

# Utjecaj pridruženih gastričkih tegoba u akutnom napadaju migrene na učinkovitost peroralnih analgetika

---

**Petrović, Tomislav**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*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:152:262937>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-06**



*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**

**Tomislav Petrović**

**UTJECAJ PRIDRUŽENIH GASTRIČKIH  
TEGOBA U AKUTNOM NAPADAJU  
MIGRENE NA UČINKOVITOST  
PERORALNIH ANALGETIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I**

**DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

**Tomislav Petrović**

**UTJECAJ PRIDRUŽENIH GASTRIČKIH  
TEGOBA U AKUTNOM NAPADAJU  
MIGRENE NA UČINKOVITOST  
PERORALNIH ANALGETIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2019.**

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

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

Diplomski rad ima 30 stranica, 13 tablica i 1 sliku.

## **Zahvala**

Zahvaljujem svome mentoru prof. prim. dr. sc. Davoru Jančuljku, dr. med. na velikoj pomoći i savjetovanju pri izradi ovoga diplomskoga rada.

Veliko hvala Bogu, mojoj obitelji i bližnjima.

## Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Obilježja migrene .....	1
1.1.1. Definicija i etiologija migrene.....	1
1.1.2. Epidemiologija migrene .....	1
1.1.3. Klasifikacija migrene i aura .....	2
1.1.4. Klinička slika i dijagnostika migrene.....	2
1.1.5. Liječenje migrene.....	3
1.1.6. Kvaliteta života povezana sa zdravljem kod bolesnika s migrenom.....	4
1.2. Mučnina i povraćanje u akutnom napadaju migrene.....	4
2. CILJEVI RADA .....	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
4.1. Obilježja ispitanika.....	9
4.2. Obilježja migrenskih napadaja i terapije .....	10
4.3. Kvaliteta života (SF-36) .....	16
5. RASPRAVA .....	18
6. ZAKLJUČAK .....	22
7. SAŽETAK.....	23
8. SUMMARY .....	24
9. LITERATURA.....	25
10. ŽIVOTOPIS .....	29
11. PRILOZI.....	30

## POPIS KRATICA

ICHD	Međunarodna klasifikacija glavobolja (engl. <i>International Classification of Headache Disorders</i> )
CGRP	Peptid povezan s genom za kalcitonin (engl. <i>Calcitonin gene related peptide</i> )
5-HT	5-hidroksitriptamin (engl. <i>5-hydroxytryptamine</i> )
IHS	Međunarodno društvo za glavobolju (engl. <i>International headache society</i> )
CT	Kompjuterizirana tomografija (engl. <i>Computerised tomography</i> )
MRI	Magnetska rezonancija (engl. <i>Magnetic resonance imaging</i> )
EEG	Elektroencefalografija (engl. <i>Electroencephalography</i> )
TENS	Transkutana električna stimulacija živca (engl. <i>Transcutaneous electrical nerve stimulation</i> )
SF-36	Upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane uz zdravlje (engl. <i>Short Form Health Survey-36</i> )
VAS	Vizualna analogna skala (engl. <i>Visual analog scale</i> )

## **1. UVOD**

Migrena je primarna recidivirajuća glavobolja koja je u pravilu pulsirajućega ili rjeđe probadajućeg karaktera, a obično zahvaća polovicu glave. Stanje dodatno otežavaju popratni simptomi kao što su mučnina, povraćanje, osjetljivost na svjetlo, zvukove ili mirise. Simptomi mogu trajati od nekoliko sati sve do nekoliko dana što može utjecati na svakodnevne aktivnosti i uvelike smanjiti kvalitetu života osoba s migrenom. Smatra se kako u podlozi migrene leže i okolišni i genetski čimbenici. Točan mehanizam nastanka nije poznat, ali se vjeruje kako je uzrok u kompleksnim promjenama krvnih žila, neurona i neurotransmitora u mozgu.

### **1.1. Obilježja migrene**

#### **1.1.1. Definicija i etiologija migrene**

Prema ICHD-u migrena spada u primarne glavobolje (1). To je neurološki sindrom karakteriziran promijenjenom percepcijom, glavoboljom i mučninom (2). Suvremeno shvaćanje etiologije migrene u središte stavlja neuronsku hiperekscitabilnost u descendnom nociceptivnom putu u središnjem živčanom sustavu zbog periferne senzitivacije u trigeminovaskularnom kompleksu. Učestalim ponavljanjem napadaja može doći do centralne senzitivacije neurona što vodi do kronifikacije glavobolje čija posljedica može biti kutana alodinija i hiperalgezija. U migreni je prisutna neurogena upala s oslobađanjem vazodilatacijskih neuropeptida poput peptida povezanog s genom za kalcitonin (CGRP), supstancije P, vazoaktivnog intestinalnog polipeptida i neurokinina. Također, javlja se i aktivacija serotonina, što je važno u terapiji migrene (3).

#### **1.1.2. Epidemiologija migrene**

Migrena je ograničavajuća bolest vrlo raširena među svjetskom populacijom (>12 %), bilo u obliku zasebne bolesti ili kao sekundarna bolest (2-3 %), u ovom slučaju samo kao simptom zasebne etiologije (2). U Europi više od 50 % odraslih osoba su imale neki od oblika glavobolje u posljednjih godinu dana od kojih 15 % čini upravo migrena. Među europskim stanovništvom migrena se tri puta češće javlja kod žena nego kod muškaraca (4). Prema istraživanju provedenom 2018. godine učestalost migrene i jake glavobolje u SAD-u je visoka, pogađajući jednog od šest muškaraca i jednu od pet žena kroz vremenski period od 3



mjeseca. Takva učestalost je bila uvelike stabilna tijekom vremena od 19 godina. Najviša incidencija migrene bila je kod osoba starosti od 18-44 godina (17,9 %), među nezaposlenima (21,4 %) i osoba lošijeg socioekonomskog statusa (19,9 %), te kod starijih i nemoćnih (16,4 %). Istraživanjem se također ustanovilo kako je glavobolja bila konstantno četvrti ili peti razlog traženja hitne medicinske pomoći, te da čini oko 3 % hitnih slučajeva. Među ženama reproduktivne dobi, glavobolja je navedena kao treći vodeći uzrok traženja hitne medicinske pomoći (5).

### **1.1.3. Klasifikacija migrene i aura**

Prema međunarodnom društvu za glavobolju (IHS) migrena se dijeli na dva glavna podtipa. Najučestalija je migrena bez aure, koja se javlja u 75 % slučajeva. Drugi glavni podtip je migrena s austom prisutna u 25 % slučajeva. Migrenska aura se može definirati kao fokalni, potpuno reverzibilni neurološki poremećaj kratkog tijeka (u pravilu traje kraće od 60 minuta) koji se uglavnom javlja prije ili tijekom glavobolje te se očituje vizualnim, senzornim, verbalnim ili motoričkim simptomima. Vizualni simptomi aure su najučestaliji, a očituju se kao fotopsije i scintilirajući skotomi u vidnom polju. Rjeđe se mogu javiti jednostrani gubitak osjeta ili ispad motorike te poremećaj govora (6). Ostale glavne podtipove čine kronična migrena, komplikacije migrene, moguća migrena te epizodički sindromi koji mogu biti povezani s migrenom.

### **1.1.4. Klinička slika i dijagnostike migrene**

Samoj migrenskoj glavobolji može prethoditi prodromalna faza koja uključuje niz simptoma kao što su umor; euforija; depresija; razdražljivost; želja za određenom vrste hrane; konstipacija; ukočenost vrata; zijevanje i/ili preosjetljivost na svjetlo, zvukove i mirise. Migrenska glavobolja je obično unilaterlana, pulsirajuća te može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana (7). Iako se čini kako fizička aktivnost pojačava intenzitet migrene, nedavno provedeno istraživanje pokazuje kako određena fizička aktivnost može imati profilaktički učinak. (8). Ne postoje specifični testovi kojima bi se mogla potvrditi migrena. Dnevnik glavobolje se smatra kao najvažnije dijagnostičko sredstvo koji bi se trebao voditi najmanje 3 mjeseca. U dnevnik je važno unositi podatke o učestalosti, trajanju te intenzitetu migrenskih napadaja. Uz to, važni su i podaci o ukupnom broju sati u mjesecu kroz koje je migrena prisutna kao i podaci o pridruženim simptomima i uzimanju simptomatske terapije. Ukoliko

su prisutne više vrsta glavobolja odjednom te kod atipičnih glavobolja koje mogu imati različitu etiologiju mogu se provesti neuroslikovne pretrage uključujući CT, MRI, EEG, lumbarna punkcija, analiza krvi i cerebrospinalne tekućine (9).

