakovo

2013. – 2017. Gimnazija Antuna Gustava Matoša, Đakovo (opća gimnazija)

2017. – 2024. Medicinski fakultet Osijek

**11. PRILOZI**

Prilog 1. Anketni upitnik

Prilog 2. Upitnik zdravstvenog statusa SF-36

Prilog 3. Upitnik o utjecaju glavobolje HIT-6

## **Prilog 1. Anketni upitnik**

### **Opći podatci o ispitaniku**

Sljedeća pitanja se odnose na Vaše opće podatke. Molim Vas odgovorite na sva pitanja.

1. Spol:

- a) muško
- b) žensko

2. Dob: \_\_\_\_\_ (u godinama)

3. Mjesto stanovanja:

- a) grad
- b) selo

4. Stupanj obrazovanja:

- a) bez završene škole
- b) osnovna škola
- c) srednja škola
- d) fakultet

5. Radni status:

- a) učenik/ica, student/ica
- b) nezaposlen/a
- c) zaposlen/a
- d) umirovljen/a

6. Bračni status:

- a) neoženjen/neudana
- b) oženjen/udana
- c) razveden/a
- d) udovac/udovica

## Medicinski podatci o ispitaniku

Sljedeća pitanja se odnose na klinička obilježja Vaše bolesti (migrena bez aure) te na učestalost nebolnih popratnih simptoma (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo, preosjetljivost na zvuk) u akutnom napadaju migrene. Molim Vas odgovorite na sva pitanja. Zaokružite samo jedan odgovor, osim ako u pitanju nije drugačije naznačeno. Za sva pitanja i nejasnoće zatražite pomoć istraživača.

1. U kojoj životnoj dobi su započeli Vaši migrenski napadaji?
  - a) U djetinjstvu (3 do 12 godina)
  - b) U adolescenciji (od 13 do 19 godina)
  - c) U odrasloj dobi (od 20 do 50 godina)
  - d) U kasnoj odrasloj dobi (50 i više godina)
  
2. Koliko su Vam se često javljali migrenski napadaji prije uvođenja profilaktičke terapije?
  - a) Svaki dan
  - b) više od 15 dana u mjesecu
  - c) od 8 do 14 dana u mjesecu
  - d) od 4 do 7 dana u mjesecu
  - e) rjeđe od 4 dana u mjesecu
  
3. Koliko prosječno traje Vaš migrenski napadaj?
  - a) Do 24 sata
  - b) 24 do 48 sati
  - c) 48 do 72 sata
  - d) Duže od 72 sata
  
4. Kako biste ocijenili intenzitet Vaše boli u akutnom migrenskom napadaju od 0 do 10?
  - a) Nema boli (0)
  - b) Umjerena bol (1-3)
  - c) Srednje jaka bol (4-6)
  - d) Jaka bol (7-9)
  - e) Najjača bol (10)
  
5. Boluje li još netko iz Vaše obitelji od migrene?

- a) Da
- b) Ne

6. Koji su Vama poznati okidači Vašeg migrenskog napadaja? (Možete zaokružiti više odgovora.)

- a) Stres
- b) Vremenske promjene
- c) Manjak sna
- d) Umor i iscrpljenost
- e) Menstrualni ciklus
- f) Trudnoća
- g) Ostalo
- h) Nije mi poznat okidač mog migrenskog napadaja.

7. Imate li neku od sljedećih navika? (Možete zaokružiti više odgovora.)

- a) Pušenje
- b) Konzumacija alkoholnih pića
- c) Konzumacija kofeina
- d) Manjak sna
- e) Gledanje u zaslone
- f) Ništa od navedenog

8. Javlja li Vam se i koliko često mučnina i/ili povraćanje u akutnom migrenskom napadaju?

- a) Nikad
- b) Rijetko
- c) Ponekad
- d) Često
- e) Uvijek

9. Javlja li Vam se i koliko često preosjetljivost na svjetlo u akutnom migrenskom napadaju?

- a) Nikad
- b) Rijetko
- c) Ponekad
- d) Često



e) Uvijek

10. Javlja li Vam se i koliko često preosjetljivost na zvuk u akutnom migrenskom napadaju?

- a) Nikad
- b) Rijetko
- c) Ponekad
- d) Često
- e) Uvijek

11. Prema Vašoj procjeni, narušavaju li Vam migrenski napadaji svakodnevno funkcioniranje i kvalitetu života?

- a) Da
- b) Ne

12. Prema Vašoj procjeni, u kojoj su mjeri nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo, preosjetljivost na zvuk) u akutnom migrenskom napadaju prije uvođenja profilaktičke terapije utjecali na kvalitetu Vašeg života i svakodnevno funkcioniranje?

- a) Uopće ne
- b) U manjoj mjeri
- c) Umjereno
- d) Prilično
- e) Izrazito

13. Prije uvođenja specifične profilaktičke terapije u obliku autoinjektora jeste li koristili svakodnevno oralne lijekove za sprječavanje migrenskih napadaja?

