

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİZODİK VE KRONİK MİGRENLİLERDE MIDAS, PİTTSBURGH UYKU  
KALİTE İNDEKSİ, YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ VE BECK DEPRESYON  
ÖLÇEKLERİNİ KULLANARAK MİGRENE BAĞLI ENGELLİLİĞİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sevda YAZICIOĞLU AĞCA

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024



**T.C.**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**EPİZODİK VE KRONİK MİGRENLİLERDE MIDAS, PİTTSBURGH UYKU  
KALİTE İNDEKSİ, YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ VE BECK DEPRESYON  
ÖLÇEKLERİNİ KULLANARAK MİGRENE BAĞLI ENGELLİLİĞİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Sevda YAZICIOĞLU AĞCA**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Emine GENÇ**

**KONYA, 2024**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez çalışmamın her aşamasında ve uzmanlık eğitim sürecimde büyük yardım ve katkıları olan değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Emine GENÇ' e;

Uzmanlık eğitimim boyunca her birinden ayrı istifade ettiğim, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen kıymetli hocalarım; Prof. Dr. Orhan DEMİR, Prof. Dr. Muazzez Betigül YÜRÜTEN ÇORBACIOĞLU, Prof. Dr. Bülent Oğuz GENÇ, Prof. Dr. Figen GÜNEY, Prof. Dr. Osman Serhat TOKGÖZ, Prof. Dr. Hasan Hüseyin KOZAK, Doç.Dr. Ali Ulvi UCA'ya ,Dr.Öğr. Üyesi Mustafa ALTAŞ' a ve eğitim sürecimin henüz başında aramızdan ayrılan, birlikte çalışma fırsatımız olsaydı eğitim sürecime büyük katkısı olacağını düşündüğüm rahmetli Prof. Dr. Zehra AKPINAR' a;

Uzmanlık eğitim sürecinde birlikte görev aldığımız, iş arkadaşlığının ötesinde dostluklar kurduğumuz, bu süreçte aramızdan uzman olarak ayrılan ve şu an asistanlık eğitimine devam etmekte olan tüm fedakar ve kıymetli asistan arkadaşlarıma;

Nöroloji kliniğinde gece gündüz birlikte emek verdiğimiz hemşire, hasta bakım personeli, sekreter, EEG ve EMG teknisyeni ve temizlik personeli olan çalışma arkadaşlarıma;

Ve hayatımın her döneminde olduğu gibi uzmanlık tez sürecimde de maddi ve manevi destekleri her daim benimle birlikte olan başta annem olmak üzere ailemin tüm fertlerine;

Sevgili eşime;

Bu süreçte bolca vaktinden çaldığım canım oğlum Ömer' e sonsuz teşekkür, sevgi ve minnetle...

**KONYA, 2024**

**DR. Sevda YAZICIOĞLU AĞCA**

## ÖZET

# EPİZODİK VE KRONİK MİGRENLİLERDE MIDAS, PİTTSBURGH UYKU KALİTE İNDEKSİ, YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ VE BECK DEPRESYON ÖLÇEKLERİNİ KULLANARAK MİGRENE BAĞLI ENGELLİLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sevda YAZICIOĞLU AĞCA

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

**Amaç:** Bu çalışmada epizodik ve kronik migrenin bireylerin ev, iş ve okul hayatı gibi sosyal hayatları üzerine etkisini incelemek, migrenlilerde depresyon, uyku kalitesi, yorgunluk komorbiditelerinin değerlendirilerek tedavi ve prognozda hayat kalitesini artıracak yol gösterici ipuçları elde edebilmek amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya 100 olgu (80 kadın,20 erkek), 50 (37 kadın,13 erkek) epizodik migren ve 50 (43 kadın, 7 erkek) kronik migren olgusu dahil edildi. Olgulara MIDAS (Migraine Disability Assessment, Migren Engelliliği Değerlendirme Testi); Pittsburg Uyku Kalite İndeksi (PUKİ); Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçekleri yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır.

**Bulgular:** Olguların yaş ortalaması  $30,44\pm 9,12$  (kronik migrenlilerin  $27,5\pm 7,95$ ; Epizodik migrenlilerin  $33,38\pm 9,34$ ) idi. Olguların %29'u minimal, %14'ü hafif, %52'si orta ve %5'i şiddetli depresyonu vardı. Kronik migrenli olguların toplam PUKİ skor ortalaması epizodik migrenlilerden anlamlı düzeyde yüksekti. Olguların %62,89'unda şiddetli yorgunluk saptandı ve kadınlarda daha belirgindi. Kronik migrenlilerin orta dereceli depresif olma sıklığı, cinsel işlev bozukluğu, MIDAS skoru, Öznel Uyku Kalitesi ve Uyku Süresi alt bileşen skorlarıyla toplam PUKİ skoru, baş ağrısı sıklığı epizodik migrenlilerden anlamlı düzeyde yüksekken, minimal depresif olma sıklığı, yaşları ve baş ağrısı şiddeti anlamlı düzeyde düşüktü. Kronik migrenli erkeklerin baş ağrısı şiddeti kadınlardan anlamlı düzeyde yüksekti. Epizodik migrenlilerin toplam PUKİ puanıyla baş ağrısı sıklığı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Kronik migrenlilerin toplam PUKİ skorları ile yaşları, depresyon derecesi, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü korelasyon

saptandı. Epizodik migrenlilerin yaşlarıyla depresyon derecesi, Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanı ve MIDAS skoru arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

**Sonuç :** Kronik migren yaş ortalaması daha düşükken, baş ağrısına bağlı engellilik, kötü uyku kalitesi, depresif belirtiler, cinsel işlev bozukluğu oranı daha yüksekti. Yorgunluk açısından gruplar arasında fark olmayıp tüm olgularda yorgunluk oranı yüksekti. Kronik migrenlilerin MIDAS skorları daha yüksek olup bu bulgu, migrenin sosyal yaşam üzerinde engellilik yaptığını desteklemekteydi. Bu bulgular migren tedavi ve prognozunda komorbiditelerin de son derece önemli olduğuna işaret etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** migren, komorbidite, MIDAS, PUKİ, Beck Depresyon Ölçeği, Yorgunluk Şiddet Ölçeği

## ABSTRACT

### EVALUATION OF MIGRAINE RELATED DISABILITY IN EPISODIC AND CHRONIC MIGRAINE PATIENTS USING MIDAS, PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX, FATIGUE SEVERITY SCALE AND BECK DEPRESSION SCALE

Sevda YAZICIOĞLU AĞCA, MD

DOCTORATE THESIS

KONYA, 2024

**Objective:** The aim of this study is to examine the impact of episodic and chronic migraine on social lives of subjects at home, work and school, together with assessment of comorbidities such as depression, sleep quality and fatigue in order to obtain guiding clues that will increase the quality of life and to ameliorate the prognosis with treatment.

**Methods:** One hundred cases (80 women, 20 men), 50 (37 women, 13 men) of episodic migraine and 50 (43 women, 7 men) chronic migraine cases were included in the study. MIDAS (Migraine Disability Assessment Test), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Fatigue Severity Scale and Beck Depression Scales were administered by face-to-face interview.

**Results:** The average age of the cases was  $30.44 \pm 9.12$  ( $27.5 \pm 7.95$  for chronic migraineurs;  $33.38 \pm 9.34$  for episodic migraineurs). Twenty nine percent of the cases had minimal, 14% mild, 52% moderate and 5% severe depression. The total PSQI score average of the chronic migraine cases was significantly higher than that of episodic migraine patients. Severe fatigue was detected in 62.89% of the cases and was more prominent in women. While the frequency of moderate depression, scores of sexual dysfunction, MIDAS score, Subjective Sleep Quality and Sleep Duration subcomponent and the total PSQI score and headache frequency of chronic migraineurs were significantly higher than those of episodic migraineurs, the frequency of being minimally depressed, age and headache severity in chronic migraineurs were significantly lower. Headache severity scores of men with chronic migraine were significantly higher than women. A negative correlation was found between the total PSQI score and headache frequency of episodic migraineurs. A positive correlation was found between the total PSQI scores and age, degree of depression, and Fatigue Severity Scale scores of chronic migraineurs. A moderately positive

correlation was detected between the age of episodic migraineurs and their degree of depression, Fatigue Severity Scale score and MIDAS score.

**Conclusion:** While the average age of chronic migraine was lower, the rates of headache-related disability, poor sleep quality, depressive symptoms, and sexual dysfunction were higher. There was no difference between the groups in terms of fatigue, and the fatigue rate was high in all cases. People with chronic migraine had higher MIDAS scores, and this finding supported that migraine interferes with social life. These findings indicate that comorbidities are extremely important in migraine treatment and prognosis.

**Key words:** migraine, comorbidity, MIDAS, PSQI, Beck Depression Scale, Fatigue Severity Scale

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER .....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
KISALTMALAR .....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Migren.....	3
2.1.1 Tarihçesi .....	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	3
2.1.3 Migren Baş Ağrısının Fizyopatolojisi .....	4
2.1.4 Migren Genetiği .....	7
2.1.5 Primer Baş Ağrılarının Sınıflandırması.....	8
2.1.6 Migren Baş Ağrısının Sınıflandırılması .....	10
2.1.7 Migren Baş Ağrısı Tanısı .....	11
2.1.8 Klinik.....	12
2.1.9 Migren Çeşitleri.....	15
2.1.10 Migrenin Tedavisi .....	22
2.1.11 Migrenin Kronikleşmesindeki Faktörler .....	27
2.2 Yorgunluk .....	29
2.3 Depresyon .....	30
2.4 Uyku.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	32

4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA .....	51
6. SONUÇ .....	59
7. KAYNAKLAR.....	63
8. EKLER.....	73
Ek-1 Beck Depresyon Ölçeği .....	73
Ek-2 Yorgunluk Şiddet Ölçeği .....	76
Ek-3 MIDAS.....	77
Ek-4 Pittsburg Uyku Kalite İndeksi.....	78

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Migrenin Prodrom Döneminde Rastlanabilen Semptomlar .....	13
Tablo 2.2: Migren atak tedavisinde günümüzde sık kullanılan bazı özgül olmayan ilaçlar .....	24
Tablo 2.3: Migren atak tedavisinde günümüzde sık kullanılan bazı özgül ilaçlar .....	24
Tablo 2.4: Migren profilaksisinde ilaç seçiminde kormorbitenin rolü .....	25
Tablo 4.1: Olgularının cinsiyet ve grupları .....	34
Tablo 4.2: Olguların yaşları.....	35
Tablo 4.3: Kronik migren tanılı olguların cinsiyet ve yaş dağılımı .....	35
Tablo 4.4: Epizodik migren tanılı olguların cinsiyet ve yaş dağılımı .....	35
Tablo 4.5: Olguların Beck Depresyon Ölçeği (İntihar düşüncesi, Yakın zamanlı kilo kaybı, Cinsel işlev bozukluk) puanları .....	36
Tablo 4.6: Olguların PUKİ skorları.....	37
Tablo 4.7: Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçek puanları .....	38
Tablo 4.8: Olguların MIDAS skorları .....	39
Tablo 4.9: Olguların yaş ve Beck Depresyon Ölçeği puanlarıyla gruplarının karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.10: Olguların PUKİ skorlarıyla gruplarının karşılaştırılması.....	40
Tablo 4.11: Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve MIDAS skorları ile gruplarının karşılaştırılması.....	42
Tablo 4.12: Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle gruplarının karşılaştırılması .....	43
Tablo 4.13: Olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki .....	44
Tablo 4.14: Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki.....	45
Tablo 4.15: Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki.....	46
Tablo 4.16: Olguların yaş ve ölçek skorlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması .....	46
Tablo 4.17: Katılımcıların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki.....	47
Tablo 4.18: Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki.....	47

Tablo 4.19: Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki.....	48
Tablo 4.20: Olguların depresyon derecesi ve şiddetli yorgunluk durumuyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 4.21: Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.22: Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.23: Kronik migren tanılı olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle cinsiyetlerinin karşılaştırılması .....	50
Tablo 4.24: Epizodik migren tanılı olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle cinsiyetlerinin karşılaştırılması .....	50

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1: Olguların cinsiyetleri.....	34
Şekil 4.2: Olguların depresyon dereceleri .....	36
Şekil 4.3: Olguların MIDAS Dereceleri .....	37
Şekil 4.4:Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeğine göre sınıflandırması .....	38
Şekil 4.5: Kronik ve epizodik migrenli olguların toplam PUKİ skoru ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği puan dağılımı .....	43

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>AMMP</b>	: American Migraine Prevalence and Prevention
<b>ATP</b>	: Adenozin trifosfat
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	: Kalsiyum
<b>CACNA1A</b>	: Voltaj bağımlı kalsiyum kanalı alfa-1a subünitesi
<b>CADASIL</b>	: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
<b>CGRP</b>	: Kalsitonin geniyle ilişkili peptid
<b>EM</b>	: Epizodik migren
<b>FHM</b>	: Familyal hemiplejik migren
<b>Fmrg</b>	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
<b>GON</b>	: Büyük oksipital sinir
<b>HFEM</b>	: Yüksek frekanslı epizodik migren
<b>HT1B</b>	: Hidroksitriptamin 1B
<b>HT1D</b>	: Hidroksitriptamin 1D
<b>HT1F</b>	: Hidroksitriptamin 1F
<b>ICHD</b>	: Baş ağrısı bozukluklarının uluslararası sınıflaması
<b>IHS</b>	: Uluslararası baş ağrısı derneği
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KM</b>	: Kronik migren
<b>LFEM</b>	: Düşük frekanslı epizodik migren
<b>Lt</b>	: litre
<b>M.Ö</b>	: Milattan önce
<b>Mg</b>	: Miligram
<b>MIDAS</b>	: Migraine Disability Assessment
<b>Mm</b>	: Milimetre
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>NREM</b>	: Nonrapid eye movement
<b>NSAİİ</b>	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç
<b>PACAP</b>	: Pituiter adenilat siklaz aktivatör polipeptid
<b>PAG</b>	: Periakuaduktal gri madde
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografisi
<b>PUKİ</b>	: Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi
<b>REM</b>	: Rapid eye movement
<b>SCN1AC</b>	: Voltaj bağımlı sodyum kanalı alfa-1 subünitesi
<b>SHM</b>	: Sporadik hemiplejik migren
<b>SNRI</b>	: Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü

## 1. GİRİŞ

Migren, dünya çapında 1 milyardan fazla insanı etkileyen hayat kalitesini ve iş gücünü bozan nörovasküler bir hastalıktır (1). Dünya Sağlık Örgütü tarafından en çok kısıtlılık yapan hastalıklar arasında bulunmaktadır (2).

Çoğunlukla tek taraflı, 4-72 saat süren, genellikle bulantı veya kusmanın eşlik ettiği, fotofobi, fonofobi ile ilişkili, orta ila şiddetli baş ağrısı ataklarıyla karakterize edilen primer baş ağrısı türüdür (3).

Migrenin patogenezi henüz tam olarak belirlenememiştir (4). Kabul edilen görüş, migren baş ağrısının ortaya çıkışını açıklayabilecek tek bir patogenetik yolun olmadığı, çok yönlü patogenetik mekanizmaların birlikte yer aldıkları şeklindedir. Altta yatan en muhtemel sebebin kortikal yayılan depresyon olduğu düşünülmektedir (5).

Migrenin auranın varlığına veya yokluğuna göre belirlenen iki yaygın alt tipi vardır. Aurasız migren, çoğu kez öncesinde bir nörolojik semptom/bulgu olmaksızın ortaya çıkan migren türüdür. Auralı migren ise hastaların %10-15 kadarında ağrıların hemen öncesinde 5-60 dakika süren, geçici nörolojik belirtilerin görüldüğü migren tipidir (6). Migren; atak sıklığına göre epizodik ve kronik migren olarak iki alt tipe ayrılmaktadır. Kişi 3 aydan daha fazla süre boyunca ayda en az 15 gün ve üzerinde ağrılı dönem geçiriyor ve bu ağrıların en az 8'i migren özelliği taşıyorsa kronik migren, ağrılı gün sayısı daha az ise epizodik migren olarak adlandırılmaktadır. Epizodik migren, her iki cinsiyette de kronik migrene göre daha yüksek prevalansa sahiptir (7).

Migren, dünya çapındaki yüksek prevalansı, büyük tıbbi yükü, engelliliğe yol açan etkileri ve yaşam kalitesinde ciddi azalma nedeniyle önemli bir halk sağlığı ve sosyal sorun haline gelmiştir (8).

Liveing 1873 yılında depresyon ve yorgunluğu migrenin tipik özellikleri olarak tanımlamış, Wolf ise migrenli hastalarda, karakteristik özellik olarak, aşırı fiziksel yorgunluk ve apatinin bulunduğunu belirtmiştir. Migren hastalarında depresyonu tanımak ve tedavi etmek çok önemlidir. Çünkü depresyon, migrenin kronikleşmesi için bir risk faktörüdür. Bu durum migren ilaçlarına direnç, ilaç aşırı kullanımı sendromunun gelişmesi ve artmış özürülük ile ilişkilidir (9).

Migren semptomlarının olmadığı dönemlerde bile, migren atakları sıklıkla okulda, iş yerinde veya evde sosyal yükümlülüklerin yerine getirilmesinde başarısızlığa neden olduğundan migren hastaları baş ağrısı gelme korkusu yaşayabilirler. Yine uyku bozuklukları migrenliler arasında sık görülen şikayetlerdir (10). Migren ve uyku arasında çift yönlü bir ilişki vardır. Migren uyku bozukluğunun bir sonucu olabilir, ancak aynı zamanda uyku bozukluğu migreni tetikleyebilir (11).