### **1.1.5. Liječenje migrene**

Terapijski pristup pri liječenju migrene ovisi o učestalosti, intenzitetu boli i razni smanjenja kvalitete života bolesnika. Ukoliko se migrenski napadaji javljaju jedan do dva puta mjesečno obično se pristupa primjeni samo akutne terapije. U slučaju pojave više migrenskih napadaja u mjesecu može se uz akutnu terapiju uvesti i farmakopofilaksa. Osim farmakološkog načina liječenja bolesnika, postoje i određene nefarmakološke metode poput psihoterapije, akupunkture, fizikalne terapije, metoda relaksacije i biološkog feedbacka, transkutane električne stimulacije živca (TENS) i ostalo. Terapija akutnog napadaja migrene može biti specifična kojom se inhibira samo migrenska bol i nespecifična u koju spadaju opći analgetici (acetilsalicilna kiselina, paracetamol, metamizol), nesteroidni protuupalni lijekovi (ibuprofen, naproksen, diklofenak), kombinacije analgetika, kofeina i kodeina, antiemetici (metoklopramid) i sedativi. U specifičnu terapiju se ubrajaju triptani i alkaloidi žiška. U Republici Hrvatskoj registrirani su sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan i eletriptan, a alkaloidi žiška nisu u uporabi (10). Kod određenih pacijenata mogu se javiti nuspojave te se može primjeniti alternativni lijek iz iste skupine, a prisutne su i kontraindikacije kod bolesnika s hipertenzijom i koronarnom srčanom bolesti. Profilaktična terapija se uvodi ukoliko je to potrebno, traje najmanje od 3 do 6 mjeseci, a započinje se s niskim dozama koje se postupno povisuju do očekivanog učinka smanjenja boli i učestalosti migrenskih napadaja nakon čega se terapija održavanja postupno smanjuje te konačno ukida. U profilaksi migrene najzastupljeniji su beta blokatori (propranolol, metoprolol, atenolol i bisoprolol), antiepileptici (valproat-natrij, topiramat, lamotrigin, gabapentin, pregabalin), flunarizin, određeni antidepresivi, aspirin, naproksen, lizinopril i kandesartan (11). Kao dodatak profilaktičnom djelovanju u suzbijanju napadaja migrene korisni su i magnezij, riboflavin i koenzim Q10 (12). Nedavno su kao profilaksa učestale akutne i kronične migrene uvedena specifična antitijela na molekulu i receptor CGRP: erenumab, fremanazumab i galkanezumab (13).

### **1.1.6. Kvaliteta života povezana sa zdravljem kod bolesnika s migrenom**

Kvaliteta života povezana sa zdravljem odnosi se na zadovoljstvo bolesnika s obzirom na zdravstveno stanje te na bolesnikovu emocionalnu reakciju koje to stanje u njemu uzrokuje. Primarne glavobolje, koje uključuju i migrenu, se uobičajeno javljaju u odrasloj populaciji tijekom najproduktivnijeg razdoblja čovjekova života za što se smatra vrijeme od završetka adolescencije do početka pedesetih godina života. Sama migrena je uzrok smanjenoj produktivnosti u 1,3 % slučajeva u svijetu, a taj se broj udvostručuje kada u obzir uzmemo sve vrste glavobolja. Migrena osim što smanjuje kvalitetu života pojedinca, negativno utječe na društvo u cjelini. Učestali migrenski napadaji te strah i zabrinutost zbog eventualnih sljedećih napadaja uvelike utječe na bolesnikov radni učinak kao i na socijalne interakcije (14). Stres koji se javlja zbog učestalih napadaja migrene može dovesti do različitih medicinskih i psiholoških komorbiditeta, a isto tako može biti dio cikličkog odnosa gdje je stres istovremeno i uzrok i posljedica socijalnih i zdravstvenih poteškoća koje migrena donosi (15).

### **1.2. Mučnina i povraćanje u akutnom napadaju migrene**

Mučnina i povraćanje su učestali simptomi migrene koji su često više ograničavajući od same migrenske glavobolje. Mučnina i povraćanje mogu utjecati na apsorpciju i smanjiti efikasnost oralne terapije u akutnom migrenskom napadaju. Postoje dvije teorije o pojavi mučnine i povraćanja u akutnom napadaju migrene, a jedna od njih stavlja smanjen gastrički motilitet kao glavni uzrok pojave mučnine. Međutim, danas nam je poznato kako je mučnina prisutna kao simptom sve dok se uspješno ne razriješi migrenski napadaj unatoč prethodnoj primjeni lijekova koji ubrzavaju gastrointestinalni motilitet, što umanjuje značaj gastričke staze kao centralnog uzroka mučnine. Druga teorija objašnjava pojavu mučnine u napadaju migrene kao posljedicu promjena u moždanom deblu. Naime, istraživanjem je uočeno kako su bolesnici imali smanjen gastrointestinalni motilitet i izvan napadaja, a nijedan bolesnik se nije žalio na pojavu mučnine. Primjenom triptana, koji kao nuspojavu mogu imati smanjen gastrointestinalni motilitet, razrješuju se svi simptomi migrene uključujući mučninu i povraćanje, što ide u prilog teoriji o centralnom uzroku nastanka mučnine i povraćanja u akutnom napadaju migrene (16). Terapijska strategija je što ranija primjena abortivne terapije najidealnijim putem primjene prije pojave centralne senzitivacije, ali je isto tako važno bolesnikovo izbjegavanje poznatih okidača migrenske glavobolje. Ogađanjem primjene

terapije dolazi do smanjivanja motiliteta gastrointestinalnog sustava i smanjene biorasploživosti oralno primjenjenog lijeka. U slučaju prisutnosti mučnine bez povraćanja moguća je kombinacija oralnih analgetika ili triptana u kombinaciji sa antiemeticima poput metoklopramida i domperidona koji ubravaju gastrointestinalni motilitet i poboljšavaju odgovor bolesnika na primjenjenu terapiju. Oralna terapija kod bolesnika sa učestalim i profuznim povraćanjem nije efikasna te je potrebno tražiti alternativni put primjene poput parenteralnog, intramuskularnog, rektalnog, intravenskog, intranazalnog i slično.

## **2. CILJEVI RADA**

Cilj ovoga rada bio je ispitati pojavnost (učestalost) gastričkih simptoma u akutnom migrenskom napadaju i odrediti kako oni utječu na izbor i način primjene terapije s obzirom na smanjenu učinkovitost peroralne primjene i ispitati kvalitetu života bolesnika s migrenom.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Istraživanje je oblikovano kao presječno istraživanje (17).

#### 3.2. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su bolesnici koji boluju od migrene koji se liječe u ambulanti za glavobolju Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je provedeno od svibnja do srpnja 2019. godine na uzorku od trideset ispitanika.

#### 3.3. Metode

Kao instrumenti istraživanja koristili su se anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje i SF-36 (engl. *Short Form Health Survey-36*) standardizirani upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane uz zdravlje (Prilozi 1. i 2.).

Anonimni anketni upitnik strukturiran za ovo istraživanje sastoji se od dva dijela. Prvi dio čine demografski podaci: dob, spol, obrazovanje, radni odnos, bračni status. Drugi dio upitnika sastoji se od pitanja vezanih za klinička obilježja migrene: početak, učestalost, trajanje, okidače migrene, određene navike, intenzitet boli, popratne simptome, učestalost gastričkih tegoba te vrstu, način primjene i učinkovitost terapije. Intenzitet glavobolje odredio se pomoću vizualne analogne ljestvice (VAS).

Za procjenu kvalitete života vezanu uz zdravlje korišten je Upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života vezane za zdravlje SF-36. Upitnik ukupno sadrži 36 pitanja i predstavlja teorijski utemeljena i empirijski potvrđena dva glavna koncepta zdravlja; tjelesno i psihičko i njihove dvije općenite manifestacije; funkcioniranje i dobrobit. Upitnik sadrži 8 različitih domena. Prve četiri domene čine profil tjelesnog zdravlja, a to su: tjelesno funkcioniranje, ograničenje zbog tjelesnih teškoća, tjelesni bolovi i 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. Pitanje pod rednim brojem 2 koje se odnosi na samoprocjenu promjene zdravlja u odnosu na prošlu godinu, boduje se i interpretira odvojeno. Odgovori na svako pitanje različito se boduju prema

unaprijed utvrđenim normama. Bodovi iz svake domene se pretvaraju u standardizirane vrijednosti i uspoređuju sa ljestvicom čiji je teorijski minimum 0, a maksimum 100 bodova. Za sve domene vrijedi da viši rezultat predstavlja višu subjektivnu procjenu kvalitete života vezanu uz zdravlje (18).

#### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci predstavljeni su medijanom i granicama interkvartilnog raspona, a razlike u kvaliteti života (numerički podatci) između skupina prema učestalosti konzumiranja analgetika Mann Whitneyevim U testom (19). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## 4. REZULTATI

### 4.1. Obilježja ispitanika

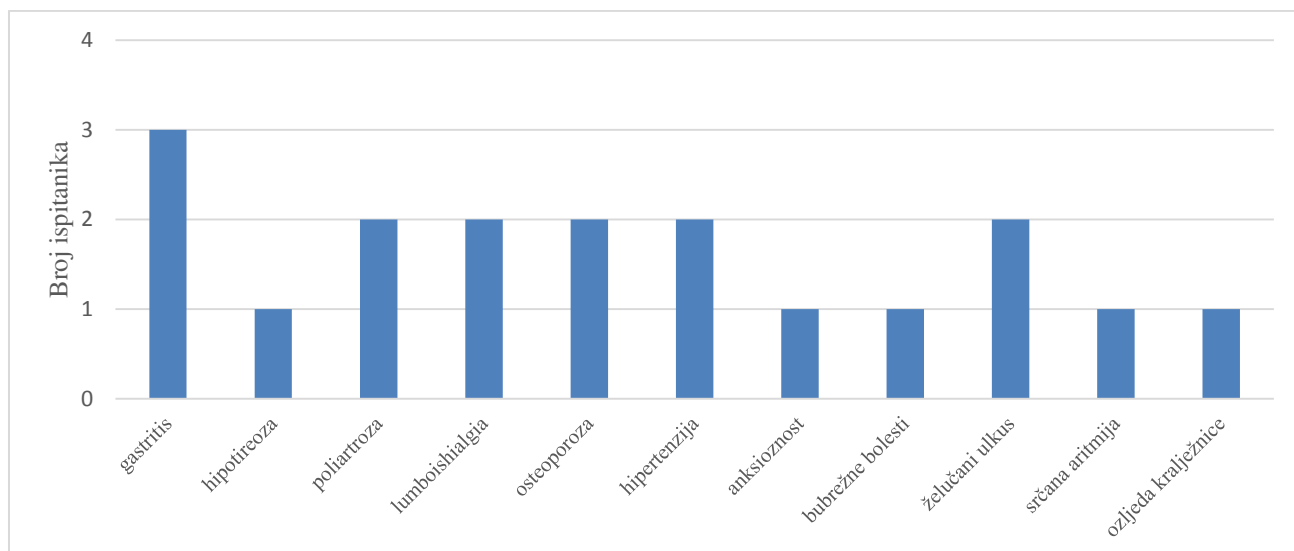
Istraživanje je provedeno na 30 ispitanika od kojih je 27 (90 %) žena i 3 (10 %) su muškarca. Središnja vrijednost (medijan) dobi je 45 godina (interkvartilnog raspona od 33 do 72 godine) u rasponu od najmanje 18 do najviše 62 godine. U gradu živi 16 (53 %) ispitanika, a prema razini obrazovanja 18 (60 %) ih je završilo srednju školu. Prema radnom statusu 16 (54 %) ispitanika su zaposleni. U braku je 20 (67 %) ispitanika, a njih 12 (40 %) navodi da imaju i neke druge kronične bolesti (Tablica 1).

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

	Broj (%) ispitanika
Spol	
muškarci	3 (10)
žene	27 (90)
Mjesto stanovanja	
selo	16 (53)
grad	14 (47)
Razina obrazovanja	
osnovna škola	3 (10)
srednja škola	18 (60)
viša škola	2 (7)
fakultet	6 (20)
postdiplomski studiji	1 (3)
Radni status	
nezaposlen	7 (23)
zaposlen	17 (57)
umirovljenik	3 (10)
student	1 (3)
učenik	2 (7)
Bračni status	
u braku	20 (67)
neoženjen / neudana	9 (30)
udovac/ udovica	1 (33)
Imaju neke druge kronične bolesti	12 (40)
Ukupno	30 (100)



Od kroničnih bolesti, najviše je ispitanika s gastritisom, zatim poliartrózom, lumboishialgijom, osteoporozom, hipertenzijom i želučanim ulkusom, dok se ostale bolesti pojavljuju kod po jednog ispitanika (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na druge kronične bolesti

#### 4.2. Obilježja migrenskih napadaja i terapije

U većine ispitanika su migrenski napadaji počeli u odrasloj dobi (20 – 50 godina), a prema učestalosti napadaji se većinom javljaju jednom ili više puta mjesečno (Tablica 2).

Tablica 2. Početak i učestalost migrenskih napadaja

	Broj (%) ispitanika
Kada su započeli migrenski napadaji	
u adolescenciji (13 – 18 godina)	7 (23)
u odrasloj dobi (20 – 50 godina)	22 (73)
starija odrasla dob (50 i više godina)	1 (3)
Učestalost migrenskih napadaja	
svakodnevno	3 (10)
jednom ili više puta tjedno	11 (37)
jednom ili više puta mjesečno	13 (43)
jednom ili više puta godišnje	3 (10)

Najčešći je okidač migrenskih napadaja nepoznat, a od poznatih najviše je prisutan stres. Većina ispitanika navodi da konzumira kofein, a ostale navike su prisutne kod manjeg broja ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Okidači za migrenski napadaj i navike bolesnika s migrenom

	Broj (%) ispitanika
Postoji li kakav poznati okidač migrenskih napadaja	
nepoznati okidač	18 (60)
stres	7 (23)
ozljeda	1 (3)
menstrualni ciklus	4 (13)
vremenske promjene	3 (10)
Navike	
pušenje	7 (23)
konzumacija kofeina (kava, gazirana, energetska pića)	24 (80)
gledanje u zaslon (TV, računalo, mobitel i slično)	6 (20)
manjak sna (rad noću, noćni izlasci i ostalo)	3 (10)
bez određenih navika	3 (10)

Trajanje pojedinog migrenskog napadaja je uobičajeno 4 – 72 sata, a kod 8 (27 %) više od 72 sata. Prema intenzitetu boli, polovina ispitanika navodi da je prisutna jaka bol. U terapiji akutnih migrenskih napadaja većina ispitanika koristi samo jednu vrstu lijekova (Tablica 4).

Tablica 4. Trajanje migrenskog napadaja i intenzitet migrene te broj lijekova u migrenskom napadaju

	Broj (%) ispitanika
Trajanje migrenskog napadaja	
do 4 sata	6 (20)
4 – 72 sata	16 (53)
više od 72 sata	8 (27)
Koliko vrsta lijekova koriste u migrenskom napadaju	
jednu	18 (60)
dvije	11 (37)
više	1 (3)
Intenzitet migrene (Vizualna analogna skala – VAS)	
blaga bol(1-3)	1 (3)
srednja jaka bol(4-6)	7 (23)
jaka bol(7-9)	15 (50)
najjača bol(10)	7 (23)

U manjem broju ispitanika se uz akutni napadaj migrene stalno javljaju mučnina i/ili povraćanje, a češće samo povremeno. Mučnina i/ili povraćanje otežava u većini ispitanika uzimanje peroralne terapije protiv migrene (Tablica 5).

Tablica 5. Učestalost mučnine i/ili povraćanja i utjecaj na uzimanje terapije

	Broj (%) ispitanika
Koliko često se uz akutni napadaj migrene pojavljuju mučnina i/ili povraćanje	
uvijek se uz napadaj migrene javljaju mučnina i/ili povraćanje	13 (43)
mučnina i/ili povraćanje se ponekad javljaju	15 (50)
mučnina i/ili povraćanje se nikad javljaju	2 (7)
Otežava li mučnina i/ili povraćanje uzimanje peroralne terapije protiv migrene	
da	18 (60)
ne	11 (37)
ponekad	1 (3)

Ispitanici su podijeljeni na one kojima mučnina uvijek ili ponekad otežava uzimanje peroralne terapije protiv migrene i na one kojima ne otežava uzimanje peroralne terapije. Ispitanici najčešće propisanu terapiju uzimaju peroralno, a u slučaju mučnine i/ili povraćanja većina i dalje uzima peroralno, a oko trećine uzima abortivnu terapiju parenteralno (Tablica 6).