- a) Nisam
- b) Jedan lijek
- c) Dva lijeka
- d) Tri i više lijekova

14. Koristite li sada neki od sljedećih specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici)?

- a) Ajovy (Fremanezumab)

- b) Emgality (Galkanezumab)
- c) Aimovig (Erenumab)
- d) Sada ne koristim specifične profilaktike.

Ako koristite ili ste koristili jedan od navedenih specifičnih profilaktika, molim Vas napišite mjesečnu dozu lijeka.

---

15. Smanjuje li Vam se broj dana glavobolje mjesečno korištenjem specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici)?
- a) Da, više od 50% u odnosu na ranije
  - b) Da, manje od 50% u odnosu na ranije
  - c) Ne, imam jednako učestale glavobolje u odnosu na ranije
  - d) Ne, imam veći broj dana glavobolje mjesečno nego ranije
16. Smanjuje li Vam se učestalost mučnina i/ili povraćanja korištenjem specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici)?
- a) Da, više od 50% u odnosu na ranije
  - b) Da, manje od 50% u odnosu na ranije
  - c) Ne, imam jednako učestale mučnine i/ili povraćanje u odnosu na ranije
  - d) Nisam imao/la, niti imam mučninu/povraćanje
17. Smanjuje li Vam se preosjetljivost na svjetlo, korištenjem specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici)?
- a) Da, više od 50% u odnosu na ranije
  - b) Da, manje od 50% u odnosu na ranije
  - c) Ne, imam jednako učestalu preosjetljivost na svjetlo u odnosu na ranije
  - d) Nisam imao/la, niti imam preosjetljivost na svjetlo
18. Smanjuje li Vam se preosjetljivost na zvuk korištenjem specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici)?
- a) Da, više od 50% u odnosu na ranije
  - b) Da, manje od 50% u odnosu na ranije
  - c) Ne, imam jednako učestalu preosjetljivost na zvuk u odnosu na ranije
  - d) Nisam imao/la, niti imam preosjetljivost na zvuk

19. Imate li neku od neželjenih reakcija od kada uzimate specifičnu profilaktičku terapiju za migrenu?

- a) Crvenilo, bol, svrbež, otekline na mjestu uboda brizgalice
- b) Zatvor stolice
- c) Neku drugu \_\_\_\_\_
- d) Nemam nijednu.

20. Prema Vašoj procjeni, korištenjem specifičnih lijekova za sprječavanje migrenskog napadaja (specifični profilaktici), u kojoj mjeri prisutni nebolni popratni simptomi (mučnina i/ili povraćanje, preosjetljivost na svjetlo, preosjetljivost na zvuk) u akutnom migrenskom napadaju sada utječu na kvalitetu Vašeg života i svakodnevno funkcioniranje u odnosu na ranije?

- a) Uopće ne
- b) U manjoj mjeri
- c) Umjereno
- d) Prilično
- e) Izrazito
- f) Ne koristim više specifične profilaktike.

## Prilog 2. Upitnik zdravstvenog statusa SF-36

### SUBJEKTIVNA OCJENA ZDRAVLJA (SF - 36)

1. Općenito, biste li rekli da je Vaše zdravlje (zaokružite jedan odgovor):

Izvršno	1
Vrlo dobro	2
Dobro	3
Zadovoljavajuće	4
Loše	5

2. U usporedbi s prošlom godinom, kako biste sada ocijenili svoje zdravlje?

Puno bolje nego prije godinu dana	1
Malo bolje nego prije godinu dana	2
Otprilike isto kao 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. Je li Vas trenutno Vaše zdravlja ograničava u obavljanju tih aktivnosti? Ako DA, u kojoj mjeri?

	DA puno	DA malo	NE nimalo
3. Fizički naporne aktivnosti kao što su trčanje, podizanje teških predmeta	1	2	3
4. Umjereno naporne aktivnosti npr. pomicanje stola, boćanje, vožnja biciklom	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, klečanje, prigibanje	1	2	3
9. Hodanje više od 1 km	1	2	3
10. Hodanje oko pola km	1	2	3
11. Hodanje 100 m	1	2	3
12. Kupanje ili oblačenje	1	2	3

Jeste li u proteklih mjesec dana u svom radu ili drugim redovitim dnevnim aktivnostima imali neki od sljedećih problema zbog svojeg fizičkoga 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 obavljati 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 proteklih mjesec dana 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)

	DA	NE
17. Skratili ste vrijeme provedeno u radu i drugim aktivnostima	1	2
18. Obavili ste manje nego što ste željeli	1	2
19. Niste obavili posao ili neke druge aktivnosti onako pažljivo kao obično	1	2
20. U kojoj su mjeri u proteklih mjesec dana Vaše fizičko zdravlje ili Vaši emocionalni problemi utjecali na Vaše uobičajene društvene aktivnosti u obitelji, s prijateljima, susjedima ili drugim ljudima ?		
Uopće ne	1	
U manjoj mjeri	2	
Umjereno	3	
Prilično	4	
Izrazito	5	
21. Kakve ste tjelesne bolove imali u proteklih mjesec dana?		
Nikakve	1	
Vrlo blage	2	
Blage	3	
Umjerene	4	
Teške	5	
Vrlo teške	6	
22. U kojoj su Vas mjeri ti bolovi u proteklih mjesec dana ometali u vašem uobičajenom radu (uključujući rad izvan kuće i kućne poslove)?		
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 proteklih mjesec dana.