Çalışmamızda epizodik ve kronik migren hastalarına MIDAS (Migraine Disability Assessment, Migren Engelliliği Değerlendirme Testi), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ), Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçekleri uygulanarak migrenin iş hayatı, okul başarısı, ev işleri gibi günlük yaşam aktiviteleri ve uyku kalitesi üzerine etkisini görmek, bir yandan da yorgunluk ve depresyon gibi belirtilerin varlığını analiz etmek amaçlanmıştır. Böylelikle tedavide yol gösterici ipuçları elde edebileceği gibi hastaların nörolog ve gerekirse psikiyatrist, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı ile iş birliği yaparak hayat kalitesi yükseltilebilir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Migren**

#### **2.1.1 Tarihçesi**

Migren kelimesi, Latince'ye "hemigranea" olarak çevrilen Yunanca "hemicrania" kelimesinden türetilmiştir. Böyle bir terimin Fransızca karşılığı "migraine"dir (3). Eski çağlardan beri tanınan migreni, Mısır'da M.Ö. 1500'lü yıllarda yazılan "Ebers Papirüsü" tanımlamıştır (12). Çok daha önceleri baş ağrısını tedavi etmek için trepanasyon olarak adlandırılan kafatasının delindiği bilinmektedir.(13) Hipokrat ise M.Ö. 400 yıllarında görsel aurayı ifade etmiştir (14).

1930 yılında da Johnn Grahom ve Harold Wolf migrende karotis arterindeki vazodilatasyonun baş ağrısına neden olduğunu saptamışlar ve vasküler teoriyi tanımlamışlardır. (15). Leao ise 1944 yılında migren patofizyolojisini kortikal yayılan depresyon dalgası ile açıklamıştır (16).

#### **2.1.2 Epidemiyoloji**

Migren, birinci basamakta en sık görülen nörolojik problemdir. Global Burden Disease araştırmasının bulgularına göre migren, dünyadaki engellilik nedenleri arasında ikinci, genç kadınlar arasında ise birinci olmaya devam etmektedir. Migren, kadınların %18' ini, erkeklerin %6'sını, kronik migren ise dünya nüfusunun %2'sini etkilemesiyle sık görülen bir rahatsızlık olup, hastalar, aileleri ve toplum için son derece külfetli bir durumdur (17). Dünya Sağlık Örgütü ise benzer şekilde migreni, dünyada görülme sıklığı olarak üçüncü ve engellilik yapan hastalıklar arasında ise en sık ikinci nörolojik hastalık olarak tanımlamaktadır (18).

Migrenin ülkeler arası toplumsal prevalansı ve insidansı farklılık göstermektedir. On Avrupa ülkesinin katıldığı çalışmada migren prevalansı %14,7 olarak saptanmış ve bunların erkeklerdeki oranı %8 iken kadın popülasyonda oranı ise %17,6 olarak belirlenmiştir (19). Dokuz Avrupa ülkesinden veri toplanan Eurolight çalışmasında migren prevalansının %35 olduğu bildirilmiştir (20). Danimarka' da yapılan bir çalışmada erkeklerde yaşam boyu prevalans %8 iken, kadınlarda %25 olarak saptanmıştır (21). On iki

yıllık prospektif bir Danimarka çalışmasında insidans % 0,81 olarak bulunmuştur. En yüksek insidans oranları 25-34 yaş arası yetişkinlerde olmak üzere kadınlarda %2,3; erkeklerde %1 olarak bildirilmiştir (22). Amerika Birleşik Devletleri' nde (ABD) yapılan bir çalışmada ise ABD nüfusunun yaklaşık %12'sinde, kadınların %18' inde ve erkeklerin %6'sında görüldüğü tespit edilmiştir (23). En yüksek Güneydoğu Asya'da (%25-35) ve en düşük Çin'de (%9) olmak üzere dünya çapında migren prevalansının %15 olduğu tahmin edilmektedir (22).

Türkiye'de ise 2012'de 21 ilin dahil edildiği, Ertas ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada migrenin bir yıllık prevalansı %16,4 olarak tespit edilmiştir (24). Baykan ve arkadaşlarının yaptığı 5 yıllık prospektif çalışma sonucunda Türkiye' de migren insidansının % 2.38 olduğu belirtilmiştir (25).

Migren prevalansı yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Genellikle 25-55 yaşları arasında görülen bu hastalığın görülme sıklığı her iki cinsiyette de 35-39 yaşları arasında zirve yaparken çocuklarda, ergenlerde ve yaşlılarda bu oran daha düşüktür (22). Dünya çapında, özellikle 50 yaşından küçük kadınlarda, engelliliğin önde gelen nedenlerinden biridir. Kadınlarda erkeklere göre üç kat daha fazla prevalansa sahiptir ve menopoza geçişten sonra azalma eğilimi gösterir (1). Migren prevalansındaki cinsiyet farklılıklarının nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Fakat büyük olasılıkla kadınlardaki hormonların farklılığına bağlı olabileceği düşünülmektedir (26). Kadınlarda aurasız migrenin, auralı migrene oranı 2/1 olup, erkeklerde bu oranın tersine olduğu görülmüştür. Ayrıca aurasız migrende ağrının daha şiddetli olduğu bildirilmiştir (27).

### **2.1.3 Migren Baş Ağrısının Fiziopatolojisi**

Son yetmiş yılda migren patogenezi hakkında birçok teori geliştirilmiştir. Pek çok araştırmacı ve uzman, migrenin yayılan kortikal depresyon, oksidatif stres, vasküler değişiklikler, nörotransmitter salınımı ve elektrolit bozuklukları ile ilişkisini vurgulasa da, bugüne kadar migrenin patogenezi tam olarak açıklayan tutarlı ve inandırıcı bir teori geliştirilememiştir (28). Öte yandan patofizyolojisinin anlaşılabilirliği hızla gelişme göstermektedir (29). Özellikle pozitron emisyon tomografisi (PET) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) gibi görüntüleme çalışmalarının gelişmesi ile patogenezi ilerlemeler kaydedilmiştir (9). Son yirmi yıldaki çalışmalar, migrenin, otonomik, duygusal, bilişsel ve duyuşal işlevleri düzenleyen çoklu kortikal, subkortikal ve

beyin sapı alanlarının katılımını içeren karmaşık bir nörolojik hastalık olduğunu göstermektedir (28,30). Tam olarak anlaşılmasına rağmen, patogenez hem periferik hem de merkezi sinir sistemlerinin birçok bileşenini içerir. En çok anlaşılan kavramlardan bazıları aşağıda açıklanmıştır (28).

Migrenin eski vasküler teorisine göre, baş ağrısı vazodilatasyon ve aura vazokonstriksiyon tarafından üretilir, ancak bu teori artık geçerli değildir (31).

Migren; prodromal faz (baş ağrısından önce gelir), aura fazı (baş ağrısından hemen önce veya ona eşlik eder), baş ağrısı fazı ve postdromal faz (baş ağrısının geçmesinden sonra) olmak üzere 4 faza ayrılmıştır (32).

Migren ataklarının prodromal fazında yapılan PET ve fonksiyonel MRG çalışmaları, baş ağrısından önceki saatlerde hipotalamusun aktivitesinde ve bağlantılarında değişiklikler göstermektedir. Hipotalamik fonksiyondaki bu değişikliklerin esneme, poliüri, ruhsal durum değişiklikleri, baş ağrısından önceki iştah değişikliği, boyun ağrısı ve konsantrasyon güçlükleri gibi çeşitli semptomlardan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (29). PET çalışmaları bu fazda, limbik sistemle merkezi ilişkisi bilinen posterior ve lateral hipotalamus ile komşu mezensefalonun ventral tegmentum bölgesinde aktivasyon göstermiştir (9,33). Prodromal fazın PET çalışmaları ayrıca oksipital korteksteki artan aktivitenin ışığa duyarlılıkla ve beyin sapı aktivasyonunun da mide bulantısıyla korele olduğunu göstermektedir (34).

Migren oluşumunda kortikal aktivite varlığı bugün kabul gören bir görüştür. Kortikal yayılan depresyon, tüm nöron ve glia hücrelerini etkileyen, gri cevherde dakikada 2-6 mm hızla ilerleyen bir depolarizasyon ile iyonik akımların bozulması ve buna eşlik eden nöronal aktivitedeki (elektroensefalografi gibi) depresyon dalgasıdır (35). Kortikal yayılan depresyon iyonik akımların bozulmasına neden olmaktadır. Hücre dışı potasyumun artması, glutamat salınımı ve geçici kan akımı artışını izleyen serebral kan akımı azalması ile karakterizedir (9). Nitrik oksit, araşidonik asit, serotonin gibi diğer nörotransmitterlerde de artışlar olmaktadır (36). Kortikal yayılan depresyonun auranın altında yatan temel mekanizma olduğu kanıtlanmıştır, ancak hala tam açıklığa kavuşmamış sorular vardır (9). Potasyum iyonları ve eksitator nörotransmitter glutamat, kortikal yayılan depresyonun başlamasına ve yayılmasına katkıda bulunur (37). Anahtar rolü olan glutamat salınımının hücre içine kalsiyum ( $Ca^{2+}$ ) girişine neden olması voltaj kapılı  $Ca^{2+}$  kanalları ile ilişkili

mutasyonların rol oynadığını gösterirken, sinaptik aralıktan transporter aracılı taşınma için ise sodyum–potasyum-ATPaz ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaz) pompasının devreye girdiği bilinmektedir (9). Glutamat salınımının artışı N-metil D-aspartat reseptörlerindeki sodyum ve kalsiyum kanallarının açılımını artırır. Hem depolarizasyon hem de beyin iyon homeostazının bozulması, enerji metabolizmasını artırırken normal dokuda bu enerji ihtiyacını karşılamak için nitrik oksit ve araşidonik asit salınımı ile vazodilatasyon ve hiperemik cevap meydana gelir. Ancak hasarlı dokuda bu durum perfüzyonu artırmak için vazokonstriktör yanıtı neden olmaktadır. Vazokonstriktör yanıtı ise iskemiye arttırmaktadır (37).

Hadjikhani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kortikal depresyonun oksipital korteksten başlaması, görsel aura ile ilişkilendirilmiştir (38). Fonksiyonel MRI çalışmalarında oksipital kortekste oluşan kortikal yayılan depresyonun aynı zamanda kan akımında değişikliklere neden olduğu gösterilmiş olup, önce kortikal damarlarda vazodilatasyon ile hiperemi oluşurken sonra vazokonstriksiyon ile oligemi ortaya çıktığı bildirilmiştir (38,39).

Diğer kabul gören önemli bir görüş ise nörojenik inflamasyonun migren ağrısından sorumlu olduğu ve trigeminovasküler sistemin aktive olduğu mekanizmadır. Eskiden vasküler baş ağrısının damarların dilatasyonu ile ortaya çıktığı düşünülüyordu. Wolf'un ilk çalışmaları ağrıya duyarlı intrakraniyal yapıları tanımlamıştır. Bu yapılar venöz sinusler, dural, meningeal ve diğer arter ve venler, Willis poligonu yapan büyük arterlerin proksimal kısımları, 5., 7., 9. ve 10. kranyal sinirler ve üst servikal sinirlerin ağrıya duyarlı lifleri, kafa tabanındaki duramaterin damarlara komşu parçaları, paranasal sinus mukozaları, dişler, kaslar, deri ve deri altı dokusudur. Cerrahların yaptığı araştırmalar sonucunda ise beyin parankiminin ağrıya duyarlı olmadığı gösterilmiştir (9,40). Meningeal kan damarlarında trigeminal sinirin oftalmik dalının nosiseptif duyuşal afferent lifleri ile yoğun olarak bulunmaktadır. Migrendeki baş ağrısı fazı bu afferentlerin aktivasyonundan kaynaklanır (41).

Periferik trigeminal duyuşal yapılardan ikincil nöronlara nosiseptif duyuşal iletim, başta kalsitonin geniyle ilişkili peptid (CGRP) olmak üzere pitüiter adenilat siklaz aktivatör polipeptid-38 (PACAP-38), glutamat ve nitrik oksit, substans P gibi nöropeptitlerin salınımı ile olmaktadır. Mekanik bası ve iyonik değişimlerin (artmış  $\text{K}^+$ , artmış osmolarite, azalmış pH gibi) yanı sıra bradikinin, endotelin ve CGRP gibi peptidler ve glutamat, serotonin, histamin, ATP, adenosin gibi nörotransmitterlerin de trigeminal duyuşal nöronları

etkilediği düşünölmektedir. CGRP düzeyi kronik migrenlilerde ataklar arasında da yüksek seyretmeye devam etmektedir. Nöropeptitler salınımı sonucunda dural inflamasyon olmaktadır. İnflamasyonu takiben dural ve pial damarlar genişler, ekstrasvazyon meydana gelir. Böylelikle sinirler duyarlı hale gelir ve nöropeptidler daha çok salınarak ağrı oluşur (9,42,43).

Migren patofizyolojisinde beyinsapı mekanizmalarının da katkısı olduğu kesindir. Bulantı, otonom semptomlar gibi semptomlar bu yapılardan kaynaklanmaktadır. Dorsolateral pons ve mezensefalon, PET çalışmalarında aktivite görölen yapılardır ve periakvaduktal gri madde (PAG) de önem taşımaktadır. Aurora ve arkadaşlarının PET taraması ile yaptığı bir çalışmada beyin sapı aktivitesinin artmış olduğu görölmüştür (44).

Çıkan ve inen ağrı yollarının parçaları olan beyin sapı çekirdekleri ve PAG migren patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır (45,46). İnen ağrı modölyasyonunda serotoninerjik sistem (dorsal rafe nükleusu) beyin sapının PAG kısmından başlar, medullanın rafe magnusuna ulaşır ve medulla spinalisin dorsal boynuzunda sonlanır (9,47). PAG'ın stimölyasyonu insanda analjeziyi ortaya çıkarmaktadır. Yapılan bir çalışmada migrenin kronikleşmesi arttıkça PAG'ın fonksiyon bozukluğunun arttđđı gösterilmiştir (46). PET ile yapılan başka bir çalışmada, migrende PAG'ın hiperaktif olduğu bulunmuştur (48).

Çıkan noradrenerjik sistem, lokus seruleustan başlar ve serebral kortekse yayılır. Merkezi sinir sistemi periferik ağrı reseptörlerinden gelen ağrıyı modöle eden sistemler yoluyla gelen uyarıları kontrol eder (9,45).

Çeşitli yöntemlerle yapılan elektrofizyolojik çalışmalarda, migrende merkezi sinir sistemi uyarılabilirliğinin arttđđı, kontrollere kıyasla “habitüasyon” yanıtının yani tekrarlanan uyarılara verilmesi beklenen azalmış yanıtın kaybolduğu hatta yanıtılığın arttđđı görölmektedir. Bu habitüasyon kaybı ataklar arasında saptanırken hemen atak öncesinde ve atak sırasında normale dönmektedir. Benzer uyarılarla daha düşük eşiklerde ağrı gelişimi yani bir çeşit ağrı belleğinin oluşması da nöral plastisite olarak yorumlanmaktadır (9).

#### **2.1.4 Migren Genetiği**

Migren patofizyolojisinde genetik faktörler ve çevresel faktörlerin birlikte rol aldığı düşünölmektedir (49). Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda 38 genomik lokus

tanımlanmıştır (29). Tipik bir migren formu olan familial hemiplejik migrenin  $Na^+/K^+$ -ATPaz pompası, kalsiyum kanalı (CACNA1A) ve sodyum kanalı (SCN1A) ile ilgili mutasyonlar sonucunda otozomal dominant olarak kalıtıldığı ispatlanmıştır. Bu veriler migrenin bir kanalopati, yani iyon kanal hastalığı olduğu görüşünü desteklemektedir. (50)

(9). Yapılan bir çalışmada genel popülasyonla karşılaştırıldığında, aurasız migrenli kişilerin birinci derece akrabalarında aurasız migren riski 1,9 kat, auralı migrenli kişilerin birinci derece akrabalarında auralı migren riski 4 kat arttığı tespit edilmiştir. Auralı migrende genetik faktörlerin aurasız migrene göre daha fazla rolü vardır (51).

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), 19. kromozomda bulunan Notch3 geninde mutasyon sonucu ortaya çıkan, erişkin yaşta başlayan, migren, subkortikal enfarktlar, duygudurum bozuklukları ve ilerleyici kognitif bozukluk ile karakterize genetik bir hastalıktır. Semptomları arasında migren çok sık rastlanmakta ve bazen ilk dikkati çeken şikayet olmaktadır (50).

Danimarka’ da yapılan retrospektif bir çalışmada auralı migrenin tekrarlama riski monozigot ikizlerde %50, dizigot ikiz çiftlerinde ise %21 olarak bulunmuştur. Monozigot ikizlerde migren birlikteliğinin dizigot ikizlere oranla daha sık görüldüğünü ortaya koyulmuştur (52). Yine yapılan başka bir çalışmada migren riski, migren hastası kişilerin akrabalarında kontrollerin akrabalarına göre %50 daha fazla bulunmuştur (49).

### **2.1.5 Primer Baş Ağrılarının Sınıflandırması**

İnsanları etkileyen ağrılı durumlardan en yaygın olanı baş ağrısıdır. Bir çalışmaya göre yurdumuzda nöroloji polikliniklerine başvuran hastaların toplam 2/3’ünde baş ağrısı, 1/3’ünde sadece baş ağrısı, bu hastaların en az 1/4 kadarında ise şiddetli ve ciddi kısıtlılık yapan migren olduğu gösterilmiştir (9).

Doğrudan doğruya baş ağrısı tablosuyla ortaya çıkan, başka bir hastalıkla ilişkisi olmayan baş ağrıları primer baş ağrılarıdır ve en sık bunlar görülmektedir. Sınıflama , Uluslar arası Baş Ağrısı Derneği’nin yaptığı Baş Ağrısı Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırması’na (ICHD-3-beta) dayanmaktadır. En sık görülen primer baş ağrısı tipleri gerilim tipi baş ağrısı, migren ve küme baş ağrılarıdır (53).