Tablica 6. Način primjene terapije akutnog migrenskog napadaja

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
Najčešći način primjene terapije akutnog migrenskog napadaja				
peroralno	18/19	10/11	28 (94)	0,61
supozitorij (rektalni čepići)	1/19	0	1 (3)	
intramuskularno	0	1/11	1 (3)	
Ukoliko je uz migrenu izrazita mučnina i/ili povraćanje koji otežavaju primjenu peroralne terapije koji je tada najčešći način primjene terapije				
peroralno	11/19	8/11	19 (63)	0,33
supozitorij (rektalni čepići)	3/19	0	3 (10)	
intramuskularno	5/19	2/11	7 (23)	
uz migrenu nemam mučninu i/ili povraćanje	0	1/11	1 (3)	

\*Fisherov egzakti test

Od nespecifičnih analgetika prvi izboru akutnoj terapiji migrene je ibuprofen, a zatim diklofenak, bez značajne razlike otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije (Tablica 7).

Tablica 7. Korištenje nespecifičnih analgetika kao lijeka prvog izbora u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
aspirin	1/18	0	1 (3)	0,76
ibuprofen	8/18	7/11	15 (54)	
naproksen	1/18	1/11	1 (3)	
diklofenak	1/18	0	6 (24)	
paracetamol	5/18	1/11	2 (7)	
metamizol	1/18	1/11	1 (3)	
ostalo	1/18	0	1 (3)	
ne koristim analgetike u akutnom napadaju migrene	0	1/11	1 (3)	

\*Fisherov egzaktni test

U akutnom napadaju migrene većina ispitanika ne uzima triptane, a u onih koji ih uzimaju najčešće se koristi eletriptan, zatim rizatriptan, a najmanje zolmitriptan (Tablica 8). Triptani se koriste neovisno o otežanoj apsorpcija lijeka zbog mučnine i/ili povraćanja u ispitanika.

Tablica 8. Korištenje triptana u akutnom napadaju migrene u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
zolmitriptan	0	2/11	2 (7)	0,48
rizatriptan	2/19	1/11	3 (10)	
eletriptan	3/19	1/11	4 (13)	
ostalo	1/19	0	1 (3)	
ne uzimam tablete triptane u akutnom napadaju migrene	13/19	7/11	20 (67)	

\*Fisherov egzaktni test

Nakon uzimanja terapije u većine ispitanika dolazi do smanjenja intenziteta boli, neovisno otežava li im učinkovitost prisutnost mučnine i/ili povraćanja (Tablica 9).

Tablica 9. Učinkovitost standardne terapije akutnog migrenskog napadaja mjerena smanjenjem intenziteta boli u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
da	10/19	8/11	18 (60)	0,73
ne	7/19	2/11	9 (30)	
ne koristim ni jedan od standardnih lijekova	2/19	1/11	3 (10)	

\*Fisherov egzaktni test

Povremene nuspojave (uključujući mučninu i/ili povraćanje) nakon uzimanja terapije uočava 9 (30 %) ispitanika, a česte njih 5 (17 %), dok je bez nuspojava 16 (53 %) ispitanika. Svoje nuspojave su ocijenili kao ozbiljne samo dva (7 %) ispitanika, manje ozbiljne njih 12 (40 %) (Tablica 10).

Tablica 10. Nuspojave (uključujući mučninu i/ili povraćanje) nakon uzimanja terapije u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
Osjećaju određene gastričke nuspojave nakon uzimanja lijekova u terapiji akutne migrene				
često	2/19	3/11	5 (17)	0,52
povremeno	6/19	3/11	9 (30)	
nikad mi se ne javljaju nuspojave	11/19	5/11	16 (53)	
Opis nuspojava nakon uzimanja terapije ukoliko ih imaju				
ozbiljne	2/19	0	2 (7)	0,42
nisu ozbiljne	6/19	6/11	12 (40)	
nikad mi se ne javljaju nuspojave	11/19	5/11	16 (53)	

\*Fisherov egzaktni test

Po 3 (10 %) ispitanika navode da koriste metoklopramid ili nešto drugo kao lijek izbora protiv mučnine, i kod 7 (23 %) ispitanika dolazi do smanjenja osjećaja mučnine. U profilaksi napadaja migrene tri (10 %) ispitanika uzimaju aspirin, a po jedan (3 %) ispitanik navode uzimanje valproata ili nečeg drugog (Tablica 11).

Tablica 11. Uzimanje lijekova protiv mučnine, te lijekova za profilaksu migrene u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
Koriste li neki od lijekova protiv mučnine (antiemetik)				
metoklopramid	3/19	0	3 (10)	0,54
ostalo	2/19	1/11	3 (10)	
ne koristim niti jedan on navedenih lijekova	14/19	10/11	24 (80)	
Smanjuje li se osjećaj mučnine nakon primjene nekih od prethodno navedenih lijekova				
da	6/9	1/11	7 (23)	0,22
ne uzimam niti jedan od prethodno navedenih lijekova	13/19	10/11	23 (77)	
Uzimaju li neki od lijekova za profilaksu napadaja migrene				
valproat	1/19	0	1 (3)	0,48
aspirin	3/19	0	3 (10)	
ostalo	1/19	0	1 (3)	
ne koristim niti jedan on navedenih lijekova	14/19	11/11	25 (83)	

\*Fisherov egzaktni test

Ispitanici su proveli sljedeće nefarmakološke metode liječenja migrene: 18 (60 %) ispitanika je mijenjalo životne navike, a po sedam (23 %) ispitanika je radilo vježbe relaksacije ili odlazilo na akupunkturu. Po jedan (3 %) ispitanik je koristio kognitivno – bihevioralne tehnike ili transkutanu električnu stimulaciju živca (TENS) ili koristi nešto drugo što nije navedeno. Sedam ispitanika nije koristilo nefarmakološke mjere liječenja migrene.

Učestalost migrenskih napadaja nakon primjene nekih od prethodno navedenih nefarmakoloških metoda liječenja migrene su se smanjile kod 14 (47 %) ispitanika (Tablica 12).

Prisutnost mučnine i/ili povraćanja nakon uzimanja peroralne terapije nije značajno otežavalo primjenu nefarmakoloških metoda liječenja u ispitanika niti na ishod takvog liječenja.

Tablica 12. Nefarmakološke metode liječenja u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Broj (%) ispitanika prema tome otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
	Ne otežava	Otežava	Ukupno	
<b>Nefarmakološke metode liječenja</b>				
promjena životnih navika	12/19	6/11	18 (60)	0,71
vježbe relaksacije	4/19	3/11	7 (23)	> 0,99
kognitivno – bihevioralne tehnike	1/19	0	1 (3)	> 0,99
akupunktura	5/19	2/11	7 (23)	> 0,99
transkutana električna stimulacija živca (TENS)	1/19	0	1 (3)	> 0,99
ostalo	0	1/11	1 (3)	0,37
ništa	5/19	3/11	8 (27)	> 0,99
<b>Smanjuje li se učestalost napadaja migrene nakon primjene nekih od prethodno navedenih nefarmakoloških metoda liječenja migrene</b>				
da	8/19	6/11	14 (47)	0,89
ne	6/19	2/11	9 (27)	
ne primjenjujem ni jedno od prethodno navedenih metoda liječenja migrene	5/19	3/11	8 (26)	

\*Fisherov egzaktni test

### 4.3. Kvaliteta života (SF-36)

Kvalitetu života ispitanika ocjenjena je SF-36 upitnikom kroz tjelesno i psihičko zdravlje, u rasponu ocjena od 0 do 100, gdje veće ocjene znače i veću kvalitetu života. Najvišu ocjenu kvaliteti života ispitanici su dali u domeni tjelesno funkcioniranje, medijana 70 (interkvartilnog raspona od 50 do 85). U odnosu na prošlu godinu, medijan procjene zdravlja je 50 (interkvartilnog raspona od 25 do 50). Nema značajnih razlika u kvaliteti života u odnosu na to otežava li im mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije (Tablica 13).