Molim Vas da za svako pitanje odaberete po jedan odgovor koji će najbliže odrediti kako ste se osjećali.

Koliko ste (se) vremena u proteklih mjesec dana: (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 u proteklih mjesec dana vaše fizičko zdravlje ili emocionalni problemi ometali u društvenim aktivnostima (npr. posjete rodbini, prijateljima itd.)?						
Stalno	1					
Skoro uvijek	2					
Povremeno	3					
Rijetko	4					
Nikada	5					

Koliko je u Vašem slučaju TOČNA ili NETOČNA svaka od dolje navedenih tvrdnji

	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 poznajem	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

<b>pitanje</b>	<b>dimenzija</b>	<b>profil</b>
3. Fizički naporne aktivnosti 4. Umjereno naporne aktivnosti 5. Podizanje ili nošenje torbe 6. Uspinjanje uz stepenice (više katova) 7. Uspinjanje uz stepenice (jedan kat) 8. Saginjanje, klečanje, prigibanje 9. Hodanje više od 1 km 10. Hodanje oko pola km 11. Hodanje 100 m 12. Kupanje ili oblačenje	fizičko funkcioniranje (PF)	<b>fizičko zdravlje (PCS)</b>
13. Skratili ste vrijeme 14. Obavili ste manje 15. Niste mogli obavljati 16. Imali ste teškoća	ograničenje zbog fizičkih teškoća (RP)	
21. Jačina bolova 22. Utjecaj bolova	tjelesni bolovi (BP)	
1. Subjektivni osjećaj zdravlja 33. Razbolim se lakše nego drugi 34. Zdrav sam kao i drugi 35. Pogoršanje zdravlja 36. Odlično zdravlje	percepcija općeg zdravlja (GH)	
23. Osjećali se puni života 27. Bili puni energije 29. Osjećali se iscrpljenim 31. Osjećali se umornim	vitalnost i energija (VT)	<b>psihičko zdravlje (MCS)</b>
20. Društvene aktivnosti 32. Ometanje društvenih aktivnosti	socijalno funkcioniranje (SF)	
17. Skratili ste vrijeme 18. Obavili ste manje 19. Niste obavili aktivnosti	ograničenje zbog emocionalnih teškoća (RE)	
24. Bili ste vrlo nervozni 25. Osjećali se potištenim 26. Osjećali se spokojnim i mirnim 28. Osjećali se malodušnim i tužnim 30. Bili ste sretni	psihičko zdravlje (MH)	

### Prilog 3. Upitnik o utjecaju glavobolje HIT-6

# HIT-6™

# TEST O UTJECAJU GLAVOBOLJE

Ovaj upitnik je napravljen da Vam pomogne opisati i izraziti kako se osjećate i što ne možete raditi zbog glavobolja.

Da biste ispunili upitnik, molimo Vas da označite križićem Vaš odgovor na svako pitanje.

1. Kad imate glavobolje, koliko često Vam je bol vrlo jaka?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek

2. Koliko često Vas glavobolje ograničavaju u obavljanju uobičajenih svakodnevni aktivnosti, uključujući kućanske poslove, rad na poslu, u školi ili društvene aktivnosti?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek

3. Kad imate glavobolju, koliko često poželite prileći?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek

4. Koliko često ste se u protekla 4 tjedna zbog glavobolja osjećali preumornima za rad ili za svakodnevne aktivnosti?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek

5. Koliko često ste u protekla 4 tjedna osjećali da Vam je dosta svega ili ste bili iznervirani zbog glavobolja?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek

6. Koliko često su Vam u protekla 4 tjedna glavobolje ograničavale sposobnost da se koncentrirate na posao ili svakodnevne aktivnosti?

Nikada     Rijetko     Povremeno     Vrlo često     Uvijek.

STUPAC 1  
(6bodova)

STUPAC 2.  
(8 bodova)

STUPAC 3  
(10 bodova)

STUPAC 4  
(11 bodova)

STUPAC 5  
(13bodova)

Ukupan zbroj bodova: \_\_\_\_\_

Veći broj bodova pokazuje veći utjecaj glavobolja na Vaš život.

Raspon ukupnog broja bodova: 36-78.