## Uluslararası Başağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sistemine Göre Primer Basağrısı Bozuklukları

1. Migren
  - 1.1. Aurasız migren
  - 1.2. Auralı migren
  - 1.3. Kronik migren
  - 1.4. Migren komplikasyonları
  - 1.5. Olası migren
  - 1.6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar
2. Gerilim tipi başağrısı
  - 2.1. Seyrek epizodik gerilim tipi başağrısı
  - 2.2. Sık epizodik gerilim tipi başağrısı
  - 2.3. Kronik gerilim tipi başağrısı
  - 2.4. Olası gerilim tipi başağrısı
3. Trigeminal otonomik sefalaljiler
  - 3.1. Küme başağrısı
  - 3.2. Paroksizmal hemikranya
  - 3.3. Kısa süreli tek yanlı nevraljiform başağrısı atakları
  - 3.4. Hemikranya kontinua
  - 3.5. Olası trigeminal otonomik başağrıları
4. Diğer primer başağrıları
  - 4.1. Primer ksrk başağrısı
  - 4.2. Primer egzersiz başağrısı
  - 4.3. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer başağrısı
  - 4.4. Primer gökgürültüsü başağrısı
  - 4.5. Soğukla uyarılan başağrısı
  - 4.6. Dış basınçla ilişkili başağrısı
  - 4.7. Primer saplanıcı başağrısı

- 4.8. Numüler başağrısı
- 4.9. Hipnik başağrısı
- 4.10. Yeni günlük ısrarcı başağrısı

## **2.1.6 Migren Baş Ağrısının Sınıflandırılması**

Uluslararası Toplum Baş Ağrısı Sınıflandırma Sistemi (International Classification of Headache Disorders-ICHD-III) (2018)

1. Aurasız migren
2. Auralı migren
  - 2.1. Tipik auralı migren
    - 2.1.1. Başağrılı tipik aura
    - 2.1.2. Başağrısız tipik aura
  - 2.2. Beyinsapı auralı migren
  - 2.3. Hemiplejik migren
    - 2.3.1. Familyal hemiplejik migren
      - 2.3.1.1. Familyal hemiplejik migren (FHM1)
      - 2.3.1.2. Familyal hemiplejik migren (FHM2)
      - 2.3.1.3. Familyal hemiplejik migren (FHM3)
      - 2.3.1.4. Familyal hemiplejik migren, diğer lokus
    - 2.3.2. Sporadik hemiplejik migren (SHM)
  - 2.4. Retinal migren
3. Kronik migren
4. Migren komplikasyonları
  - 4.1. Status migrenozus
  - 4.2. İnfarkt olmaksızın kalıcı aura
  - 4.3. Migrenz infarkt
  - 4.4. Migren aurasıyla tetiklenen nöbet
5. Olası migren
  - 5.1. Aurasız olası migren
  - 5.2. Auralı olası migren
6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar
  - 6.1. Yineleyen gastrointestinal rahatsızlık
    - 6.1.1. Siklik kusma sendromu

- 6.1.2. Abdominal migren
- 6.2. Selim paroksizmal vertigo
- 6.3. Selim paroksizmal tortikollis

### **2.1.7 Migren Baş Ağrısı Tanısı**

Migren tanısı hastanın öyküsü, fizik muayene ve tanı kriterlerinin karşılanmasına ve sekonder baş ağrılarını dışlamaya dayanır (3). Fizik muayene, nörolojik muayene, laboratuvar incelemeleri, görüntüleme bulguları genellikle normaldir. Bu bulguların değerlendirilmesi ön planda sekonder baş ağrılarını dışlamak için yapılmaktadır (54).

Toplanması gereken gerekli bilgiler şu basit sorulardan oluşur: (3).

- Hastanın demografik özellikleri: yaşı, cinsiyeti, mesleği
- Baş ağrısı ne zaman başladı?
- Neresi ağrıyor?
- Ağrının şiddeti nedir?
- Ağrı nasıl? Ağrının niteliksel özellikleri nelerdir?
- Ağrı ne kadar sürer?
- Ağrı günün hangi anında ortaya çıkıyor?
- Başladığından beri nasıl gelişti?
- Görülme sıklığı nedir?
- Tetikleyici durumlar nelerdir?
- Eş zamanlı semptomlar var mı?
- Uyku ile alakalı mı?
- Nasıl iyileşir veya kötüleşir?

- Daha iyi hale getirmek için hangi ilaçları kullanıyorsunuz? Bu ilacın alınma sıklığı nedir?

Hastalar aynı zamanda yüz ve kolda yayılan tek taraflı uyuşma veya karıncalanma gibi somatosensoriyel rahatsızlıklar ile konuşma veya düşünme bozuklukları açısından da sorgulanmalıdır. Aşağıda açıklanan bazı aura semptomları, yaygın olmayan migren tiplerini gösterebilir (54):

- Motor kayıp
- dizartri
- hipoakuzi
- diplopi
- ataksi
- baş dönmesi
- kulak çınlaması
- Azalan bilinç seviyesi

### **2.1.8 Klinik**

Migren ataklarında prodrom, aura, baş ağrısı, postdrom olmak üzere 4 farklı evre tanımlanmıştır (32).

#### **Prodrom Dönemi**

Baş ağrısı başlamadan saatler ve günler öncesinde ortaya çıkan uyarıcı semptomların görüldüğü evredir (55). Bu semptomlar arasında depresyon, hiperaktivite, konsantrasyon ve dikkat azalması, öfori, huzursuzluk, uykuya eğilim gibi mental durum değişiklikleri, ışığa hassasiyet, sese hassasiyet, disfazi, esneme (%34) aşırı uyku gibi nörolojik şikayetler, sık idrara çıkma, diyare, konstipasyon, üşüme hissi, aşırı yeme, sakarlık gibi genel yakınmalar bulunmaktadır (56) (55) (3) (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1:** Migrenin Prodrom Döneminde Rastlanabilen Semptomlar (9)

<b>Nöropsikolojik semptomlar</b>
Aşırı duyarlılık-tepkisellik, depresif duygu durumu Öfori, nadiren hiperaktive Durgunluk/donukluk, konsantrasyon ve dikkatte azalma, düşüncede yavaşlama Kelime bulma güçlüğü, konuşurken takılma Artmış ışık, ses, koku duyarlılığı Esneme, uyuma isteği
<b>Sistemik/otonom semptomlar</b>
Ense sertliği Halsizlik Açlık, tatlı yeme isteği, iştah artışı veya iştahsızlık Aşırı su içme, vücutta su tutulması, sık idrara çıkma Karında şişlik hissi, kabızlık veya ishal hali Göz yaşarması

Bunlar arasında ise yorgunluk, ense sertliği ve konsantrasyon güçlüğü en sık görülen semptomlardır (57).

Prodrom evresi frontal lob, hipotalamus ve santral noradrenerjik sistemler, locus ceruleus'u içeren birçok yapının etkilenmesine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (57,58). Maniyar ve arkadaşlarının yaptığı PET çalışmasında hipotalamus, talamus, singulat korteks ve dorsolateral pons dahil olmak üzere beyin bölgelerinde, hem erken heme de geç öncül semptomlar arasında kan akışının arttığı tespit edilmiştir (57). Prodromal evrede, hipotalamus aktivasyonu (dopamin) ile ilişkili uyarıcı semptomlar görülmektedir (59,60).

### **Aura Dönemi**

Aura sıklıkla baş ağrısı fazından önce gelen, bazen birlikte olan, nadiren de sonrasında görülen, düzelebilen, en az 5 dakika içinde artarak gelişen, genellikle en fazla 60 dakika süren fokal nörolojik bulgulardır (61). Pozitif ve negatif semptomları vardır. Pozitif semptomlar, merkezi sinir sistemi nöronlarının (parlak çizgiler veya şekiller, kulak çınlaması, sesler, pareteziler, allodini veya ritmik hareketler) uyarılabilirlik artışından kaynaklanır. Negatif semptomlar, işlev eksikliğini veya kaybını gösterir (görme, işitme, duyma, harekette azalma veya kayıp) (3).

Görsel aura, hastaların %90'ından fazlasında meydana gelen en yaygın aura türüdür (61). Her iki göz aynı anda etkilenmektedir. En yaygın pozitif görsel semptom, sintilasyonlu skotomdur (parıldayan veya parıldayan zikzak kenarlı, görmenin olmadığı bir alan). En yaygın negatif görme semptomu görme alanı kusurlarıdır (3). Genellikle negatif

semptomları (skotom) takip eden bir pozitif fenomen (sintilasyon) vardır. Işık çakmaları, geometrik şekiller, uçuşan cisimler, noktalanmalar, metamorfopsi (düz cisimlerin eğik görülmesi) takiopsi, mikropsi, zumlanmış şekilde görüntüler, hareket eden veya genişleyen zikzak desenleri ve kompleks görsel algı bozuklukları da görsel aura belirtileri arasındadır (62,63).

Görsel auralardan daha seyrek olarak duysal (hemihipoestezi veya parestezi) ve motor (hemiparezi veya pleji) auralar ayrıca afazi, oftalmopleji ve beyin sapı işlev bozukluğu (baziler belirtiler; çift görme, bulantı, kusma, baş dönmesi, motor ve duysal belirtiler, dizatri gibi bulguların birkaçı) şeklindeki auralar da görülebilir. Görsel aura belirtilerinin, migren patofizyolojisinde Leao tarafından tanımlanmış kotikal depresyon dalgasının oksipital loba yayılması sonucu görme korteksinin etkilenmesiyle oluştuğu düşünülmektedir (64).

### **Baş Ağrısı Dönemi**

Karakteristik özellikleri tekrarlayıcı olması, atağın ilaçsız olarak 4 saatten fazla ve 3 günden az sürmesi, tek yanlı olması, zonklayıcı olması, atak sırasında sıklıkla ışıktan ve sestten rahatsızlık duyulması, merdiven çıkma gibi fiziksel eylemlerle ağrıda artış, ağrıya sıklıkla bulantı veya kusmanın eşlik etmesi, ağrının orta-ağır şiddette olmasıdır (65). Hastalar karanlık yerlerde rahatlayabilir ve ağrı genellikle uykuda düzelir.(3)

Çocuklarda genellikle bilateral (%80) özellik gösterirken, erişkinlerin %80-84'ünde tek taraflıdır (66). Bunun dışında bazı hastalarda bilateral olabilir, tek taraflı başlayıp yer değiştirebileceği gibi jeneralize de olabilir. Baş ağrısı genelde oksipital bölgeden enseden başlar, frontotemporal bölgeye yerleşir (67).

Migren baş ağrısının karakteristik zonklayıcı ağrısının, trigeminovasküler yol aktivasyonunun bir sonucu olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (68).

Baş ağrısının süresi yetişkinlerde 4-72 saat, çocuklarda 2-48 saat arasında değişmektedir (69). Ağrı ile ilişkili en karakteristik semptomlar arasında fotofobi (%94), fonofobi (%91) ve baş dönmesi (%72), bulantı (>%50), kusma(>%30) , ishal (>%16) , kulak çınlaması yer almaktadır. Yaklaşık 1/3'ünde ozmofobi veya hiperozmi görülmektedir. Kutanöz allodini, normalde ağrılı olmayan bir uyarının ağrılı ya da rahatsız edici algılanma hissi olarak tanımlanır. Kutanöz allodini migren hastalarının üçte ikisinde, özellikle kronik migren ve

auralı migren hastalarında geliştiği düşünölmektedir (70). Kutanöz allodinin olması triptan tedavisine yetersiz yanıtın oluşmasında ve kronik migrene dönüşümde risk faktörü olabilmektedir. Trigeminal otonomik sefaljiler için karakteristik olan gözyaşı, göz kızarıklığı, burun tıkanıklığı gibi kraniyal otonom semptomlar da görölebilmektedir (67).

### **Postdromal Dönem**

Kişinin, baş ağrısının bitmesiyle ile normal yaşantısına döndüğü zaman arasındaki süre olarak tanımlamaktadır. Bu evrede yorgunluk, uyku hali, konsantrasyon güçlüğü, fotofobi, hiper/hipoaktivite, yeme bozukluğu, depresif ruh hali, öfori, anksiyete, sinirlilik, huzursuzluk gibi duygu durum değışikliği gözlenebilmektedir. Bellek bozukluğu ise nadir görölmektedir (71,72).

### **2.1.9 Migren Çeşitleri**

#### **Aurasız Migren**

4-72 saat süren ataklarla kendini gösteren, tekrarlayan, orta şiddetli veya şiddetli, rutin fiziksel aktiviteyle kötöleşme ve mide bulantısı ve/veya fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği tek taraflı zonklayıcı tarzda baş ağrısıdır. Migren hastalarının yaklaşık %64'ü bu gruptadır (8).

Uluslararası Başağrısı Derneği: Migren Kriterleri (2018)

Tanısal kriterler:

A. B-D kriterlerine uyan en az 5 atak

B. 4-72 saat arası süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmeden ya da tedavisi başarısız olan)

C. Baş ağrısı aşağıdakilerden en az iki özelliği taşımalıdır:

1. Tek taraflı yerleşim

2. Zonklayıcı karakter

3. Orta şiddetli ya da şiddetli ağrı

4. Rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme ya da rutin fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olma (örneğin; yürüme ya da merdiven çıkma)

D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri görülür:

1. Mide bulantısı ve/veya kusma

2. Fotofobi ve fonofobi

E. Sınıflamada yer alan başka bir başağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

### **Auralı Migren**

Tam düzelen tek taraflı, görsel, duysal veya merkezi sinir sistemi ile ilişkili diğer belirtilerle kendini gösteren, genellikle basamaksı şekilde gelişen dakikalar süren tekrarlayıcı ataklardır. Aura semptomlarını sıklıkla başağrısı ve migrenle ilişkili semptomlar izler (9).

Migrenlilerin %25-30'unu oluştururken toplumda %3-6 sıklıkta görülmektedir. Erkek-kadın oranı ise 1:1,5'tir (73,74). Türkiye' de Ertaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada migrenli hastalarda %21,5 oranında auralı migren saptanmıştır (24). Auralı migreni olan hastalar aynı zamanda aurasız migren atakları da geçirebilmektedir (75).

Uluslararası Başağrısı Derneği: Migren Kriterleri (2018)

Tanısal kriterler:

A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak

B. i. Tam düzelen aşağıdaki aura semptomlarından en az biri görülür:

1. Görsel

2. Duysal

3. Konuşma ve/veya lisan bozukluğu

ii. Motor, beyin sapı ve retinal semptomlar görülmez.

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür.

2. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer.

3. En az bir aura semptomu tek taraflıdır.

4. Aura sırasında veya sonrasında 60 dakika içinde baş ağrısı başlar.

D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

### **Beyin Sapı Auralı Migren**

Daha önce kullanılmış terimler: Baziler arter migreni, baziler migren, baziler tip migren.

Tanısal kriterler:

A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak

B. i. Tam düzelen aşağıdaki beyinsapı semptomlarından en az ikisi görülür:

1. Dizartri

2. Vertigo

3. Tinnitus

4. Hipoakuzi

5. Diplopi

6. Duysal defisit ile ilişkilendirilmeyen ataksi

7. Uyanıklık düzeyinde azalma (Glaskow koma skalası  $\leq 13$ )

ii. Motor ve retinal semptomlar görülmez.

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür.

2. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer.
  3. En az bir aura semptomu tek taraflıdır.
  4. Aura sırasında veya sonrasında 60 dakika içinde başağrısı başlar.
- D. Sınıflamada yer alan başka bir başağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

### **Hemiplejik Migren**

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- B. i. Tam düzelen motor güçsüzlük görülür.
- ii. Tam düzelen görsel, duysal bulgular ve/veya konuşma/lisan bozukluğu görülür.
- C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:
1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür.
  5. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer.
  6. En az bir aura semptomu tek taraflıdır.
  7. Aura sırasında veya sonrasında 60 dakika içinde başağrısı başlar.
- D. Sınıflamada yer alan başka bir başağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

### **Retinal Migren**

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- B. i. Tam düzelen mono-oküler, pozitif ve/veya negatif görsel belirtiler (sintilasyonlar, skotom veya körlük), atak sırasında aşağıdakilerden en az biri ile doğrulanmış olmalı:
1. Klinik görme alanı muayenesi

2. Hastanın çizerek ifade ettiği mono-oküler görme alanı bozukluğu

ii. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksız ilerleme görülür.

2. Semptomlar 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer.

3. Aura sırasında veya sonrasında 60 dakika içinde baş ağrısı başlar.

C. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır ve diğer amarozis fugaks nedenleri dışlanmıştır.

### **Epizodik Migren**

ICHD-3'te epizodik migren için spesifik bir tanı kriteri bulunmamakla birlikte, bu terim ayda 15 günden az baş ağrısı olan bireyleri ifade eder. Hastaları daha fazla ayırt etmek için epizodik migrenli olanlar, düşük frekanslı migren (Low frequency episodic migraine-LFEM) veya yüksek frekanslı epizodik migren (High frequency episodic migraine-HFEM) olarak alt sınıflara ayrılabilir. LFEM'ye karşı HFEM tanımının net bir standardizasyonu yoktur, ancak genellikle HFEM'yi karakterize etmek için ayda 8 ila 14 veya 10 ile 14 baş ağrısı günü aralığı kullanılır (76).

ABD' de yapılan bir çalışmada, 1 yıllık cinsiyete dayalı epizodik migren prevalansının kadınlar için %17,1 ve erkekler için %5,6 olduğu gösterilmiştir (77). Epizodik migreni olan kişiler, zaman içinde yüksek frekanslı epizodik veya kronik migrene dönüşebilir. Epizodik migreni olan kişilerin her yıl %2,5'u kronik migrene dönüşür (78). Migren profilaksisi gerektiren kişilerde uygun tedavi başlanması, epizodik migrenden kronik migrene ilerlemeyi önleyebilmekte ve sıklaşan migren ataklarını hafifletebilmektedir (79).

### **Kronik Migren**

Kronik migren toplumda sık rastlanan, ciddi sosyoekonomik ve kişisel engelliliğe yol açabilen fakat halen tanısal zorlukların yaşandığı bir migren komplikasyonudur (80,81). Toplumsal insidansı yaklaşık %2,5 civarında olup tıpkı diğer primer baş ağrısı sendromlarında olduğu gibi tanısı temel olarak klinik öyküye dayanır (79). En az 3 ay boyunca, ayda 15 gün ya da fazla ve 4 saatten uzun süren baş ağrısı atakları ile karakterize olup, bu atakların en az sekizinin migren tanı kriterlerini karşılaması kronik migren tanısı

için gerekmektedir. Etyolojisinde epizodik migren dönüşüm çoğunlukla suçlanmakla birlikte, kişinin genetik yatkınlığı ve bazı modifiye edilebilir olan ve olmayan risk faktörlerinin bu dönüşümde rolü olduğu düşünülmektedir (82).