Tablica 13. Procjena domena kvalitete života vezane uz zdravlje kod osoba s migrenom u odnosu na otežanu primjenu peroralne terapije

	Čestice SF – 36	Medijan (interkvartilni raspon) prema tome otežava li mučnina i/ili povraćanje primjenu peroralne terapije			P*
		Ne otežava	Otežava	Ukupno	
<b>Tjelesno zdravlje</b>	tjelesno funkcioniranje	70 (45 - 85)	75 (55 - 85)	70 (50 - 85)	0,61
	ograničenje zbog tjelesnih teškoća	0 (0 - 75)	50 (0 - 75)	25 (0 - 75)	0,38
	tjelesna bol	45 (22,5 - 58)	45 (45 - 58)	45 (35 - 58)	0,27
	opća percepcija zdravlja	50 (35 - 60)	50 (40 - 70)	50 (40 - 61)	0,50
<b>Psihičko zdravlje</b>	vitalnost / Energija	45 (30 - 55)	40 (35 - 70)	45 (33,8 - 63)	0,91
	socijalno funkcioniranje	50 (37,5 - 75)	62,5 (50 - 75)	50 (46,9 - 75)	0,39
	ograničenje zbog emocionalnih teškoća	0 (0 - 100)	0 (0 - 100)	0 (0 - 100)	0,85
	psihičko zdravlje	60 (52 - 72)	60 (48 - 76)	60 (48 - 73)	0,90
procjena zdravlja u odnosu na prošlu godinu		50 (50 - 50)	50 (25 - 50)	50 (25 - 50)	0,26

\*Mann Whitney U test



## 5. RASPRAVA

Bez obzira na to što je istraživanje obuhvatilo mali broj ispitanika (30 bolesnika s migrenom, od kojih je 27 (90 %) ženskog spola i 3 (10 %) muškog spola) lako se uočava značajna statistička razlika prevalencije migrene s obzirom na spol. Takvi rezultati su u skladu sa istraživanjima provedenim na većem broju ispitanika koja pokazuju veću prevalenciju migrene kod osoba ženskog spola u odnosu na osobe muškog spola. Istraživanje provedeno u SAD-u na uzorku od 40 892 ispitanika pokazuje ukupnu prevalenciju migrene 13,2 %, odnosno od svih ispitanika 17,5 % žena i 8,6 % muškaraca u većoj ili manjoj mjeri boluje od migrene (20). Središnja dob (medijan) ispitanika je 45 godina, u rasponu od 18 do 63 godine. S obzirom na obrazovnu strukturu uzorka, najviše ispitanika (60 %) je srednje stručne spreme, što je slično obrazovnoj strukturi u Republici Hrvatskoj kod koje je 52,6 % stanovništva sa završenom srednjom školom (21). Provedena su istraživanja kojima se potvrdila povezanost prevalencije migrene i nižeg socioekonomskog statusa bolesnika na uzorku od 132 674 osobe ženskog spola i 124 665 osoba muškog spola. Prevalencija migrene se povećavala sa smanjenjem dohotka podjednako kod žena i muškaraca što može usmjeravati na socioekonomske uvjete života kao na jedan od faktora rizika nastanka migrene. Međutim, istraživanjem nije dokazana povezanost remisije migrenskih napadaja i razine dohotka što pokazuje o mogućem različitom uzroku samog početka migrene i remisije migrenskih napadaja (22). Prema radnom statusu 10 (33 %) pacijenata je bilo nezaposleno ili u mirovini što se podudara s istraživanjem provedenim u SAD-u kojim se pokazalo kako prisutnost učestalih glavobolja i kronične migrene uz određene komorbiditete i niži socioekonomski status smanjuje produktivnost te povećava izgleda za gubitkom posla (23). Od ostalih popratnih kroničnih bolesti boluje 12 (40 %) bolesnika, od koji 5 ima želučane tegobe (gastritis i želučani ulkus) što pokazuje povezanost napadaja migrene i gastrintestinalnih tegoba kao i moguće štetno djelovanje nesteroidnih protuupalnih lijekova na sluznicu želuca (24, 25).

Većina bolesnika, njih 22 (73 %), kao početak migrenskih napadaja navodi odraslu dob od 20 do 50 godina što se poklapa s drugim istraživanjem koje kao vrhunac incidencija migrenskih napadaja navodi dob od 30 do 39 godina (26). Prema učestalosti 13 (43 %) ispitanika navodi kako im se migrenski napadaji javljaju jednom ili više puta mjesečno, dok se kod 11 (37 %) ispitanika napadaji migrene javljaju jednom ili više puta tjedno. Dobiveni podatci se mogu usporediti s mađarskim istraživanjem na uzorku od 90 ispitanika od kojih je većina migrenske

napadaje imala oko 3 puta mjesečno (27). S obzirom na određene okidače migrenskog napadaja većini ispitanika (60 %) oni nisu poznati, dok ih 7 (23%) navodi stres kao faktor koji potiče njihov migrenski napadaj. Prema korejskom istraživanju provedenom 2015. na uzorku od 83 ispitanika koji su vodili dnevnik glavobolje navodi se upravo stres kao vodeći okidač migrene u 27,6 % slučajeva (28). S obzirom na određene životne navike najviše ispitanika, njih 24 (80 %) konzumira kofein, dok ih 7 (23 %) puši cigarete. Pušenje cigareta kao i prekid konzumacije kofeina nakon duljeg uzimanja može biti okidač napadaja migrene (29, 30). Kod 16 (53 %) ispitanika migrenski napadaj traje od 4 do 72 sata, a njih 8 (27 %) suočava se s migrenskim napadajima duljim od 72 sata. Prema nedavnom američkom istraživanju provedenom na 106 ispitanika središnja vrijednost trajanja migrenskog napadaja je iznosila oko 6 sati (31). Prema vizualno-analognj skali (VAS) polovica ispitanika, njih 15, navodi prisutnost jake boli, a 7 ispitanika (23 %) bol opisuje kao srednje jaku. Čak 7 (23 %) ispitanika intenzitet migrenskog napadaja opisuju kao najjaču moguću bol, dok samo jedan ispitanik navodi bol umjerenog intenziteta. Ovi podaci se mogu usporediti s poljskim istraživanjem gdje su otprilike 50 % ispitanika intenzitet migrenskog napadaja opisali kao srednje jaku bol (32). Prema anketi, 18 ispitanika (60 %) u terapiji akutnih migrenskih napadaja koristi samo jednu vrstu lijekova, 11 ispitanika koristi dvije, dok samo jedan ispitanik koristi tri ili više vrsta lijekova. Podatci iz talijanskog istraživanja provedenom na 4424 ispitanika također upućuju na korištenje samo jedne vrste lijekova kod većine ispitanika poglavito nesterodnih protuupalnih lijekova (33). Taj podatak se može objasniti dostupnošću i efikasnošću analgetika, ali i neznanjem bolesnika o migreni i širini terapijskog spektra. Nužna je i edukacija primarnih zdravstvenih radnika o pravovremenom prepoznavanju simptoma i postavljanju dijagnoze migrene (34, 35). Dobiveni podaci govore o velikoj učestalosti pojave gastričkih simptoma koji su prisutni kod 28 (93 %) ispitanika u akutnom napadaju migrene. Od toga 15 ispitanika (50 %) navodi kako im se gastrički simptomi u akutnom napadaju javljaju ponekad, dok su kod njih 13 (43 %) gastrički simptomi stalna pojava. Ovi podaci su u korelaciji s drugim istraživanjem na uzorku od 60 bolesnika gdje su mučnina (prisutna kod 76,7 % ispitanika) i povraćanje (prisutno kod 41,7 % ispitanika) navedeni kao jedni od najčešćih simptoma akutnog migrenskog napadaja (36). Gastrički simptomi kod 19 (63 %) ispitanika otežavaju uzimanje peroralne terapije što se može objasniti interferiranjem mučnine i povraćanja sa primjenom terapije oralnim putem. Peroralni put primjene je kod 28 (94 %) ispitanika označen kao primarni način uzimanja terapije. U slučaju pojave gastričkih tegobanjih 19 (63 %) terapiju i dalje uzima peroralno, 3 (10 %) ispitanika terapiju uzimaju u obliku supozitorija, a intramuskularno terapiju prima 7 (23 %) ispitanika.