Kronik migren, üç aydan daha fazla süre boyunca ve ayda 15 veya daha çok gün olan; ayda en az 8'i migrenöz özellikleri taşıyan bir baş ağrısı türüdür (83). Genel popülasyonun %1-2'sini ve migrenli hastaların yaklaşık %8'ini etkiler (84). Migrenin, duyarlı bireylerde, aylardan yıllara değişen değişken bir süre boyunca olarak epizodik migrenden kronik migrene dönüşebildiği bilinmektedir (83). ABD' de yapılan AMPP (American Migraine Prevalence and Prevention Study) çalışmasında kronik migren için 1 yıllık prevalansı kadınlarda %1,3 ve erkeklerde %0,5 olduğu bildirilmiştir. Kronik migren kadınlarda erkeklere göre neredeyse üç kat daha yaygındır (85,86). Kronik migren yaygınlık oranlarının da yaşa göre değişiklik gösterdiği ve 40 ila 49 yaş aralığındaki kadınlar (%1,9) ve erkeklerde (%0,8) en yüksek olduğu belirtilmiştir. Yazarlar ayrıca kronik migrenin toplam migren popülasyonunun %7,7'sini temsil ettiğini bildirmişlerdir (83). Baykan ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı bir çalışmada kronik migren insidansı %0,066 olarak bulunmuştur (25). Epizodik migren yılda %2,5 oranında kronik migrene ilerler (77). Epizodik migrenin kronikleşmesinde; kadın cinsiyet, boşanma, ayrılık ya da ölüm nedeniyle bekar kalmak, beyaz ırk, düşük sosyoekonomik düzey olması, horlama, kahve kullanımı, obezite birçok risk faktörü vardır (87). Kronik migren, epizodik migrene göre daha şiddetli ve daha uzun süreli olmakta ve daha zor tedavi olabilmektedir (76).

Çoğunlukla epizodik migrenden transformasyon suçlansa da, bu transformasyonda bireylerin genetik yatkınlığının ve bazı değiştirilebilir veya değiştirilemeyen risk faktörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Migrenin kronikleşmesi ve ağrı sıklığının artmasında birçok faktör suçlansa da altta yatan patofizyolojik mekanizmalar henüz tam olarak netlik kazanmamıştır (88). Migren ataklarını tetikleyen faktörlerin belirlenmesi hem tanı hem de koruyucu tedaviler açısından önemlidir. Bu nedenle değiştirilebilir faktörlerin iyi değerlendirilmesi ve besin takviyesi gereksiniminin göz önünde bulundurulması gerekmektedir (89).

Sekiz yüz otuz beş kronik migren hastası ile Türkiye'de yapılan bir çalışmada; sıklık sırasına göre fonofobi, bulantı, fotofobi ve kusma en sık eşlik eden semptomlar olarak bildirilmiştir. Baş dönmesi ise nadir saptanmıştır. Bununla beraber baş ağrısı ile birlikte

eşlikçi semptomları olan hastalarda atakların daha az sıklıkta ve daha uzun olduğu gözlenmiştir (90).

Kutanöz allodini kronik migren hastalarında siktir ve bu semptom kronik migren için önemli risk faktörleri arasındadır. Epizodik migren hastalarına kıyasla kronik migren hastalarında gözlenen kutanöz allodini prevalansının daha yüksek olması, klinik olarak kutanöz allodini ile temsil edilen merkezi sensitizasyon ile açıklanabilir. Merkezi sensitizasyon, omurilik veya beyin sapındaki ikinci sıra nöronların veya talamustaki üçüncü sıra nöronların artan reaktivitesi ile birlikte (91). Diğer bir merkezi sensitizasyon semptomu olan ozmofobi de benzer şekilde kronik migreni olan hastalarda epizodik migrene göre daha fazla görülmektedir (92).

Uluslararası Başağrısı Derneği Kronik Migren Kriterleri (2018)

Tanısal kriterler:

A. Migren veya gerilim tipi başağrısı benzeri, 3 aydan uzun süre boyunca ayda 15 veya daha çok gün olan, B ve C kriterlerine uyan başağrısı

B. Aurasız migren kriterlerine uyan en az 5 veya auralı migren kriterlerine uyan en az 2 atak geçirmiş hastada gelişmesi

C. 3 aydan uzun süreyle, ayda en az 8 gün aşağıdaki özelliklerden herhangi birine uyması

1. Aurasız migren kriterleri

2. Auralı migren kriterleri

3. Hasta tarafından başlangıçta migren olduğunun düşünülmesi ve triptan veya ergot türevleri ile iyileşmesi

D. Sınıflamada yer alan başka bir başağrısı tanısı ile açıklanamaması

Patogeneizde temel olarak iki mekanizma suçlanmıştır. Bunlar, santral nosiseptif yapıların sensitizasyonu (duyarlılaşma) ve antinosiseptif sistemlerde yetersizlik olmasıdır (93). Merkezi sensitizasyon, omurilik veya beyin sapındaki ikinci nöronların veya talamustaki üçüncü nöronların artan reaktivitesi ile karakterize edilir (91). Santral sensitizasyonla birlikte tekrarlayan epizodlar hastalığın progresyonuna katkıda bulunabilir (94). Epizodik

migren hastalarına kıyasla migren hastalarında gözlenen kutanöz allodini prevalansının daha yüksek olması da merkezi sensitizasyon ile açıklanabilir. Kutanöz allodini kronik migren hastalarında siktir ve bu semptom kronik migren için önemli risk faktörleri arasındadır (91). Diğer bir merkezi sensitizasyon semptomu olan ozmofobi de benzer şekilde kronik migreni olan hastalarda epizodik migrene göre daha fazla görülmektedir (92).

Kronik ağrı sürecinde; trigeminal nükleus kaudalise gelen devamlı nosiseptif impulslar (uyarılar) ağrının sumasyonu (wind-up) ile sonuçlanır. “Wind-up” fenomeni belli bir frekansın üzerindeki her uyarandan sonra, izleyen uyarana arka boynuz nosiseptif nöron cevaplılığının hem süresinin hem de şiddetinin artmasıdır. Bu süreçte aktivasyon eşiğinde azalmaya paralel olarak baş ağrısı eşiği düşer ve ağrı artık kronik hale gelir. Kronik ağrıda, santral sensitizasyonun ağrıyla birlikte ve hatta ağrısız dönemlerde bile, sürekli devam ettiği düşünülmüştür (95).

Welch ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, beyin sapı PAG’da nöronal fonksiyonun göstergesi olarak yüksek demir seviyeleri bulunmuştur (46). Sık tekrarlayan ataklar ile serbest radikal oluşumu artmakta ve PAG’ da demir birikimi olmaktadır. Bu durum yapılan görüntüleme çalışmalarında kronik migren hastalarındaki PAG hacminin epizodik migrene göre daha büyük olması ile desteklenmektedir (96).

### **2.1.10 Migrenin Tedavisi**

Migrenin ciddi anlamda hayat kalitesini ve iş gücünü bozan bir hastalık olması nedeni ile etkin tedavi edilmesi gerekmektedir (1). Migren tanısı konulduktan sonra veya tedavi öncesinde hasta migren hakkında ve tedavi hedefi konusunda bilgilendirilmelidir (9). Atakların sıklığını azaltmak için yaşam tarzına ve spesifik migren tetikleyicilerine dikkat etmek gerekmektedir (97). Karanlık ve sakin bir odada, buz paketi koyarak dinlenmek ağrıyı hafifletebilir. Uykudan sonra genellikle hasta ağrıdan kurtulmuş olarak uyandığı için uyuma önerilir (9). Hastalığı tetikleyen faktörlerden kaçınma, öğün atlamama, uyku saatlerinin düzenli olması, aşırı kafein tüketiminden uzak durmak, düzenli egzersiz yapmak gibi bazı basit tedbirlerle ağrının sıklığı azaltılabilir (98).

## **Migrenin Medikal Tedavisi**

Migren tedavisi, migren ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlayan önleyici tedavi (profilaktik) ve migren atağını durdurmak için kullanılan akut tedaviyi içerir (99).

### **Atak Tedavisi**

Hafif ve orta şiddetli migren ataklarında birinci basamak tedavi olarak asetaminofen ve aspirin, diklofenak, etodolak, ibuprofen ve naproksen gibi oral nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımı önerilmektedir (100)(Tablo 2.2). Diğer bir tedavi seçeneği migrene özgü olan ergot preparatları ve triptan grubu (sumatriptan, eletriptan, rizatriptan, frovatriptan gibi) ilaçlardır (101)( Tablo 2.3). Ergo türevi ilaçların uzun süreli kullanımda çok daha ucuz olmalarına karşın, yan etkileri nedeni ile seçici serotoninergik ilaçlar olan triptanlar migren spesifik ilaçlar olarak ergo türevlerine tercih edilmektedir. Triptanlar 5HT<sub>1B</sub> (5- hidroksitriptamin 1B) ve 5HT<sub>1D</sub> (5- hidroksitriptamin 1D) reseptör agonistidir (102). Şiddetli ataklarda NSAİ ilaç kullanmadan doğrudan triptanlar tercih edilebilir (102). Bulantısı çok belirgin olduğu için oral alamayan hastalar için kas içi ve damardan enjeksiyonlar, deri altı enjeksiyon şeklinde ve nazal sprey şeklinde de triptan grubu ilaçlar üretilmiştir (98).

Hastalara ilacın aşırı kullanımının tehlikesi ve kronik günlük baş ağrısına dönüşme riski olduğu anlatılmalıdır. Triptanlar da dahil olmak üzere akut ilaçlar haftada iki veya üç defadan fazla kullanılmamalıdır. Akut tedaviye daha sık ihtiyaç duyulursa profilaktik tedavi düşünülmelidir (103).

Metoklopramidin bazı ekstrapiramidal yan etkiler riski oluşturmasına ve domperidonun QT uzamasında neden olduğu bildirilmesine rağmen, bulantı ve kusmalı migren ataklarını tedavi etmek için kullanılan antiemetiklerdir (104).

Migren tedavisinin hastanın yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik olduğu unutulmamalı ve tedavi hastaya özel planlanmalıdır (105).

**Tablo 2.2:** Migren atak tedavisinde günümüzde sık kullanılan bazı özgül olmayan ilaçlar (9)

İlaç	Önerilen Doz
Asetil salisilik asit	1000 mg
Parasetamol ( $\pm$ Kafein)	500-1000 mg
Naproksen	550-1100 mg
Metamizol oral ve İ.V.	1000 mg
Diklofenak	50-100 mg
Flurbiprofen	100-300 mg
İbuprofen	200-8000

**Tablo 2.3:** Migren atak tedavisinde günümüzde sık kullanılan bazı özgül ilaçlar (9)

İlaç	Önerilen Doz
Eletriptan (Oral)	40 mg
Naratriptan (Oral)	2,5 mg
Sumatriptan (Oral)	50-100 mg
Sumatriptan (Subkütan)	6 mg
Sumatriptan (Nazal)	20 mg
Zolmitriptan (Oral, nazal)	2,5 mg
Rizatriptan	10 mg
Frovatriptan*	2,5 mg

\*Frovatriptan daha uzun etkilidir ve perimenstrüel migrende koruyucu tedavide kullanılabilir.

### Profilaktik Tedavi

Koruyucu tedavideki amaç, atakların sıklığı, süresi ve şiddetini azaltmak aynı zamanda akut atak tedavisinin etkinliğini arttırmaktır (106).

Optimal akut ilaç tedavisine rağmen önemli ölçüde sakatlığa neden olan atak tedavilerinin yan etkileri nedeni ile kullanımı kontrendike olan, atak sıklığı kronik migrene ilerlemesi için bir risk faktörü olduğundan ayda 5'ten fazla sayıda migren atağı geçiren hastalarda profilaktik tedavi gerekir. Ayrıca akut ilaç kullanım sıklığı, hastayı aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısı riskiyle karşı karşıya bırakacak seviyelerdeyse profilaktik ilaç kullanımı önerilmektedir. Bu süre triptanlar, ergot bileşikleri ve kombine aneljezikler için ayda 10 gün ve daha fazla kullanım, asetaminofen ve NSAİİ'ler için ayda sayıca 15 gün ve üzeri kullanımdır. Kırk sekiz saatten saatten uzun süren migren atakları, uzamış auralı tekrarlayan ataklar meydana geliyorsa (hemiplejik migren, baziler migren) yine profilaksi önerilmektedir (9,98).

Baş ağrısı sıklığında %50 veya daha fazla bir azalma tedavinin etkinliğini gösterir. Ayda baş ağrısı günlerindeki azalmaya ek olarak, tedavinin etkinliğini değerlendirirken baş ağrısı yoğunluğundaki azalmalar ve migrene bağlı engellilik göz önünde bulundurulmalıdır. Profilaktik ilaçlar düşük dozlarda başlanarak yavaş yavaş artırılır ve etkinliği değerlendirebilmek için 4-6 hafta beklemek ve etkin dozda en az 6 ay tedaviye devam etmek gerekir (82).

Koruyucu tedavide propranolol, metoprolol, nübivolol (beta blokerler), verapamil gibi antihipertansifler, valproik asit, topiramet, gabapentin, pregabalın gibi antikonvülzanlar, amitriptilin, venlafaksin, duloksetin gibi antidepresanlar ve flunarizin bulunmaktadır (107) (Tablo 2.4).

Hastanın iyi uyku düzeni, beslenme ve spor, günlük 2-2,5 lt su tüketimi gibi, yaşam hijyenine dikkat etmesi, tetikleyicilerden uzak durması söylenmelidir. Profilaksinin endike olduğu olgularda ilaç seçerken komorbiditeye dikkat edilmelidir.

**Tablo 2.4:** Migren profilaksisinde ilaç seçiminde komorbiditenin rolü (9)

Komorbid durum	Etki	Profilaksi seçimi
Migren + hipertansiyon	Olumlu	Beta-bloker, kalsiyum kanal blokeri
Migren + anjina	Olumlu	Kalsiyum kanal blokeri
Migren + stres	Olumlu	Beta-bloker
Migren + depresyon	Olumlu Olumsuz	Trisiklik antidepresan, SNRI* Beta-bloker
Migren + insomni	Olumlu	Trisiklik antidepresan
Migren + epilepsi	Olumlu	Topiramet
Migren+epilepsi	Olumsuz	Trisiklik antidepresan, valproat
Migren + tremor	Olumlu Olumsuz	Beta-bloker, gabapentin Valproat
Migren + parkinsonizm	Olumsuz	Kalsiyum kanal blokeri
Migren + obezite	Olumsuz Olumlu	Valproat, flunarizin, amitriptilin Topiramet
Migren +astım	Olumsuz	Beta-bloker
Migren +Raynaud fenomeni	Olumsuz	Beta-bloker
Migren +yaşlı hasta	Olumsuz	Trisiklik antidepresan, kalsiyum kanal blokeri
Migren +zayıf beden	Olumsuz	Topiramet, beta-bloker
Migren +dikkat gerektiren iş	Olumsuz	Trisiklik antidepresan, topiramet
Migren +karaciğer hastalığı	Olumsuz	Valproat
Migren +glokom	Olumsuz	Topiramet
Migren +böbrek taşı	Olumsuz	Topiramet

SNRI\*:Serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörü

## **Yeni Geliştirilen Tedaviler**

5HT<sub>1F</sub> (5-Hidroksitriptamin 1F) reseptör agonistlerinden olan lasmiditan (100-200mg, oral) migren atak tedavisinde etkili bulunmuştur. Başka bir grup ise CGRP antagonisti olan gepantlardır. Yapılan deneysel çalışmalarda serebral kan akımı üzerinde etkisi olduğu görülmüştür (108). Bu iki grup vasküler hemodinami üzerinde etki göstermediğinden dolayı koroner ve diğer arter hastalıklarında kullanımı güvenli bulunmuştur (109).

CGRP veya CGRP reseptörünü hedef alan monoklonal antikorlar, migren profilaksisinde öne çıkan yeni seçenekler arasındadır. Erenumab, fremanezumab, galcanezumab, eptinezumab gibi moleküller CGRP monoklonal antikorları arasındadır (110). Bu maliyeti yüksek ve uzun dönem yan etkileri henüz iyi bilinmeyen ilaçların diğer profilaksi tedavilerine yanıt vermeyen migren hastalarında kullanılması önerilebilir (9).

## **Girişimsel Tedaviler**

Periferik sinir bloğu teknikleri, büyük (GON: great occipital nerve) ve küçük oksipital sinirlerin yanı sıra supraorbital, supratroklear ve aurikülotemporal sinirler gibi trigeminal sinirin bazı dallarının bloke edilmesini içerir. GON blokajı migren tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir periferik sinir bloğu yöntemidir (111). Lokal anestezi ajanlarının kullanıldığı GON blokajının komplikasyonları arasında enfeksiyon, hematoma ve enjeksiyon bölgesindeki yapıların hasar görmesi yer alır. Vertigo, bulantı ve nadiren kardiyak aritmi, nöbet, solunum depresyonu ve lokal anesteziye bağlı alerjik reaksiyonlar GON blokajının bazı sistemik yan etkileridir (112). Steroide bağlı yan etkiler arasında Cushing sendromu, enjeksiyon bölgesinde fokal alopesi ve kutanöz atrofi gelişimi yer alır (113,114). Ayrıca kraniyal defekti veya enjeksiyon bölgesinde enfeksiyonu olan ve lokal anestezi veya kortikosteroid alerjisi olan hastalarda GON blokajı uygulanmamalıdır (115).