Ibuprofen je prisutan kao lijek prvog izbora kod 15 (54 %) ispitanika koji uzimaju analgetike u akutnom napadju migrene, dok se za diklofenak odlučuje 6 (24 %) ispitanika. Preferencijalni izbor ibuprofena se može objasniti studijom koja je dokazala efektivno suzbijanje boli kod polovice ispitanika. Dodatni čimbenici koji pridonose izboru ibuprofena kao lijeka prvog izbora su postojanje solubilnih oblika lijeka te relativno rijetko javljajuće, blage i brzo prolazne nuspojave (37). Istraživanje je pokazalo kako gastrički simptomi koji utječu na primjenu lijeka ne uzrokuju značajnu razliku prilikom izbora analgetika. Većina ispitanika, njih 20 (67 %) ne uzima triptane u akutnom napadaju migrene, dok ih četvero (13 %) uzima eletriptan, tri (10 %) rizatriptan, a dva (7 %) ispitanika zolmitriptan što je različito od rezultata talijanskog istraživanja gdje je 17 % ispitanika navelo uzimanje triptana (38). Razlog neuzimanja triptana kod većine ispitanika, pogotovo oralno lako solubilnih rizatriptana i zolmitriptana može biti prisutnost njihovih nuspojava uključujući mučninu, vrtoglavicu i koronarnu vazokonstrukciju, što je i bio razlog razvoja agonista 5-HT receptora, anagonista CGRP receptora i monoklonskih antitijela na CGRP ili na njegov receptor kao alternativnih lijekova u akutnom migrenskom napadaju (39). Kod 9 (30 %) ispitanika nakon primjenjene inicijalne terapije bol se nije smanjila što se podudara s američkim istraživanjem kod kojeg se 33 % ispitanika izjasnilo kako nisu zadovoljni učinkovitošću svoje inicijalne terapije (40). Istraživanjem nije utvrđen značajan utjecaj otežanog uzimanja terapije na smanjenje boli nakon primjene terapije ( $P=0,73$ ). Nuspojave lijekova primjenjenih u terapiji se često javljaju kod 5 (17 %) ispitanika, dok se one povremeno javljaju kod 9 (30 %) ispitanika, a samo 2 ispitanika nuspojave ocjenjuje kao ozbiljne. Nuspojave, između ostaloga, uključuju gastrointestinalne tegobe koje mogu biti otežavajući faktor kod primjene i učinkovitosti lijeka. Po 3 (10 %) ispitanika navode da koriste metoklopramid ili nešto drugo kao lijek izbora protiv mučnine sa zadovoljavajućim učinkom. Samo manji dio ispitanika primjenjuje profilaktičku terapiju migrenskih napadaja. Prije pojave napadaja migrene tri (10 %) ispitanika navode primjenu aspirina, a samo jedan (3 %) ispitanik navodi uzimanje valproata. Istraživanje je pokazalo kako otežano uzimanje terapije kod bolesnika s gastričkim tegobama ne uzrokuje povećanu primjenu profilaktičke terapije. Podatci dobiveni anketom koji pokazuju relativno mali udio ispitanika koji primjenjuje profilaktičku terapiju se mogu usporediti s rezultatima turskog istraživanja provedenim na 5 323 ispitanika koji pokazuju primjenu profilaktičke terapije kod samo 5 % ispitanika (41). Nekoliko je mogućih razloga zbog kojih ispitanici slabo primjenjuju profilaktičku terapiju. Prvi takav može biti to što se na migrenu često gleda kao na epizodični poremećaj kod kojeg bolesnici nemaju potrebu za uzimanjem svakodnevne terapije ukoliko napadaji nisu učestali. Također, bolesnicima

problem može predstavljati i trajanje profilaktičke terapije koja nerijetko traje nekoliko mjeseci. Nadalje, bolesnici često očekuju potpuni prestanak migrenskih napadaja nakon kontinuirane primjene profilaktičke terapije, a ukoliko se to ne dogodi, prestaju uzimati terapiju. Drugi pak smatraju kako je njihovo stanje neizlječivo farmakološkim metodama liječenja pa tako ni ne započinju s primjenom terapije. Prisutnost određenih nuspojava, uključujući i gastričkih, također može negativno djelovati na uzimanje terapije i biti uzrok primjerice neredovitom uzimanju lijeka, redukciji propisane doze ili potpunom prestanku uzimanja lijeka (42). Podatci, također, pokazuju kako otežana primjena terapije ne utječe znatno na pribjegavanje bolesnika nekoj od nefarmakoloških metoda liječenja unatoč dokazima koji potvrđuju efikasnost nekolicine takvih metoda. Primjerice, indijsko istraživanje pokazalo je kako terapija jogom u kombinaciji s konvencionalnom terapijom dodatno smanjuje frekvenciju i intenzitet migrenskih napadaja u odnosu na primjenu samo konvencionalne terapije (43). Također, pregledni rad iz 2016. godine donosi podatke o upola manjoj frekvencije migrenskih napadaja kod otprilike polovice ispitanika koji su uz uobičajenu terapiju primjenjivali akupunkturu (44).

Na temelju podataka prikupljenih upitnikom SF-36 niti u jednoj domeni nije uočena značajna razlika u kvaliteti života povezane sa zdravljem s obzirom na prisutnost ili odsutnost pridruženih gastričkih simptoma koji mogu otežavati primjenu terapije. Višom ocjenom kvalitete života ispitanici su ocjenili domenu tjelesnog funkcioniranja, a najviše ih ograničava prisutnost tjelesne boli. Većina ispitanika svoje zdravlje opisuje istim u odnosu na prošlu godinu. Bolesnici s migrenom koja traje 4 ili više dana u mjesecu u pravilu imaju smanjenu kvalitetu života povezanu sa zdravljem, smetnje u obavljanju dnevnih aktivnosti te manju produktivnost na poslu u odnosu na osobe bez migrenskih napadaja, što je potvrdila analiza podataka dobivenih istraživanjem koje je obuhvatilo 5 europskih zemalja, a koje govori o većoj potrebi edukacije bolesnika i primjeni efektivne profilaktičke terapije prilikom uklanjanja barijera koje migrenski napadaji stavljaju pred bolesnika (45).

## 6. ZAKLJUČAK

S obzirom na rezultate provedenog istraživanja mogu se navesti sljedeći zaključci:

- U bolesnika s migrenom gastrički simptomi u akutnom napadaju migrene su prisutni u velikoj većini ispitanika.
- Gastrički simptomi otežavaju primjenu peroralne terapije u akutnom napadaju u gotovo 2/3 ispitanika.
- Unatoč prisutnosti gastričkih simptoma peroralni način primjene terapije je označen kao primaran u najvećem broju ispitanika.
- Prelazak na parenteralnu terapiju nije značajno uvjetovan prisutnošću gastričkih tegoba u akutnom migrenskom napadaju.
- Prisutnost mučnine i/ili povraćanja nakon uzimanja peroralne terapije nije značajno otežavalo primjenu nefarmakoloških metoda liječenja u ispitanika niti je značajno utjecalo na ishod takovog liječenja.
- Otežana primjena terapije urokovana gastričkim tegobama nema veće značenje na izbor analgetika u akutnom napadaju i na njihov učinak na smanjenje intenziteta boli, kao i na primjenu profilaktičke terapije.
- Gastrički simptomi u akutnom migrenskom napadaju ne utječu značajnije na kvalitetu života povezane sa zdravljem niti u jednoj domeni tjelesnog i psihičkog zdravlja.

## 7. SAŽETAK

**CILJ:** Cilj ovoga rada bio je utvrditi učestalost gastričkih simptoma u akutnom migrenskom napadaju i odrediti kako oni utječu na izbor i način primjene terapije s obzirom na smanjenu učinkovitost peroralne primjene i ispitati kvalitetu života bolesnika s migrenom.

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

**ISPITANICI I POSTUPCI:** U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanika koji boluju od migrene te se liječe u ambulanti za glavobolju Klinike za neurologiju KBC-a Osijek. Kao instrumenti istraživanja koristili su se anonimni upitnik strukturiran za ovo istraživanje kojim su prikupljeni demografski podaci ispitanika i podatci o terapiji i kliničkim obilježjima migrenskog napadaja te upitnik zdravstvenog statusa i kvalitete života SF-36 (*engl. Short Form Healthy Survey*).

**REZULTATI:** Gastrički simptomi u akutnom napadaju migrene prisutni su kod 28 (93 %) ispitanika. Gastrički simptomi otežavaju uzimanje peroralne terapije kod 18 (60%) ispitanika. 28 (94 %) ispitanika terapiju uzimaju peroralno, a u slučaju mučnine i/ili povraćanja 19 (63%) ispitanika i dalje koristi isti način primjene terapije. Gastrički simptomi ne utječu značajnije na izbor i efikasnost analgetika. Otežana primjena terapije ne utječe na kvalitetu života niti u jednoj domeni tjelesnog i psihičkog zdravlja.

**ZAKLJUČAK:** Prisutnost gastričkih tegoba u akutnom napadaju migrene je velika te otežava uzimanje peroralne terapije. Otežano uzimanje terapije nema većeg utjecaja na izbor analgetika i na njihov utjecaj na smanjenje intenziteta boli. Kvaliteta života nije značajnije narušena otežanom primjenom terapije.