Botulinum nörotoksini, kronik migren profilaksisinde kullanılmaktadır, epizodik migren tedavisinde etkinliğini gösteren yeterli kanıt yoktur. Kraniyal ve servikal bölgede 31 farklı noktaya, 3 ay aralıklarla uygulanır. Eğitimli kişiler tarafından yapılırsa yüksek bir riski yoktur (9,116). Presinaptik kolinerjik sinir terminallerinden asetilkolin salınımını bloke ederek aşırı kas kasılmalarını tetikleyen aşırı aktif sinir uyarılarını bloke eder (116).

Nöromusküler aktivitesinden bağımsız olarak doğrudan analjezik etki gösterdiğine dair kanıtlar da vardır (117,118).

Transkraniyal manyetik stimülasyon, transkraniyal doğru akım uyarımı ve noninvazif vagal sinir stimülasyonu gibi non-invazif yöntemlerin, oksipital sinir stimülasyonu ve implante vagal sinir stimülasyonu gibi invazif yöntemlerin henüz rutin klinik kullanımları yoktur (9).

### **2.1.11 Migrenin Kronikleşmesindeki Faktörler**

Nörologlar için, kronik migrenin sosyoekonomik işlevsellik ve yaşam kalitesi üzerindeki ciddi etkisini kabul etmek ve yeterince tedavi etmek, epizodik migrenden kronik migrene ilerlemeyi önlemek, büyük önem taşımaktadır (84).

Kronik migrenli hastaların yaklaşık %26'sı, kronikleşmeden sonraki 2 yıl içinde remisyona girebilmektedir. Yani kronikleşme tersine çevrilebilmektedir (119).

Monozigotik ikiz çalışmalarında migren atağının oluşumunda %60 genetik faktörlerin, %40 çevresel faktörlerin rol aldığı bildirilmiştir (6).

Kronikleşmede yaş, kadın cinsiyet, düşük eğitim durumu ve genetik en önemli değiştirilemez risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yetersiz profilaksi, aşırı ilaç kullanımı, obezite, kutanöz allodini, psikolojik bozukluklar, erken menopoz, arteriyel hipertansiyon, hipotiroidizm ve uyku bozuklukları ise değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır. Sık baş ağrısı ile birleşen bu predispozan faktörler, migren ataklarının eşikliğini düşürerek kronik migren riskini artırır (77,120).

### **Aşırı İlaç Kullanımı**

Migrenin kronikleşmesi için muhtemelen en önemli risk faktörü, ayda >15 gün analjezik veya ayda >10 gün triptan olarak tanımlanan akut migren ilaçlarının aşırı kullanımınıdır (121). Akut migren ilacının düzenli olarak alınması, migrenin ilerlemesini kolaylaştıran baş ağrısı sıklığının artmasına yol açar (122,123).

Aşırı ilaç kullanımı sonrası baş ağrısı zemininde kronik migren gelişimi yaygın görülmekle birlikte sıklığı Avrupa' da %1-2 iken, bazı ülkelerde %7' ye kadar çıkmaktadır (124,125).

Kadınlarda %2,6; erkeklerde ise %0,19 oranında görülmektedir. Aşırı ilaç kullanımı sonucu gelişen kronik migren sık 40-45 yaşlarında görülmektedir (126).

### **Depresyon**

Migren hastalarında depresyonu tanımak ve tedavi etmek önemlidir. Bu hastalarda migren ilaçlarına direnç, ilaç aşırı kullanımı gelişmesi ve artmış özürülük nedeni ile depresyon migrenin kronikleşmesinde önemli rol oynamaktadır (9,127). Psikolojik faktörler arasında depresyon muhtemelen migrenin kronikleşmesi için en önemli risk faktörüdür (127).

Türkiye' deki bir çalışmada emosyonel stres (%79), migren baş ağrısını tetikleyenler arasında ilk sırada yer almıştır (128). Amerikan Migren Prevalansı ve Önleme çalışmasında kronik migren hastalarının depresyon kriterlerini karşılama olasılığının epizodik migren hastalarının yaklaşık iki katı daha fazla olduğu bildirilmiştir (129). Depresyon gibi risk faktörlerinin azaltılmasına yönelik erken müdahale, epizodik migrenden kronik migrene ilerlemeyi önlemede açık ve etkili araçlardır (84).

### **Obezite**

Migren prevalansı vücut indeksine göre değişirse de, epizodik migren yaşayan obez migren hastalarında kronik migren riski daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada hiperleptineminin sıçanlarda kortikal yayılan depresyona duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir (130). Morbid obez olan (ortalama vücut kitle indeksi 46,6) 24 migren hastasında yapılan bir çalışmada bariatrik cerrahi sonrası baş ağrısı gün sayısında ciddi azalmalar saptanmıştır (131). Başka bir çalışmada kronik migren hastalarının vücut kitle indeksinin epizodik migrene göre daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir (132).

### **Uyku Bozukluğu**

Migren hastalarında uykusuzluk baş ağrısı sıklığını artıran bir durumdur (10). Patofizyolojide migren tetikleyicilerinden olan yetersiz uykunun astrositlerde glikojen yıkımını azaltıp hücre dışında potasyum birikimine yol açarak pannexin-1 mega kanallarının aktive olması ile kortikal yayılan depresyon eşiğini düşürdüğü ve migren duyarlılığını arttırdığı düşünülmektedir (133). Yapılan bir çalışmada kronik migrenli hastalarda uykusuzluk için yapılan bilişsel davranışçı terapinin etkisi araştırılmış ve altı haftalık takip sonucunda terapi yapılan grubun baş ağrılı gün sayısında %48,9 azalma gözlemlenmiştir (134).

Kronik migren hastalarında uykusuzluk prevalansının epizodik migrenden etkilenenlere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir; bu da uykusuzluğun migrenin sıklığı ve klinik görünümü üzerinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (135).

### **Nonsefalik Ağrı**

Epizodik migren ve komorbid ağrısı olan hastalar kronikleşmeye daha yatkın olmaktadır. Türkiye’ de Yalug ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sırt ağrısı, boyun ağrısı, fibromiyalji gibi kronik nonsefalik ağrısı olan migren hastalarında baş ağrısının şiddetinin de arttığı saptanmıştır (136). Scher ve arkadaşlarının çalışmasında epizodik migrenli hastalarda her bir nonsefalik ağrı için kronik migren gelişme riskinin %30 arttığı rapor edilmiştir (137).

### **İntrakraniyal Hipertansiyon**

Kafa içi basıncın artması ile trigeminovasküler sistemde aktivasyon ile ağrı yollarında duyarlılaşma olmakta ve migren progresyonu artmaktadır. Roberto De Simone ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, idiopatik intrakraniyal hipertansiyonun migrenin progresyonunda ve kronikleşmesinde önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (138,139).

## **2.2 Yorgunluk**

Yorgunluk genel popülasyonda yaygın olarak yaşanan bir semptomdur. Yorgunluk genellikle tıbbi veya psikiyatrik hastalıkların bir sonucu olmasına rağmen, birçok insan yaşam tarzına, düzensiz uykuya ve stres gibi faktörlere bağlı olarak yorgunluk yaşamaktadır. Çalışmalarda genel popülasyonun yaklaşık %9,75 ila %33’ünde kısa süreli yorgunluk dönemlerinin (yani süresi 1 aydan kısa) meydana geldiği bildirilmiştir.

Patolojik olmayan yorgunluk dinlenme ile azalan, günlük yaşam aktivitelerini kısıtlamayan, uzun süreli eforla ortaya çıkan, 3 aydan uzun sürmeyen ve yorgunluğa sebep olan altta yatan nedenin belli olduğu geçici bir durumdur. Patolojik yorgunluk ise yorgunluğun süresine bağlı olarak uzamış (1 ile 5 ay süren) veya kronik (en az 6 ay süren) tipte olabilmektedir. Chicago’da uzun süreli yorgunluk ve kronik yorgunluk üzerine yapılan bir çalışmada, Jason ve arkadaşları, uzun süreli yorgunluğun genel popülasyonun yaklaşık %5-7,68’inde meydana geldiğini ve kronik yorgunluğun ise %2,72 - %4,17’sinde meydana geldiğini bulmuşlardır (140).

Nörolojik hastalıklar, motor korteks, omurilik, periferik sinir, nöromusküler kavşak veya kasın kendisi gibi sinir sisteminin çeşitli seviyelerinde olup, kas kasılma mekanizmalarını etkileyecek patolojilerle seyreder. Bu bağlamda yorgunluk hem periferal hem de merkezi mekanizmalarla oluşmaktadır. Nörolojik hastalıklarda görülen periferal yorgunluk; motor zayıflık, azalmış kuvvet ile karakterize, kas ve nöromusküler kavşak kaynaklı, kas seviyesindeki kuvvet üretiminin yetersizliğinden dolayı görevi gerçekleştirmek için gereken kuvvetin üretilmemesi sonucu oluşan yorgunluk olarak tanımlanmaktadır. Merkezi yorgunluk ise kasın sinir sistemi tarafından istemli aktivasyonunun azalması olarak tanımlanmaktadır. Periferal yorgunluk ile merkezi yorgunluk arasındaki önemli farklılardan biri merkezi yorgunluğun sadece fiziksel değil aynı zamanda mental yorgunluğa da neden olabilmesidir.

Yorgunluk üzerinde çevresel, kişisel, hastalıkların patolojilerindeki farklılıklar veya homeostatik birçok faktörün etkili olduğu unutulmamalı ve yorgunluğun değerlendirilmesi ve yönetiminde yorgunluğu etkileyen faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (141).

### **2.3 Depresyon**

Depresyon kalıtsal, çevresel ya da hormonal bozukluklar sonrasında gelişen duygu durumu bozukluğudur. Tüm dünyada çok yüksek prevalans ile ciddi anlamda kişilerin yaşamlarını ve yaşam kalitelerini birçok yönden etkileyen önemli bir hastalıktır. Bu hastalığın belirtileri bireylerin davranışsal, emosyonel ve bilişsel sosyal yaşamlarında işlevselliğini bozabilir. Yıllık prevalansı %6, yaşam boyu prevalansı %15-18 olarak bulunmuş olup kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görülmektedir (142).

Majör depresyonun ortaya çıkmasında, birbiriyle etkileşim içinde olan genetik, biyolojik ve psikososyal faktörler rol oynar. Bununla birlikte kanser, kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon, kronik solunum bozuklukları ve çeşitli kronik ağrı durumları dahil olmak üzere çok çeşitli kronik fiziksel bozukluklarla önemli ölçüde ilişkili olduğu bilimektedir (143).

Temel semptomlar çökkün duygu durum ya da ilgi isteğinin azalması ve zevk alamamadır. Birey hayata karşı ve kendi içinde mutsuz, üzüntülü, umutsuz, sinirli, kaybetmeye, reddedilmeye tahammülsüz olabilir. Hastalara depresyonun onları nasıl etkilediği sorulduğunda özellikle gündelik hayatlarının etkilendiğini sorumluluklarını yerine

getiremediklerini, işlevselliklerinde kayıp olduğunu belirtirler. Enerji azlığı, çabuk yorulma, psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama, iştah ve kiloda değişiklik, uykuda azalma ya da artma, dikkatini yoğunlaştırmada yetisinde azalma, dalgınlık, yetersizlik, değersizlik, suçluluk düşünceleri, yineleyici ölüm ve intihar düşünceleri diğer semptomlar arasındadır (144).

## 2.4 Uyku

Uyku, dış uyaranlara karşı cevabın olmadığı ya da minimal olduğu reversibl bir durum olarak tarif edilmektedir. Normal uykunun, NREM (Non-Rapid Eye Movement) ve REM (Rapid Eye Movement) olarak 2'ye ayrılmaktadır. Bu uyku evreleri elektroensefalogram, elektro-okulogram ve elektromyografi gibi nörofizyolojik parametrelerle belirlenir. NREM uyku elektroensefalografik paternlerine göre 4 evreye ayrılır. NREM-I, II yüzeysel uyku ve NREM-III ve IV derin uyku olarak adlandırılır. Uykunun %75-80'ini NREM uykusu ve %20-25'ini REM uykusu oluşturur. Erişkinlerde uyku siklusu 90 dakikadır ve gece uykusunda 5-7 uyku siklusu görülür. Uyku NREM ile başlar (9).

Uyanıklıktan sorumlu major bölge beyinsapında retiküler aktive edici sistem, NREM uykusunun bulbus ve önbeyin bölgesi, REM uykusunun da ponsla ilişkili olduğu söylenebilir (9).

Uykunun; yenilenme, enerjiyi koruma, yaşlanma sürecine direnç, immünolojik, termoregülasyon, önemli beyin bölgelerinin korunması, korneal anoksinin önlenmesi, nöronal bütünlüğünün devamının sağlanması gibi fonksiyonlarının olduğuna inanılmaktadır (9).

Primer ve kronik hastalıklara bağlı gelişen sekonder uyku hastalıkları olarak 2'ye ayrılır. Toplumun en az %10'u uyku ile ilgili problem yaşamaktadır. Bu nedenle uyku hastalıkları önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tanımlanmış çok sayıda fazla uyku hastalığı bulunmaktadır. Klinik pratikte en sık karşılaşılanlar insomni, gün içi aşırı uyuma, uyku apnesi, parasomni ve huzursuz bacaklar sendromudur. Uyku bozukluklarının yaygınlığı ve uyku ile yaşam kalitesi arasındaki yakın ilişki dikkate alındığında uyku kalitesinin yaşam kalitesinin önemli bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (145).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04 Haziran 2021 tarih ve 2021/3274 sayılı kararı ile etik yönden uygun bulunarak yapılmıştır.

Çalışmaya Temmuz 2021 ve Kasım 2023 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Polikliniği' ne başvuran IHS 2018 beta tanı kriterlerine göre migren tanısı almış veya takipli 50 epizodik (ağrı sıklığı 4-14 gün/ay) ve 50 kronik (ağrı sıklığı  $\geq 15$  gün /ay) migren olgusu dahil edilmiştir.

Olguların çalışmaya dahil olma kriterleri; 18 yaşından büyük olmak, anamnez ve muayene bulgularıyla migren hastalığı tanısı almış olmak, migren dışında herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamak, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak şeklinde belirlenmiştir. Komorbid başka bir baş ağrısı veya sistemik hastalığı olan ve/veya bu nedenle kronik ilaç kullanan, aşırı ilaç kullanımı baş ağrısı kriterlerini karşılıyor olan, son üç aydır profilaktik migren tedavisi alan hastalar dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen kronik migren ve epizodik migren olgularına MIDAS, Beck Depresyon Ölçeği, Yorgunluk Şiddet Ölçeği, PUKİ yüz yüze görüşme ile uygulanmıştır.

MIDAS; Stewart ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, Türkçe validasyonu yapılmış olan bir testtir. Baş ağrısının son 3 ay içindeki etkisini beş sorudan oluşan bir form aracılığıyla, iş ve okul çalışması, ev işleri, aileyle geçirilen zaman ve sosyal durum tespiti yaparak inceler. MIDAS anketinde derece I (0 ile 5 arasında değişen puanlar), çok az engellilik veya hiç engellilik yok; derece II (6 ile 10 arasında değişen puanlar) , hafif engellilik; derece III (11'den 20'ye kadar puanlar), orta engellilik; derece IV (21 veya daha yüksek puanlar), ciddi engellilik olarak değerlendirilmektedir. MIDAS A, baş ağrısı sıklığını ve MIDAS B, üç aylık süre boyunca ağrı şiddetini (0=ağrı yok, 10=çok şiddetli ağrı) değerlendirir (80,81,146,147).

Beck Depresyon Ölçeği ya da diğer adıyla envanteri; 1961 yılında Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, depresyonun karakteristik özelliklerini ve semptomlarını değerlendiren bir ölçektir. Yirmi bir maddeden oluşur ve her bir madde 0-3 arasında çoktan seçmelidir. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puanı ise 63'tür. Ortaya çıkan toplam puana göre; "yok-hafif", "hafif-orta", "orta-şiddetli" ya da "şiddetli"

olduğu sonucunu verir. Beck depresyon ölçeğinde cinsel işlev bozukluğunu değerlendirmek için 21.soru, yakın zamanlı kilo kaybını değerlendirmek için 19.soru, intihar düşüncesini değerlendirmek için 9.soru değerlendirmeye alınmıştır (148,149).

PUKİ; 1 aylık bir zaman aralığı boyunca uyku kalitesini ve bozukluklarını değerlendiren, kişinin kendi değerlendirmesini yaptığı bir ankettir. On dokuz ayrı madde yedi “bileşen” puanı oluşturur. Bu bileşenler; a) öznel uyku kalitesi, b) uyku gecikmesi, c) uyku süresi, d) alışılmış uyku verimliliği, e) uyku bozuklukları, f) uyku ilacı kullanımı ve g) gündüz işlev bozukluğudur. Bu yedi bileşene ilişkin puanların toplamı indeks puanı verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. PUKİ toplam puanının beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir (150).

Yorgunluk şiddet ölçeği; yorgunluğun motivasyon, fiziksel işlevsellik ve sosyoekonomik faktörlere müdahale üzerindeki genel etkisini değerlendiren dokuz maddeden oluşmaktadır. Her maddenin puanlaması 0 ile 7 arasında değişmektedir. Tüm maddelerin cevaplanması sonucunda puan 7 ile 63 arasında değişir ve ortalamayı belirlemek için toplam dokuz bölünür. Ortalama  $\geq 4$  ise şiddetli yorgunluk var olarak değerlendirildi (151).