**Ključne riječi:** analgetici; gastrički simptomi; kvaliteta života; migrena

## 8. SUMMARY

Impact of associated gastric symptoms in the acute migraine attack on oral analgesic efficacy

**OBJECTIVE:** The objective of this study was to determine the frequency of gastric symptoms during an acute migraine attack and to determine the way in which they affect the choice and method of treatment, considering the reduced effectiveness of oral delivery, as well as to investigate the quality of life of patients suffering from migraines.

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

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included 30 participants suffering from migraines who are being treated at the Headache Clinic of the Neurology Department of the University Hospital Centre Osijek. The research tools applied in this study include an anonymous questionnaire designed specifically for this study, which was used to gather the participants' demographic information, the therapy information, and the information on the clinical features of the migraine attack, as well as the SF-36 (*Short Form Healthy Survey*).

**RESULTS:** Gastric symptoms have been reported by 28 (93 %) of the study participants during an acute migraine attack. Gastric symptoms hinder the administration of oral therapy for 18 (60 %) of the participants. The therapy is taken orally by 28 (94 %) of the participants, and 19 (63 %) of the study participants continue to use the same method of treatment delivery even in case of nausea and/or vomiting. The gastric symptoms do not have a significant effect on the choice and effectiveness of the analgesic. The difficulties in therapy administration does not affect the quality of life in any of the areas of physical or mental health.

**CONCLUSION:** Gastric problems are common during acute migraine attacks and they hinder oral therapy administration. The hindered therapy administration does not significantly affect the choice of analgesics and their effect on the reduction of pain intensity. The quality of life is not significantly reduced due to the hindered therapy administration.

**Keywords:** analgesics; gastric symptoms; migraine; quality of life

## 9. LITERATURA

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders. Dostupno na adresi: <https://ichd-3.org/1-migraine/>. Datum pristupa: 7.5.2019.
2. Salomone S, Caraci F, Capasso A. Migraine: an overview. *Open Neurol J.* 2009;3:64–71.
3. Jančuljak D. Dijagnostički i terapijski pristup pri glavoboljama. *Medicus.* 2019;28:47-57.
4. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2010;11(4):289–299.
5. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache.* 2018;58(4):496-505.
6. Vuković V, Strineka M, Lovrenčić-Huzjan A, Demarin V. Migraine – pathophysiology of pain. *Medical Sciences.* 2009;33:33-41.
7. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci.* 2015;35(17):6619–6629.
8. Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, i sur. The association between migraine and physical exercise. *J Headache Pain.* 2018;19(1):83.
9. Demarin V, Vuković V, Ivanković M. Scientific approach to migraine. *Medical Sciences.* 2009;33:43-52.
10. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO). Dopunska lista lijekova. Dostupno na adresi: <https://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/>. Datum pristupa: 5.6.2019.
11. Antonaci F, Ghiotto N, Wu S, Pucci E, Costa A. Recent advances in migraine therapy. *Springerplus.* 2016;5:637.
12. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An update on migraine: current understanding and future directions. *J Neurol.* 2017;264(9):2031–2039.
13. Kish T. Emerging therapies for patients with difficult to treat migraine. *PT.* 2018;43(10):616–621
14. Taşkapılıoğlu Ö, Karlı N. Assessment of quality of life in migraine. *Noro Psikiyatrs.* 2013;50(Suppl 1):S60–S64.
15. Malone CD, Bhowmick A, Wachholtz AB. Migraine: treatments, comorbidities, and quality of life, in the USA. *J Pain Res.* 2015;8:537–547.



16. Láinez MJ, García-Casado A, Gascón F. Optimal management of severe nausea and vomiting in migraine: improving patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas.* 2013;4:61–73.
17. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini.* 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
18. Ware JE, Snow K, Kosinski M, Gandek B. *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide.* Lincoln (RI): Quality Metric Incorporated. 2000.
19. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare.* Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
20. Victor TW, Hu X, Campbell JC, Buse DC, Lipton RB. Migraine prevalence by age and sex in the the United States: a life-span study. *Cephalalgia.* 2010 Sep;30(9):1065-72.
21. Popis stanovništva, kućanstava i stanova 2011. godine: stanovništvo prema razini završene škole i i spolu/ *Census of population, households and dwellings in 2011: Population by completed education and sex.* Dostupno na: [www.dzs.hr](http://www.dzs.hr). Datum pristupa: 10.5. 2019.
22. Stewart WF, Roy J, Lipton RB. Migraine prevalence, socioeconomic status, and social causation. *Neurology.* 2013;81(11):948–955.
23. Kneipp SM, Beeber LL, Linnan LA. Headache and Health-Related Job Loss among Disadvantaged Women. *J Nurse Pract.* 2014;10(5):316–324.
24. Sostres C, Gargallo CJ, Lanás A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013;15 Suppl 3:S3.
25. Cámara-Lemarroy CR, Rodríguez-Gutierrez R, Monreal-Robles R, Marfil-Rivera A. Gastrointestinal disorders associated with migraine: A comprehensive review. *World J Gastroenterol.* 2016;22(36):8149–8160.
26. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. *Neurology.* 2006; 25;67:246-51.
27. Szabó E, Galambos A, Kocsel N, et al. Association between migraine frequency and neural response to emotional faces: An fMRI study. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101790.
28. Park JW, Chu MK, Kim JM, Park SG, Cho SJ. Analysis of Trigger Factors in Episodic Migraineurs Using a Smartphone Headache Diary Applications. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149577.
29. van Dusseldorp M, Katan MB. Headache caused by caffeine withdrawal among moderate coffee drinkers switched from ordinary to decaffeinated coffee: a 12 week double blind trial. *BMJ.* 1990;300(6739):1558–1559.

30. Bashar Sarker M. A., Rahman M., Harun-Or-Rashid M., Hossain S., Kasuya H., Sakamoto J. i sur. Association of smoked and smokeless tobacco use with migraine: a hospital based case control study in Dhaka, Bangladesh. *Tobacco Induced Diseases*. 2013;11(July):15.
31. Chou DE, Shnayderman Y, Yurakh M, Winegarner D, Rowe V, Kuruvilla D, Schoenen J. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): A randomized controlled trial. *Cephalalgia*. 2019;39(1):3–14.
32. Talarska D, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Michalak M, Czajkowska A, Hudaś K. Functioning of women with migraine headaches. *Scientific World Journal*. 2014;2014:492350.
33. Brusa P, Allais G, Scarinzi C, i sur. Self-medication for migraine: A nationwide cross-sectional study in Italy. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211191.
34. Gültekin M, Balci E, İsmail Oğulları S, i sur. Awareness of Migraine Among Primary Care Physicians in Turkey: A Regional Study. *Noro Psikiyatı Ars*. 2018;55(4):354–357.
35. Radtke A, Neuhaser H. Low rate of self-awareness and medical recognition of migraine in Germany. *Cephalalgia*. 2012;32:1023-1030
36. Renjith V, Pai MS, Castelino F, Pai A, George A. Clinical profile and functional disability of patients with migraine. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7(2):250–256.
37. Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4):CD008039.
38. Cevoli S, D'amico D, Martelletti P, et al. Underdiagnosis and undertreatment of migraine in Italy: a survey of patients attending for the first time 10 headache centres. *Cephalalgia*. 2009;29(12):1285–1293.
39. González-Hernández A, Marichal-Cancino BA, Van Den Brink A, Villalón CM. Side effects associated with current and prospective antimigraine pharmacotherapies. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14(1):25-41.
40. Malik SN, Hopkins M, Young WB, Silberstein SD. Acute migraine treatment: patterns of use and satisfaction in a clinical population. *Headache*. 2006;46(5):773–780
41. M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, i sur. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *Journal of Headache and Pain*. 2012;13(2):147-157.
42. D'Amico D, Tepper SJ. Prophylaxis of migraine: general principles and patient acceptance. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008;4(6):1155–1167.

43. Kisan R, Sujan M, Adoor M, Rao R, Nalini A, Kutty BM, i sur. Effect of yoga on migraine: A comprehensive study using clinical profile and cardiac autonomic functions. *Int J Yoga*. 2014;7:126-32.
44. Linde K., Allais G., Brinkhaus B., Fei Y., Mehring M., Vertosick E. A., i sur. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst*. 2016; Rev.6:CD001218 10.
45. Vo P, Fang J, Bilitou A, Laflamme AK, Gupta S. Patients perspective on the burden of migraine in Europe: a cross-sectional analysis of survey data in France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Headache Pain*. 2018;19(1):82.