### **İstatistiksel Analiz**

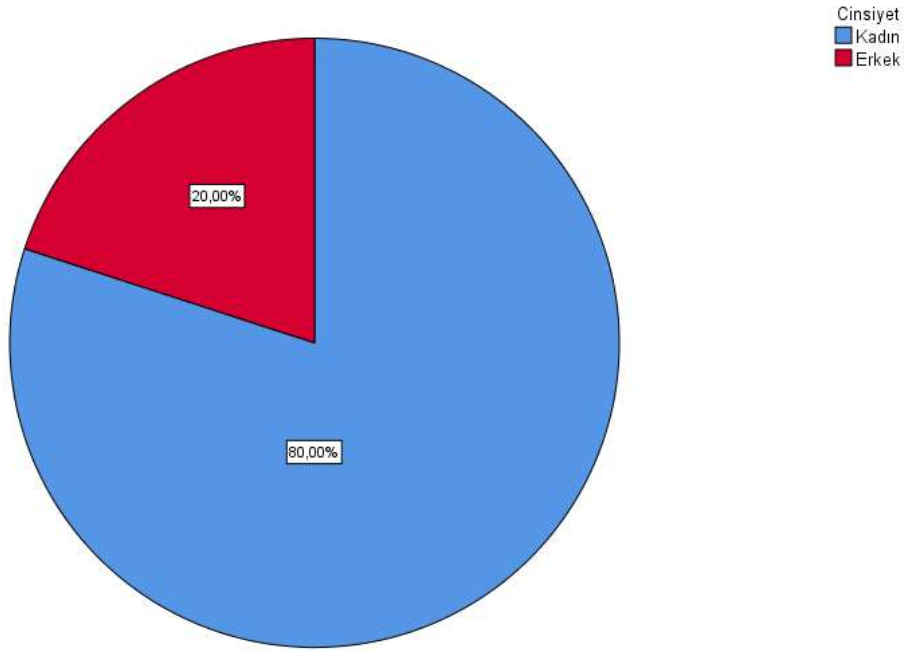
Araştırmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences, version 25) istatistik programı kullanıldı. Normal dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için ortanca, minimum, maksimum, ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenlerde iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uymayan verilerde Mann Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik veriler Pearson Ki Kare ve Fisher’s Exact test ile analiz edildi. Araştırmada yer alan sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon (Korelasyon katsayıları 0-0.20, zayıf korelasyon; 0.21-0.40, düşük/orta korelasyon; 0.41-0.60, orta korelasyon; 0.61-0.80, önemli/güçlü korelasyon ve 0.81-1.0, mükemmel yakın) analizi kullanılarak değerlendirildi.  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 50 kronik migren ve 50 epizodik migren tanılı olgu dahil edilmiştir. Katılımcıların %80'i (n=80) kadın, %20'si (n=20) erkekti (Tablo 4.1),(Şekil 1).

**Tablo 4.1:** Olgularının cinsiyet ve grupları

		N	%
Grup	Kronik migren	50	50,00
	Epizodik migren	50	50,00



**Şekil 4.1:** Olguların cinsiyetleri

Çalışmada olguların yaş ortalaması  $30,44 \pm 9,12$  yıl olarak hesaplandı. Ortanca yaş ise 30 yıldır (Tablo 4.2)

**Tablo 4.2:** Olguların yaşları

	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Yaş	30 (18-56)	30,44±9,12

Çalışmaya dahil edilen olgulardan kronik migren tanılı olanların %86,00'ı (n=43) kadın, yaş ortalaması 27,5±7,95 ve yaş ortanca değeri 25'ti (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3:** Kronik migren tanılı olguların cinsiyet ve yaş dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Kadın	43	86,00
	Erkek	7	14,00
		Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Yaş		25 (18-53)	27,5±7,95

Çalışmaya dahil edilen olgulardan epizodik migren tanılı olanların %74,00'ı (n=37) kadın, yaş ortalaması 33,38±9,34 ve yaş ortanca değeri 33'tü (Tablo4.4).

**Tablo 4.4:** Epizodik migren tanılı olguların cinsiyet ve yaş dağılımı

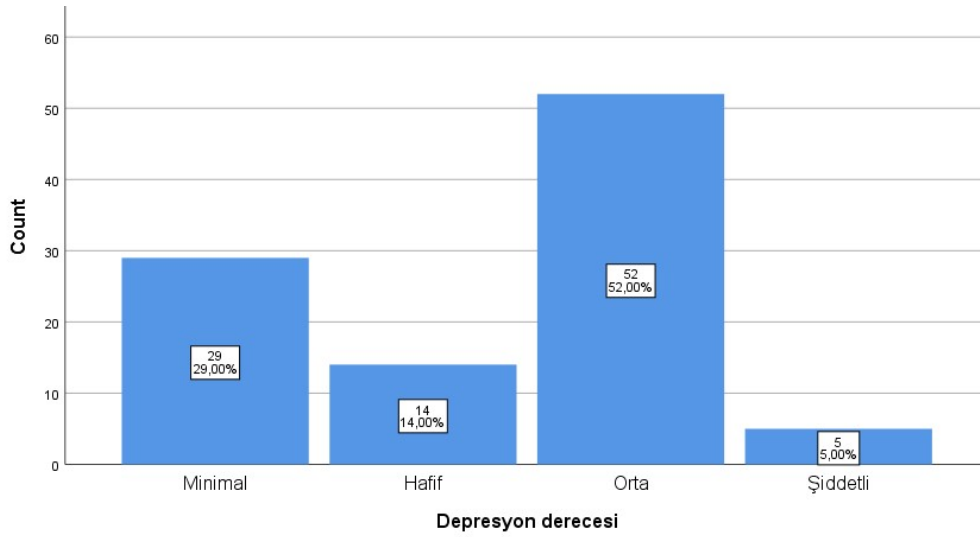
		N	%
Cinsiyet	Kadın	37	74,00
	Erkek	13	26,00
		Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Yaş		33 (18-56)	33,38±9,34

Beck Depresyon Ölçeği –İntihar düşüncesi puan ortalaması 0,32±0,55, ortanca puan ise 0 olarak hesaplandı. Beck Depresyon Ölçeği–Yakın zamanlı kilo kaybı puan ortalaması 0,48±0,64, ortanca puan ise 0 olarak hesaplandı. Beck Depresyon Ölçeği –Cinsel işlev bozukluk puan ortalaması 0,65±0,86, ortanca puan ise 0 olarak hesaplandı (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5:** Olguların Beck Depresyon Ölçeği (İntihar düşüncesi, Yakın zamanlı kilo kaybı, Cinsel işlev bozukluk) puanları

	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Beck Depresyon Ölçeği –İntihar düşüncesi	0 (0-3)	0,32±0,55
Beck Depresyon Ölçeği–Yakın zamanlı kilo kaybı	0 (0-2)	0,48±0,64
Beck Depresyon Ölçeği –Cinsel işlev bozukluk	0 (0-3)	0,65±0,86

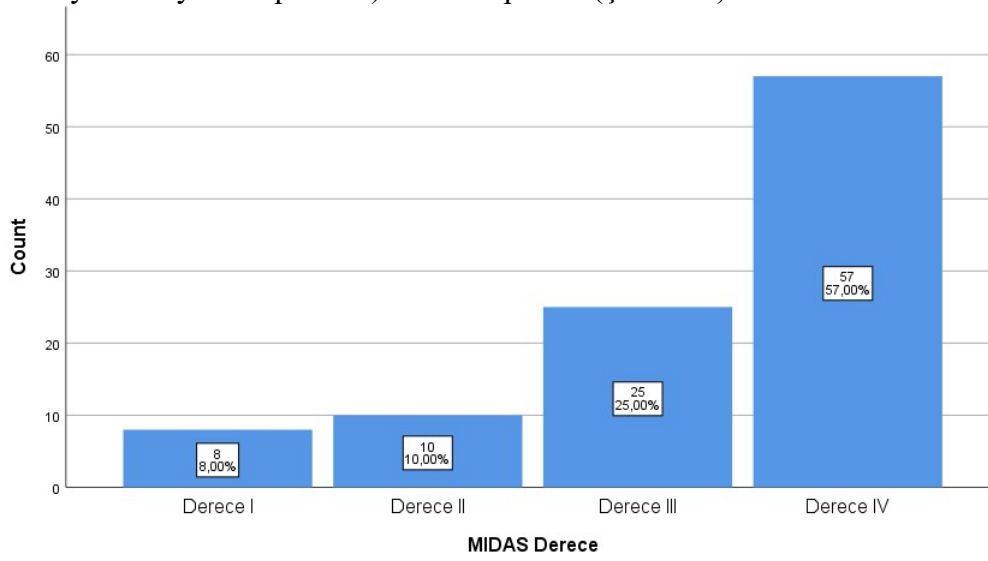
Olguların Beck Depresyon Ölçeği puanına göre depresyon dereceleri belirlendi. Katılımcıların %29,00'ı (n=29) minimal, %14,00'ı (n=14) hafif, %52,00'ı (n=52) orta ve %5,00'ı (n=5) şiddetli depresyon olarak sınıflandırıldı (Şekil 4.2).



**Şekil 4.2:** Olguların depresyon dereceleri

Olguların MIDAS skorunun %8'i derece I (0 ile 5 arasında değişen puanlar), çok az engellilik veya hiç engellilik yok; %10'u derece II (6 ile 10 arasında değişen puanlar), hafif

engellilik; %25'i derece III (11'den 20'ye kadar puanlar), orta engellilik; %57'si derece IV (21 veya daha yüksek puanlar) olarak saptandı (Şekil 4.3).



**Şekil 4.3:** Olguların MIDAS Dereceleri

Çalışmaya dahil edilen olguların toplam PUKİ skoru ve alt bileşen puanları değerlendirildi. Buna göre toplam PUKİ skor ortalaması  $5,4 \pm 2,51$ , ortancası 5, Öznel Uyku Kalitesi ortalaması  $1,13 \pm 0,6$ , ortancası 1, Uyku Süresi ortalaması  $0,74 \pm 0,56$ , ortancası 1, Alışılmış Uyku Etkinliği  $0,45 \pm 0,59$ , ortancası 0, Uyku Bozukluğu  $0,95 \pm 0,7$ , ortancası 0, Uyku Bozukluğu  $0,95 \pm 0,7$ , ortancası 1, Uyku İlacı Kullanımı ortalaması  $0,36 \pm 0,59$ , ortancası 0, Gündüz İşlev Bozukluğu ortalaması  $0,67 \pm 0,77$ , ortancası 1 olarak hesaplandı (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6:** Olguların PUKİ skorları

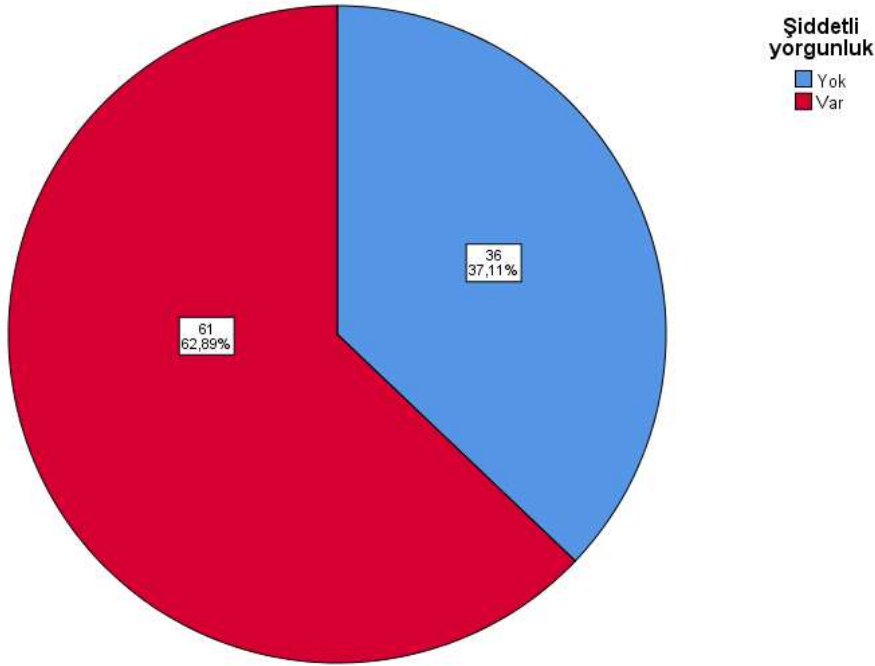
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Öznel Uyku Kalitesi	1 (0-3)	$1,13 \pm 0,6$
Uyku Latansı	1 (0-2)	$1,11 \pm 0,65$
Uyku Süresi	1 (0-2)	$0,74 \pm 0,56$
Alışılmış Uyku Etkinliği	0 (0-3)	$0,45 \pm 0,59$
Uyku Bozukluğu	1 (0-3)	$0,95 \pm 0,7$
Uyku İlacı Kullanımı	0 (0-3)	$0,36 \pm 0,59$
Gündüz İşlev Bozukluğu	1 (0-3)	$0,67 \pm 0,77$
Toplam PUKİ Skoru	5 (1-17)	$5,4 \pm 2,51$

Çalışmada olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği puan ortalaması  $3,97 \pm 1,84$ , ortancası 4 olarak hesaplandı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7:** Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçek puanları

	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	4 (0-7)	$3,97 \pm 1,84$

Çalışmaya dahil edilen olguların %62,89’unda (n=61) şiddetli yorgunluk varlığı saptandı (Şekil 4.4).



**Şekil 4.4:** Olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeğine göre sınıflandırması

Olguların MIDAS toplam skor ortalaması  $3,31 \pm 0,95$ , ortancası 4 olarak hesaplandı. “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?” sorusuna verdikleri yanıtın ortalaması  $1,52 \pm 2,24$ , ortancası 0, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?” sorusuna verdikleri yanıtın ortalaması  $12,15 \pm 14,99$ , ortancası 0, “Son 3 ay içinde

baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?” sorusuna verdikleri yanıtın ortalaması 9,63±11,92, ortancası 6, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?” sorusuna verdikleri yanıtın ortalaması 11,23±14,25, ortancası 7, “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığımız faaliyetlere zaman ayıramadınız?” sorusuna verdikleri yanıtın ortalaması 9,23±12,35, ortancası 7 olarak bulundu. Katılımcıların MIDAS A ortalaması 36,2±19,59 ortancası 42, MIDAS B ortalaması 4,88±1,53 ortancası 5 olarak değerlendirildi (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8:** Olguların MIDAS skorları

	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?	0 (0-10)	1,52±2,24
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?	7 (0-90)	12,15±14,99
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?	6 (0-90)	9,63±11,92
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?	7 (0-90)	11,23±14,25
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığımız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	7 (0-90)	9,23±12,35
MIDAS A	42 (6-75)	36,2±19,59
MIDAS B	5 (2-10)	4,88±1,53
MIDAS Skor	4 (1-4)	3,31±0,95

Çalışmaya dahil edilen olgulardan kronik migren tanılı olanların yaşları epizodik migren tanılı olanlardan düşükken Beck Depresyon Ölçeği-Cinsel işlev bozukluk puanları yüksekti. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı düzeyde fark saptandı ( $p<0,05$ ).

Kronik ve epizodik migren tanılı olgular arasında Beck Depresyon Ölçeği –İntihar düşüncesi ve Beck Depresyon Ölçeği – Yakın zamanlı kilo kaybı puanları açısından istatistiksel anlamlı düzeyde fark saptanmadı ( $p>0,05$ ),(Tablo 4.9).

**Tablo 4.9:** Olguların yaş ve Beck Depresyon Ölçeği puanlarıyla gruplarının karşılaştırılması

	Grup				p
	Kronik migren		Epizodik migren		
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Yaş	25 (18-53)	27,5±7,95	33 (18-56)	33,38±9,34	<sup>a</sup> <b>0,001</b> **
Beck Depresyon Ölçeği – İntihar düşüncesi	0 (0-2)	0,36±0,53	0 (0-3)	0,28±0,57	<sup>a</sup> 0,286
Beck Depresyon Ölçeği – Yakın zamanlı kilo kaybı	0 (0-2)	0,52±0,61	0 (0-2)	0,44±0,67	<sup>a</sup> 0,358
Beck Depresyon Ölçeği-Cinsel işlev bozukluk	1 (0-3)	0,82±0,92	0 (0-3)	0,48±0,76	<sup>a</sup> <b>0,030</b> *

<sup>a</sup>Mann Whitney U test \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

Çalışmada kronik migren tanılı olanların Öznel Uyku Kalitesi ve Uyku Süresi alt bileşen skorlarıyla toplam PUKİ skoru epizodik migren tanılı olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ), (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10:** Olguların PUKİ skorlarıyla gruplarının karşılaştırılması

	Grup				p
	Kronik migren		Epizodik migren		
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Öznel Uyku Kalitesi	1 (1-3)	1,28±0,5	1 (0-3)	0,98±0,65	<sup>a</sup> <b>0,009</b> **
Uyku Latansı	1 (0-2)	1,22±0,58	1 (0-2)	1±0,7	<sup>a</sup> 0,105
Uyku Süresi	1 (0-2)	0,88±0,56	1 (0-2)	0,6±0,53	<sup>a</sup> <b>0,014</b> *
Alışılmış Uyku Etkinliği	0 (0-1)	0,44±0,5	0 (0-3)	0,46±0,68	<sup>a</sup> 0,736
Uyku Bozukluğu	1 (0-3)	0,92±0,78	1 (0-3)	0,98±0,62	<sup>a</sup> 0,501
Uyku İlacı Kullanımı	0 (0-2)	0,38±0,53	0 (0-3)	0,34±0,66	<sup>a</sup> 0,375
Gündüz İşlev Bozukluğu	0 (0-3)	0,64±0,8	1 (0-3)	0,7±0,74	<sup>a</sup> 0,519
Toplam PUKİ Skoru	5 (3-13)	5,74±1,85	5 (1-17)	5,06±3,02	<sup>a</sup> <b>0,038</b> *

<sup>a</sup>Mann Whitney U test \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?” sorusuna epizodik migren tanılı hastaların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?” sorusuna kronik migren tanılı hastaların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız? sorusuna kronik migren tanılı hastaların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? sorusuna kronik migren tanılı hastaların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?” sorusuna kronik migren tanılı hastaların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

MIDAS skoru kronik migren tanılı hastaların epizodik migren tanılı hastalardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0,05$ ).