## 10. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODACI

Ime i Prezime: Tomislav Petrović

Datum rođenja: 16. siječnja 1995.

Mjesto rođenja: Vinkovci, Republika Hrvatska

Adresa: bana Josipa Šokčevića 38, 32251 Privlaka

Broj mobitela: 099/878 8580

E-mail adresa: tomopetrovic70@gmail.com

### OBRAZOVANJE

2001.-2009. Osnovna škola Stjepana Antolovića Privlaka

2009.-2013. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića Vinkovci (Opća gimnazija)

2013.-trenutno Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet

**11. PRILOZI**

Prilog 1. Anketni upitnik

Prilog 2. Upitnik SF-36

**Prilog 1. Anketni upitnik**

## **Anketni upitnik**

### **UPUTE**

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

### **PITANJA VEZANA UZ OPĆE PODATKE ISPITANIKA**

1. Spol: a) muško  
b) žensko
  
2. Dob (napisati u godinama): \_\_\_\_
  
3. Mjesto stanovanja:  
a) selo  
b) grad
  
4. Postignuti stupanj obrazovanja:  
a) bez završene škole  
b) osnovna škola  
c) srednja škola  
d) viša škola  
e) fakultet  
f) postdiplomski studiji

5. Radni status:

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

6. Bračni status:

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

7. Bolujete li od nekih drugih kroničnih bolesti?

- a) ukoliko je odgovor DA, molim Vas ukratko navedite Vama najteže bolesti:

\_\_\_\_\_

- b) ne

## **PITANJA VEZANA UZ MIGRENSKE NAPADAJE**

8. U kojoj životnoj dobi su započeli Vaši migrenski napadaji?

- a) u djetinjstvu (do 12 godina)
- b) u adolescenciji (13-18 godina)
- c) u odrasloj dobi (20-50 godina)
- d) starijoj odrasloj dobi (50 i više godina)



9. Koliko često Vam se javljaju migrenski napadaji?

- a) svakog dana
- b) jednom ili više puta tjedno
- c) jednom ili više puta mjesečno
- d) jednom ili više puta godišnje
- e) bez migrenskog napadaja duže od godine dana

10. Zna li za kakav Vama poznati okidač Vaših migrenskih napadaja? (možete zakružiti više odgovora)

- a) nepoznat okidač
- b) stres
- c) ozljeda (nesreća na radu, prometna nesreća, razne traume)
- d) vremenske promjene
- e) trudnoća
- f) menstrualni ciklus
- g) ostalo

11. Imate li neku od navedenih navika? (možete zaokružiti više odgovora)

- a) pušenje
- b) konzumacija alkoholnih pića
- c) konzumacija kofeina (kava, gazirana, energetska pića i slično)
- d) manjak sna (rad noću, noćni izlasci i ostale aktivnosti noću)
- e) određene vrste hrane (sir, čokolada, citrusi i ostalo)
- f) gledanje u zaslon (TV, računalo, mobitel i slično)
- g) ništa od navedenog

12. Koliko dugo prosječno traje Vaš migrenski napadaj?

- a) do 4 sata
- b) 4-72 sata
- c) više od 72 sata

13. Javljaju li Vam se neki od navedenih simptoma tijekom napadaja migrene? (možete zaokružiti više odgovora)

- a) mučnina i/ili povraćanje
- b) preosjetljivost na svjetlo
- c) umor
- d) preosjetljivost na zvuk
- e) preosjetljivost na mirise
- f) ništa od navedenog

14. Koliko različitih vrsta lijekova koristite u akutnom migrenskom napadaju?

- a) jednu
- b) dvije
- c) više

15. Kako bi ste ocjenili intenzitet Vaše boli u akutnom migrenskom napadaju?

(0-10 skala za procjenu boli)

- a) nema boli (0)
- b) umjerena bol (1-3)
- c) srednje jaka bol (4-6)
- d) jaka bol (7-9)
- e) najjača bol (10)

16. Koliko često se uz akutni napadaj migrene pojavljuju mučnina i/ili povraćanje:

- a) Uvijek se uz napadaj migrene javljaju mučnina i/ili povraćanje
- b) Mučnina i/ili povraćanje se ponekad javljaju
- c) Mučnina i/ili povraćanje se uopće ne pojavljuju

17. Otežavaju li vam mučnina i/ili povraćanje uzimanje peroralne terapije protiv migrene?

- a) da
- b) ne
- c) ponekad

18. Koji je Vaš najččešći način primjene terapije u akutnom migrenskom napadaju:

- a) peroralno
- b) supozitorij (rektalni čepići)
- c) intramuskularno
- d) intravenozno
- e) supkutano
- f) intranazalno

19. Ukoliko se uz migrenu javljaju izrazita mučnina i/ili povraćanje koji otežavaju primjenu peroralne terapije koji je tada Vaš najččešći način primjene terapije

- a) peroralno
- b) supozitorij (rektalni čepići)
- c) intramuskularno
- d) intravenozno
- e) supkutano
- f) intranazalno
- g) uz migrenu mi se ne pojavljuju mučnina i/ili povraćanje

20. Koristite li neki od nabrojanih analgetika kao lijek prvog izbora prilikom akutnog migrenskog napadaja?

- a) aspirin
- b) ibuprofen
- c) naproksen
- d) diklofenak
- e) paracetamol
- f) metamizol
- g) ostalo
- h) ne koristim analgetike u akutnom napadaju migrene

21. Uzimate li neki od nabrojanih triptana u akutnom napadaju migrene?

- a) sumatriptan
- b) zolmitriptan
- c) rizatriptan
- d) eletriptan
- e) ostalo
- f) ne uzimam triptane u akutnom napadaju migrene

22. Smanjuje li se bol nakon uzimanja nekih od prethodno navedenih lijekova?

- a) da
- b) ne
- c) ne koristim ni jedan od prethodno navedenih lijekova

23. Osjećate li određene nuspojave nakon uzimanja lijekova u terapiji akutnog napadaja migrene?

( npr. mučnina i povraćanje, abdominalni grčevi , proljev, nemir, pospanost, pojačan intenzitet glavobolje, ovisnost o lijekovima, konvulzije i sl.)

- a) često
- b) povremeno
- c) nikad mi se ne javljaju nuspojave

24. Kako bi ste opisali svoje nuspojave nakon uzimanja terapije ukoliko ih imate?

- a) ozbiljne
- b) nisu ozbiljne
- c) nikad mi se ne javljaju nuspojave

25. Koristite li neke od navedenih lijekova za mučninu i /ili povraćanje?

- a) klorpromazin
- b) metoklopramid
- c) domperidon
- d) ostalo
- e) ne koristim ni jedan od navedenih lijekova

26. Smanjuje li Vam se učestalost mučnine i/ili povraćnja nakon primjene nekih od prethodno navedenih lijekova?

- a) da
- b) ne
- c) ne uzimam ni jedan od prethodno navedenih lijekova

27. Uzimate li neki od navedenih lijekova prije same pojave napadaja migrene (profilaktički)?

- a) metoprolol
- b) bisoprolol
- c) propranolol
- d) amtriptilin
- e) venlafaksin
- f) topiramat
- g) valproat
- h) aspirin
- i) naproksen
- j) ostalo
- k) ne uzimam ni jedan od navedenih lijekova prije pojave napadaja migrene

28. Smanjuje li Vam se učestalost napadaja migrene nakon primjene nekih od prethodno nabrojanih lijekova?

- a) da
- b) ne
- c) ne uzimam ni jedan od prethodno navedenih lijekova prije napadaja migrene

29. Primjenjujete li neku od slijedećih nefarmakoloških metoda liječenja migrene? (možete zakružiti više odgovora)

- a) promjena životnih navika (spavanje, prehrana, tjelovježba, izbjegavanje okidača)
- b) vježbe relaksacije
- c) kognitivno-bihevioralne tehnike
- d) biofeedback
- e) akupunktura
- f) transkutana električna stimulacija živaca (TENS)
- g) ostalo
- h) ništa od navedenog

30. Smanjuje li Vam se učestalost migrenskih napadaja nakon primjene nekih od prethodno nabrojanih nefarmakoloških metoda liječenja migrene?

- a) da
- b) ne
- c) ne primjenjujem ni jednu od prethodno navedenih metoda liječenja migrene

**Prilog 2. Upitnik SF-36**

## UPITNIK SF - 36

Ime i prezime: \_\_\_\_\_

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 trenutno 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 naporim 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, klečanje 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

**HVALA!**