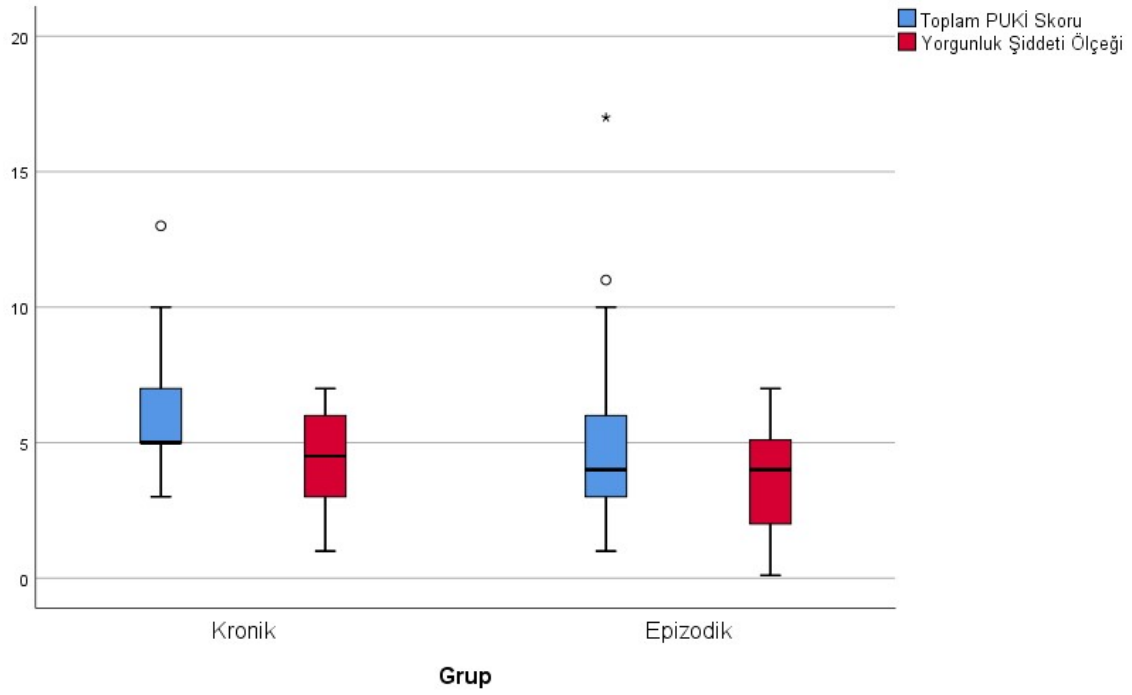
Gruplar arasında Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı açısından istatistiksel anlamlı düzeyde fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Katılımcılardan kronik migren tanılı olanların MIDAS A skoru epizodik migren tanılı olanlardan yüksekken MIDAS B skoru düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11:** Olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve MIDAS skorları ile gruplarının karşılaştırılması

	Grup				p
	Kronik migren		Epizodik migren		
	Ortanca (Min.- Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.- Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	5 (1-7)	4,3±1,65	4 (0-7)	3,64±1,97	*0,120
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?	0 (0-8)	1±1,73	2 (0-10)	2,04±2,56	<b>*0,021*</b>
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?	15 (0-90)	20,7±17,01	3 (0-20)	3,6±3,92	<b>*&lt;0,001**</b>
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?	10 (0-90)	15,14±14,61	4 (0-14)	4,12±3,42	<b>*&lt;0,001**</b>
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?	10 (0-90)	17,6±17,59	4 (0-15)	4,86±4,26	<b>*&lt;0,001**</b>
Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	10 (0-90)	14,24±15,67	3 (0-10)	4,22±3,37	<b>*&lt;0,001**</b>
MIDAS A	50 (45-75)	53,6±9,87	18 (6-39)	18,8±7,74	<b>*&lt;0,001**</b>
MIDAS B	4 (2-7)	4,42±1,4	5 (3-10)	5,34±1,53	<b>*0,006**</b>
MIDAS Skor	4 (2-4)	3,78±0,51	3 (1-4)	2,84±1,06	<b>*&lt;0,001**</b>

<sup>a</sup>Mann Whitney U test \*p<0,05 \*\*p<0,01



**Şekil 4.5:** Kronik ve epizodik migrenli olguların toplam PUKİ skoru ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği puan dağılımı

Çalışmada kronik migren tanılı olguların orta dereceli depresif olma sıklığı epizodik migren tanılı hastalardan yüksekken minimal depresif olma sıklığı düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ( $p < 0,01$ ).

Yorgunluk Şiddeti Ölçeğine göre kronik ve epizodik migren tanılı olgular arasında şiddetli yorgunluk sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ), (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12:** Olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle gruplarının karşılaştırılması

		Grup				p
		Kronik migren		Epizodik migren		
		N	%	N	%	
Depresyon derecesi	Minimal	4	8,00	25	50,00	<b><sup>b</sup>&lt;0,001*</b>
	Hafif	7	14,00	7	14,00	
	Orta	37	74,00	15	30,00	
	Şiddetli	2	4,00	3	6,00	
Şiddetli yorgunluk	Yok	16	32,00	20	42,55	<sup>a</sup> 0,301
	Var	34	68,00	27	57,45	

Sütun yüzdesi verilmiştir

\* $p < 0,01$

<sup>a</sup>Ki kare test

<sup>b</sup>Fisher-Freeman-Halton test

Çalışmada tüm olguların depresyon derecesi ile toplam PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı ve MIDAS skoru arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı.

Olguların toplam PUKİ skoruyla Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

Olguların toplam PUKİ skoruyla MIDAS arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

Olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı ile MIDAS skoru arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13:** Olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki

		Depresyon derecesi	Toplam PUKİ	Yorgunluk Şiddeti	MIDAS skoru
Yaş	R	0,070	0,081	0,142	0,028
	P	0,492	0,420	0,161	0,782
Depresyon derecesi	R		0,577**	0,461**	0,468**
	P		<0,001	<0,001	<0,001
Toplam PUKİ	R			,486**	0,385**
	P			<0,001	<0,001
Yorgunluk Şiddeti	R				0,403**
	P				<0,001

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

Olgulardan kronik migren tanılı olanların toplam PUKİ skorları ile yaşları arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. Toplam PUKİ skoru ile depresyon derecesi ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

Olguların MIDAS skoruyla Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı. (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14:** Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki

Kronik migren		Depresyon derecesi	Toplam PUKİ	Yorgunluk Şiddeti	MIDAS skoru
Yaş	R	0,082	0,314*	0,056	-0,044
	P	0,573	<b>0,026</b>	0,697	0,760
	N	50	50	50	50
Depresyon derecesi	R		0,419**	0,204	0,278
	P		<b>0,002</b>	0,155	0,051
	N		50	50	50
Toplam PUKİ	R			0,419**	0,239
	P			<b>0,002</b>	0,094
	N			50	50
Yorgunluk Şiddeti	R				0,300*
	P				<b>0,034</b>
	N				50

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

Olgulardan epizodik migren tanılı olanların yaşlarıyla depresyon derecesi ve Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde, MIDAS skoruyla arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

Depresyon derecesiyle toplam PUKİ skoru ve Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü önemli/güçlü düzeyde, MIDAS skoruyla arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

Toplam PUKİ skoruyla Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

MIDAS skoruyla toplam PUKİ skoru arasında pozitif yönlü düşük orta düzeyde, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15:** Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanları arasındaki ilişki

Epizodik migren		Depresyon derecesi	Toplam PUKİ	Yorgunluk Şiddeti	MIDAS skoru
Yaş	R	0,369**	0,076	0,346*	0,496**
	P	<b>0,008</b>	0,601	<b>0,015</b>	<b>&lt;0,001</b>
Depresyon derecesi	R		0,634**	0,601**	0,361**
	P		<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,010</b>
Toplam PUKİ	R			0,528**	0,323*
	P			<b>&lt;0,001</b>	<b>0,022</b>
Yorgunluk Şiddeti	R				0,405**
	P				<b>0,004</b>

\* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

Kadın olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ve MIDAS skoru erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ( $p < 0,05$ ), (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16:** Olguların yaş ve ölçek skorlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet				p
	Kadın		Erkek		
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Yaş	30 (18-56)	30,78±9,27	29 (18-46)	29,1±8,6	<sup>a</sup> 0,532
Toplam PUKİ Skoru	5 (1-17)	5,54±2,64	5 (1-8)	4,85±1,87	<sup>a</sup> 0,422
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	4 (0-7)	4,19±1,79	3 (1-6)	3,14±1,84	<b><sup>a</sup>0,025*</b>
MIDAS A	45 (6-75)	37,2±19,16	20 (10-75)	32,2±21,26	<sup>a</sup> 0,324
MIDAS B	5 (2-10)	4,85±1,63	5 (3-7)	5±1,08	<sup>a</sup> 0,532
MIDAS Skor	4 (1-4)	3,49±0,8	3 (1-4)	2,6±1,19	<b><sup>a</sup>0,002**</b>

<sup>a</sup>Mann Whitney U test \* $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$

Katılımcıların yaşları ile MIDAS A skorları arasında düşük/orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptandı. Depresyon dereceleri ile MIDAS A skorları arasında düşük/orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17:** Katılımcıların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki

		MIDAS A	MIDAS B
Yaş	R	-0,340	0,192
	P	<0,001**	0,055
Depresyon derecesi	R	0,355	-0,094
	P	<0,001**	0,350
Toplam PUKİ Skoru	R	0,132	0,002
	P	0,191	0,982
Yorgunluk Şiddeti	R	0,143	-0,132
	P	0,158	0,191

Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasında istatistiksel anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18:** Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki

		MIDAS A	MIDAS B
Yaş	R	-0,168	0,233
	P	0,244	0,104
Depresyon derecesi	R	0,083	0,134
	P	0,569	0,352
Toplam PUKİ Skoru	R	0,182	0,200
	P	0,206	0,163
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	R	0,027	-0,024
	P	0,855	0,866

Epizodik migren tanılı olguların toplam PUKİ puanıyla MIDAS A skoru arasında düşük/orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptandı (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19:** Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasındaki ilişki

		MIDAS A	MIDAS B
Yaş	R	-0,037	-0,021
	P	0,797	0,885
Depresyon derecesi	R	-0,116	-0,048
	P	0,422	0,743
Toplam PUKİ Skoru	R	-0,308*	-0,036
	P	<b>0,029</b>	0,803
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	R	0,001	-0,171
	P	0,993	0,239

Çalışmada erkeklerde minimal depresyon bulunma sıklığı kadınlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,01$ ).

Olgulardan kadınlarda şiddetli yorgunluk bulunma sıklığı erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20:** Olguların depresyon derecesi ve şiddetli yorgunluk durumuyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması

		Cinsiyet				P
		Kadın		Erkek		
		N	%	N	%	
Depresyon derecesi	Minimal	17	21,25	12	60,00	<b><sup>b</sup>0,004**</b>
	Hafif	14	17,50	0	0,00	
	Orta	44	55,00	8	40,00	
	Şiddetli	5	6,25	0	0,00	
Şiddetli yorgunluk	Yok	25	31,65	11	61,11	<b><sup>a</sup>0,030*</b>
	Var	54	68,35	7	38,89	

Sütun yüzdesi verilmiştir

\* $p<0,05$  \*\* $p<0,01$

<sup>a</sup>Ki kare test

<sup>b</sup>Fisher-Freeman-Halton test

Olgulardan kronik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş, PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı ve MIDAS skoru açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Kronik migren tanılı olgulardan erkek olanların MIDAS B skoru kadınlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ),(Tablo 4.21).

**Tablo 4.21:** Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması

a Kronik migren	Cinsiyet				p
	Kadın		Erkek		
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Yaş	25 (18-53)	27,93±8,04	21 (18-37)	24,86±7,34	<sup>a</sup> 0,322
Toplam PUKİ Skoru	5 (3-13)	5,72±1,94	5 (5-8)	5,86±1,21	<sup>a</sup> 0,603
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	5 (2-7)	4,45±1,57	3 (1-6)	3,43±1,99	<sup>a</sup> 0,203
MIDAS A	50 (45-75)	52,88±9,13	51 (45-75)	58±13,64	<sup>a</sup> 0,452
MIDAS B	4 (2-7)	4,26±1,38	6 (4-7)	5,43±1,13	<sup>a</sup> <b>0,042*</b>
MIDAS Skor	4 (2-4)	3,81±0,45	4 (2-4)	3,57±0,79	<sup>a</sup> 0,565

<sup>a</sup>Mann Whitney U test

Olgulardan epizodik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş, PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Epizodik migren tanılı olgulardan kadın olanların MIDAS skoru erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ),(Tablo 4.22).

**Tablo 4.22:** Epizodik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla cinsiyetlerinin karşılaştırılması

a Epizodik migren	Cinsiyet				p
	Kadın		Erkek		
	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	Ortanca (Min.-Mak.)	Ort.±Std. Sapma	
Yaş	33 (19-56)	34,08±9,6	32 (18-46)	31,38±8,6	<sup>a</sup> 0,419
Toplam PUKİ Skoru	5 (1-17)	5,32±3,29	4 (1-8)	4,31±1,97	<sup>a</sup> 0,397
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği	4 (0-7)	3,87±2	3 (1-6)	2,98±1,82	<sup>a</sup> 0,128
MIDAS A	15 (6-39)	18,97±8,55	18 (10-30)	18,31±5,04	<sup>a</sup> 0,841
MIDAS B	5 (3-10)	5,54±1,64	5 (3-7)	4,77±1,01	<sup>a</sup> 0,129
MIDAS Skor	3 (1-4)	3,11±0,94	2 (1-4)	2,08±1,04	<sup>a</sup> <b>0,003**</b>

<sup>a</sup>Mann Whitney U test \* $p<0,01$

Kronik migren tanılı olguların cinsiyetleri arasında depresyon derecesi ve şiddetli yorgunluk bulunma sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ),(Tablo 4.23).

**Tablo 4.23:** Kronik migren tanılı olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle cinsiyetlerinin karşılaştırılması

a Kronik migren		Cinsiyet				p
		Kadın		Erkek		
		N	%	N	%	
Depresyon derecesi	Minimal	4	9,30	0	0,00	<sup>a</sup> 0,715
	Hafif	7	16,28	0	0,00	
	Orta	30	69,77	7	100,00	
	Şiddetli	2	4,65	0	0,00	
Şiddetli yorgunluk	Yok	12	27,91	4	57,14	<sup>b</sup> 0,190
	Var	31	72,09	3	42,86	

<sup>a</sup>Fisher-Freeman-Halton test

<sup>b</sup>Fisher's Exact test

Epizodik migren tanılı olguların cinsiyetleri arasında şiddetli yorgunluk sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Epizodik migren tanılı olgularda erkeklerin minimal depresif olma sıklığı kadınlardan yüksekken orta depresif olma sıklığı düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gözlendi ( $p<0,05$ ),(Tablo 4.24).

**Tablo 4.24:** Epizodik migren tanılı olguların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Depresyon dereceleriyle cinsiyetlerinin karşılaştırılması

a Epizodik migren		Cinsiyet				P
		Kadın		Erkek		
		N	%	N	%	
Depresyon derecesi	Minimal	13	35,14	12	92,31	<sup>a</sup> <b>0,005*</b>
	Hafif	7	18,92	0	0,00	
	Orta	14	37,84	1	7,69	
	Şiddetli	3	8,11	0	0,00	
Şiddetli yorgunluk	Yok	13	36,11	7	63,64	<sup>b</sup> 0,165
	Var	23	63,89	4	36,36	

<sup>a</sup>Fisher-Freeman-Halton test \* $p<0,01$

<sup>b</sup>Fisher's Exact test

## 5. TARTIŞMA

Migren dünyada tüm yaş, ırk, sosyal sınıf ve ülkede görülebilen çok yaygın bir nörolojik hastalıktır (2). Dünya çapında 1 milyardan fazla insanı etkilediği bilinmektedir (1). Migren bireylerin ruhsal durumunu, iş ve okul hayatını, cinsel durumunu, uyku kalitesi ve düzenini etkileyebilmekte, yaşam kalitesini ciddi anlamda bozabilmektedir. Önemli ölçüde engelliliğe, üretkenlik kaybına ve dünya çapında derin bir ekonomik yüke neden olabilmektedir (152). Bireylere etkisinin belirlenmesi ile tedavi ve prognozda yol gösterici ipuçları elde edilmesi amacıyla mevcut çalışmamız planlanmıştır. Çalışmamızda geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, Türkçe validasyonu yapılmış olan MIDAS, PUKİ, Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçekleri kullanılmıştır.

Toplam katılımcılar arasında kadınların sayısı erkeklerden 4 kat fazlaydı. Literatüre göre kadınlarda migren görülme oranı erkeklere göre daha fazla olsa da yüzde olarak çalışmalar arasında farklılık vardır. Dokuz Avrupa ülkesinden veri toplanan Eurolight çalışmasında kadın olguların yüzdesi %58 olarak bulunmuştur (20). Genel olarak migrenin görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre üç kat daha fazladır (22,23,153,154).

Çalışmamızda erkeklere göre kadınlarda epizodik migren 2.8 kat, kronik migren ise 6.1 kat fazla görülmüştür. Bu sonuç bilinen literatür verilerini destekler niteliktedir. Amerika’da yapılan bir çalışmada kronik migrenin kadınlarda erkeklere göre neredeyse üç kat daha yaygın olduğu bildirilmiştir (85,155). Öte yandan kadınlar migren nedeniyle erkeklere göre önemli ölçüde daha sık acil servise ve polikliniklere başvurmaktadır. Kadınların sağlık uzmanına tanısını ve semptomlarını daha doğru bildirme olasılığı daha yüksektir (154). Çalışmamızda kadın olguların daha fazla olmasının nedenlerinden birisinin de bu olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte Türkiye’de Baykan ve arkadaşları tarafından 2008 ve 2013 yılları arasında yapılan 5 yıllık migren insidansının değerlendirildiği bir çalışmada migren insidansı yıllık kadınlarda %2,98; erkeklerde %1,93 olarak bulunmuştur (25). Bu çalışmaya göre erkeklerde migren görülme oranı kadınlardan çok da az değildir. 2022 yılında Ahmad tarafından yazılan makaleye göre erkeklerde inme, kalp hastalığı gibi diğer hastalıkların daha sık eşlik etmesi nedeni ile migren tanısının daha zor konulduğu söylenmiştir (156). Bu bilgiler doğrultusunda bizim çalışmamızda ek hastalığı olan olguların dahil edilmemesi de kadın ve erkek arasındaki bu oranı etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen olguların yaş ortalaması  $30,44 \pm 9,12$  yıl idi. Kronik migren tanılı olanların yaş ortalaması  $27,5 \pm 7,95$ ; epizodik migren tanılı olanların yaş ortalaması ise  $33,38 \pm 9,34$  yıl idi. Kronik migrenlilerde kadınların yaş ortalaması  $27,93 \pm 8,04$ ; erkeklerinki ise  $24,86 \pm 7,34$  idi. Dokuz Avrupa ülkesinden veri toplanan Eurolight çalışmasında katılımcıların ortalama yaşları 43,4 idi (20). Genellikle 25-55 yaşları arasında görülen bu hastalığın görülme sıklığı her iki cinsiyette de 35-39 yaşları arasında zirve yapmaktadır (22,157). Kronik migren yaygınlık oranlarının da yaşa göre değişiklik gösterdiği ve 40 ile 49 yaş aralığındaki kadınlar ve erkeklerde en yüksek olduğu bildirilmiştir (83). Dokuz ülkeden veri toplanarak yapılan Blumenfeld ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik migrenlilerin yaş ortalaması 41,7; epizodik migrenlilerin yaş ortalaması ise 40,2 olarak bulunmuştur (80). Türkiye’de yapılan kronik migren olan 915 olgunun katıldığı bir çalışmada ortalama yaş  $43,80 \pm 13,95$  yıl olarak belirtilmiştir (81). Çalışmamızda tüm olguların yaş ortalaması, kronik migren ve epizodik migren olguların hem kadınlarda hem de erkeklerde yaş ortalaması literatür verilerinden daha az olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki bu farklılığın ek hastalığın dışlama kriteri olması, aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısının dışlanması ve ileri yaş olgularda gönüllü olarak ölçek doldurma isteminin reddinin daha fazla olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Örneklem hacminin küçük olmasından da kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Katılımcıların yaşları ile baş ağrısı sıklıkları arasında düşük/orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptandı.

Katılımcıların Beck Depresyon Ölçeğine göre depresyon dereceleri; %29’u (n=29) minimal, %14’ü (n=14) hafif, %52’si (n=52) orta ve %5’i (n=5) şiddetli depresyon olarak bulundu. Çalışmada kronik migren tanılı olguların orta dereceli depresif olma sıklığı (%74) epizodik migren tanılı olgulardan yüksekken (%30) minimal depresif olma sıklığı (KM=%8; EM=%50) anlamlı düzeyde düşüktü. Amerikan Migren Prevalansı ve Önleme çalışmasında kronik migren hastalarının depresyon kriterlerini karşılama olasılığının epizodik migren hastalarının yaklaşık iki katı daha fazla olduğu bildirilmiştir (129). Bu bağlamda literatür ile uyumlu bir sonuç ortaya çıkmıştır. Bu bulgu depresyonun epizodik migrenden kronik migrene dönüşte katkısı olduğu görüşünü destekleyebilir (127,158). Migren ve depresyon arasındaki ilişkinin çift yönlü karakterde olduğu varsayılmaktadır, hem migren depresyon riskini önemli ölçüde artırır hem de bunun tersi de geçerlidir (159,160). Pelzer ve arkadaşlarının 2023 yılında yazdığı derlemeye göre migren

hastalarında yaşam boyu depresyon prevalansı üç kat daha yüksektir ve migrenli olmak, depresyonun başlaması açısından daha yüksek risk oluşturur (161). Çalışmamızda depresyon dereceleri ile baş ağrısı sıklıkları arasında düşük/orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı.

Çalışmamızda kronik migrenlilerde cinsel işlev bozukluğu puanı ( $0,82 \pm 0,92$ ), epizodik migrenlilere göre ( $0,48 \pm 0,76$ ) daha yüksek idi. Baş ağrısı kliniğine başvuran migren hastalarında cinsel işlev bozukluğu daha sık görülmektedir (162,163). Torres –Ferrus ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptığı çalışmada cinsel işlev bozukluğuyla ilişkili risk faktörleri kadın cinsiyeti, ileri yaş, menopoz ve depresyon olarak bulunmuştur. Migren özellikleri veya koruyucu ilaç kullanımı doğrudan cinsel işlev bozukluğu ile ilişkili bulunmamıştır (163). Smith'in çalışmasında cinsel ilişkilerin sıklığı ve kalitesi azalmış, bazı evliliklerde boşanma meydana gelmişti (164). Bizim çalışmamızda kronik migrenlilerin yaş ortalaması daha düşük olmasına rağmen cinsel işlev bozukluğu puanı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç kronik migren grubunda kadın olgu sayısının daha fazla olması ile ilgili olabilir.

Kronik ve epizodik migren tanılı hastalar arasında intihar düşüncesi ( $KM=0,36 \pm 0,53$ ;  $EM=0,28 \pm 0,57$ ) ve son zamanda kilo vermeye ( $KM=0,52 \pm 0,61$ ;  $EM=0,44 \pm 0,67$ ) ilgili değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) ve puanları düşüktü.

Kronik migren tanılı olguların cinsiyetleri arasında depresyon derecesi açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0,05$ ). Epizodik migren tanılı hastalarda erkeklerin minimal depresif olma sıklığı (%92,31) kadınlardan (%35,14) yüksekken orta depresif olma sıklığı ( $E=7,69$ ;  $K=37,84$ ) anlamlı düzeyde düşüktü. Hem kronik depresyonun hem de kronik olmayan depresyonun kadın olgularda görülme oranının daha fazla olduğunu düşünürsek bu bağlamda bu oran literatür ile uyumlu çıkmıştır (165).

Çalışmada tüm olguların depresyon derecesi ile toplam PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ve MIDAS skoru arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı. Tereshko'ya göre depresyon eşlik eden migrenli kadın hastaların yorgunluk semptomlarının olması olasılığı daha yüksektir (166). Yapılan bir çalışmada fiziksel aktivite ile depresyon arasında ters yönlü ilişki olduğu bulunmuştur (167). Yorgunluk ile fiziksel aktivite kısıtlılığı olması nedeni ile çalışmamızda bulduğumuz depresyon derecesi

ile yorgunluk şiddet ölçeği arasındaki pozitif yönlü korelasyon bilgisi literatür ile uyumlu çıkmıştır. Garrigos-Pedron ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre uyku kalitesi kötü olan migren hastaları ağrıya ve depresyona daha yatkındır (168). Bazı akademisyenler migren hastalarının uyku kalitesinin düşük olmasının hastalığın kendisinden kaynaklandığına ve psikiyatrik komorbiditelerle tam olarak açıklanamayacağına inanmaktadır (145). Ancak depresyonun, migren hastalarında genel popülasyonda kötü uyku kalitesinin belirleyici bir faktörü olduğu tespit edilen stresi artırarak kötü uyku kalitesine yol açabileceği düşünülmektedir (169).

Çalışmaya dahil edilen olguların toplam PUKİ skor ortalaması  $5,4\pm 2,51$  olup kötü uyku kalitesi ile uyumluydu. Bu oran Vgontzas ve arkadaşlarının çalışmasını doğrulamaktadır (170). Yine Karthik ve arkadaşları migrenlilerin %66,7'sinin, sağlıklı kontrollerin %7,8'ine kıyasla uyku kalitesinin kötü olduğunu bulmuştur. Türkiye'de Dikmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (147).

Toplam olguda yedi bileşen (Öznel Uyku Kalitesi, Uyku latansı, Uyku Süresi, Alışılmış Uyku Etkinliği, Uyku Bozukluğu, Uyku İlacı Kullanımı, Gündüz İşlev Bozukluğu) puanı düşüktü. PUKİ skor ortalaması ise  $5,4\pm 2,51$  olup kötü uyku kalitesi ile uyumluydu. Çalışmamızda kronik migrenlilerde uyku süresi (skor;  $KM=0,88\pm 0,56$ ;  $EM=0,6\pm 0,53$ ), Öznel Uyku Kalitesi (skor;  $KM=1,28\pm 0,5$ ;  $EM=0,98\pm 0,65$ ), uyku kalitesi (PUKİ skoru;  $KM=5,74\pm 1,85$ ;  $EM=5,06\pm 3,02$ ) epizodik migrenlilere göre anlamlı düzeyde az bulunmuştur. Bu sonuç migrenin kronikleşmesinde uyku bozukluğunun da risk faktörü olabileceği bilgisini desteklemektedir (77,120). Uyku yoksunluğu, aşırı uyuma veya düzensizlik gibi uyku sorunları, migrenin epizodik formundan kronik formuna geçişte önemli bir faktör olarak görülmüştür (171). Bununla birlikte migren ataklarıyla mücadele için tüketilen kafein, aşırı uyku, ilaç tedavisi gibi etkenlerin de uyku latansını arttırdığı, uyku homeostazisini ve sirkadiyen ritimleri olumsuz etkilediği bilinmektedir (172). Öte yandan baş ağrısı ve uyku bozuklukları arasındaki etkileşim oldukça karmaşıktır ve hala tam olarak anlaşılammıştır (135). Migren ve uyku bozuklukları arasında çift yönlü bir ilişki bulunmaktadır (135,173). Ancak baş ağrısı durumunun uykusuzluk şiddetini etkilemediğini de söyleyen çalışmalar bulunmaktadır (135).

Çalışmamızda kronik migren tanılı olgularda kötü uyku kalitesiyle baş ağrısı sıklığı arasında korelasyon saptanmadı. Epizodik migrenli olgularda ise kötü uyku kalitesi ile baş ağrısı sıklığı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. Kronik migren hastalarında

uykusuzluk prevalansının epizodik migrenden etkilenenlere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu da uykusuzluğun migrenin sıklığı ve klinik görünümü üzerinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Aksine son araştırmalar baş ağrısı sıklığının uykusuzluk şiddetini etkilemediğini göstermiştir (135). Bizim çalışmamızdaki veriler de bu doğrultuda çıkmıştır.

Epizodik migrenlilerde migrene bağlı engellilik ile kötü uyku kalitesi arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. Hem epizodik hem de kronik migrenlilerde ağrı şiddeti ile kötü uyku kalitesi arasında korelasyon yoktu. Bu durum literatür verileri ile farklılık göstermektedir. Dikmen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise migren hastalarında aylık migren atak sayısı ve baş ağrısı sıklığı kötü uyku kalitesi ile ilişkili olmadığı, ancak ağrı şiddeti ve migrene bağlı engelliliğin bu hastalarda uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (147).

Kronik migren tanılı olgulardan erkek olanların ( $5,43\pm 1,13$ ) baş ağrısı şiddeti kadınlardan ( $4,26\pm 1,38$ ) anlamlı düzeyde yüksekti. Fakat kronik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş, PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı ve MIDAS skoru (migrene bağlı sakatlık) açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Hastalardan kronik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş ve PUKİ skoru açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Epizodik migrenlilerin de cinsiyetleri arasında yaş ve PUKİ skoru açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Hem tüm olguların, hem de epizodik ve kronik migrenlilerin toplam PUKİ skoruyla Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü korelasyon vardı. Bu sonuç literatür bilgisi ile uyumlu çıkmıştır. Düşük uyku kalitesi migren hastalarında farklı düzeylerde yorgunluğa neden olur ve hastaların en çok şikayet ettiği semptomlardan biridir (172). Migren tedavisinde ilaçlar hastaya ağır mali yük getirmenin yanı sıra çeşitli yan etkilere de neden olmaktadır. Bu amaçla kötü uyku kalitesi ve yorgunluk arasındaki pozitif yönlü korelasyon bilgisi migreni tetikleyen bu faktörlerin önlenmesi veya azaltılmasının profilaktik tedaviye katkıda bulunulacağını düşündürmektedir (157,172). Olgulardan hem kronik hem de epizodik migren tanılı olanların toplam PUKİ skorları ile yaşları arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon bulundu.

Çalışmaya dahil edilen olguların %62,89'unda ( $n=61$ ,  $n=1$  boş) şiddetli yorgunluk varlığı saptandı. Epizodik ve kronik migrenliler arasında anlamlı fark yoktu. İki yüz yirmi altı

migren hastasının dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %58,8'inde şiddetli yorgunluk bulunmuştur. Ancak Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile şiddetli yorgunluğu tanımlamak için minimum skor 4 değil 3,22 olarak kabul edilmiştir (174). Başka bir çalışmada ayda 1-4 gün migreni olanların %33,8'inde, ayda 8 veya daha fazla gün migreni olanların %39,1'inde, kontrol grubunun %23,7'sinde şiddetli yorgunluk bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (145). Yorgunluk Şiddet Ölçeği için minimum skor 4 yerine 3 alınarak Brezilya'da yapılan bir çalışmada 62 kronik migren hastasının %84,1'inde şiddetli yorgunluk saptanmıştır (175). Belirtildiği gibi Yorgunluk Şiddet Ölçeği için kullanılan skor değerinde heterojenlik bulunmaktadır, bu da migrenli olgularda yorgunluğun gerçek sıklığını değerlendirmeyi güçleştirmektedir (166). Bizim çalışmamızda şiddetli yorgunluk için ortalama  $\geq 4$  olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda skor 3 olarak kabul edilse idi toplam olgularda yorgunluk oranı daha yüksek saptanıp gruplar arasında yine istatistiksel anlamlı fark olmayacaktı

Gruplar arasında kronik migrenlilerde Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı daha yüksekti fakat istatistiksel açıdan kronik ve epizodik migrenli gruplar arasında anlamlı düzeyde fark gözlenmedi (KM=  $4,3 \pm 1,65$  ve EM= $3,64 \pm 1,97$ ). Kumar ve arkadaşlarının Şubat 2019 ve Temmuz 2020 tarihleri arasında yaptığı kesitsel bir çalışmada ise yorgunluk skorları kronik migrenli hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (176). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde kronik migrenlilerde skor daha yüksekti fakat istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Tüm kadınlarda (%68,35) şiddetli yorgunluk yüzdesi erkeklerden (%38,89) fazlaydı ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Epizodik migren grubunda (kadın=%63,89) ve kronik migren grubunda (%72,09) kadın olguların şiddetli yorgunluk yüzdesi daha yüksek, ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Tüm olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ile MIDAS skoru arasında pozitif yönlü ilişki saptandı ve olgulardan kadınların Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ve MIDAS skoru erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0,05$ ). Benzer şekilde Amerika' da yapılan MAST ( Migraine in America Symptoms and Treatment) çalışmasında kadınlarda migrene bağlı engellilik daha yüksek bulunmuştur (177).

MIDAS ile değerlendirmede çok az engellilik/hiç engellilik yok (derece I) %8, hafif engellilik (derece II) %10, orta derece engellilik (derece III) %25, ciddi engellilik (derece IV) %57 olarak bulundu. Tüm olgularda %97 oranında hafif/orta/ciddi engellilik bulundu.

Türkiye’ de yapılan bir çalışmada bu oran %75,9 olarak bulunmuştur (147). Kronik migren tanılı olguların MIDAS derecesi ( $3,78\pm 0,51$ ) epizodik migren ( $2,84\pm 1,06$ ) tanılı olgulardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti. Bu sonuç kronik migrenli olgularda epizodik migrenlilere göre daha ciddi engellilik olduğunu göstermektedir. Blumenfeld ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır (80). Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer sonuçlar bulundu.

İlginç bir şekilde son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle işe veya okula gidemedikleri gün sayısı kronik migrenlilerde (ortalama  $1\pm 1,73$  gün) epizodik migrenlilere (ortalama  $2,04\pm 2,56$  gün) göre daha az olup, okulda veya işteki verimliliğin azaldığı gün sayısı ise kronik migrenlilerde (ortalama  $20,7\pm 17,01$  gün) epizodik migrenlilere (ortalama  $3,6\pm 3,92$  gün) göre daha fazla idi. Bu sonucun kronik migren olanların baş ağrısı sıklığının daha çok ama baş ağrısı şiddetinin daha az olması nedeniyle olabileceği düşünüldü. Katılımcılardan kronik migren tanılı olanların ( $53,6\pm 9,87$  gün) MIDAS A skoru (baş ağrısı sıklığı) epizodik migren tanılı olanlardan ( $18,8\pm 7,74$  gün) yüksekken MIDAS B skoru (baş ağrısı şiddeti) düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Ayrıca MIDAS puanı hastanın çalışma durumundan da etkilenebilmektedir. Çalışan kişiler işte ve evde engelli oldukları için tüm sorulardan puan alabilecekken, işsiz olanlar ve okula gitmeyenler sadece evde engelli oldukları için sadece 3. 4. ve 5. sorulardan puan almaktadırlar. Bu nedenle de kronik migrenli olgularda işe/okula gidemediği gün sayısının daha az olabileceğini düşündük. Öte yandan kronik migren olgularında baş ağrılı gün sayısı fazla olduğu için MIDAS sorularını 2 kez rapor etme eğiliminde olabileceklerini ve bunun da hatalı şekilde yüksek puanlar almalarına neden olabileceğini ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (80). Bu durum ile bizim bulduğumuz sonuç çelişmektedir.

“Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız? sorusuna kronik migren tanılı olguların verdikleri yanıtlar anlamlı düzeyde yüksek bulundu (KM= $15,14\pm 14,61$ ; EM= $4,12\pm 3,42$ ). Evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocuklarının ve yakınlarının bakımı gibi işleri kapsamaktadır. “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?” sorusuna kronik migren tanılı olguların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu (KM= $17,6\pm 17,59$ ; EM= $4,86\pm 4,26$ ). Amerika ve İngiltere’de yapılan bir çalışmada migrenli 389 kişiden %85’i ev işleri ve ev işlerini yapma becerilerinde önemli azalmalar olduğunu, %45’ i aile içi sosyal ve boş zaman aktivitelerini

kaçırdığını bildirmişlerdir (178). Kanada’da yapılan bir araştırma, migren hastalarının %90’ ının baş ağrısı nedeniyle ev işlerini ertelediğini, %30’ unun son migren atağı sırasında aile ve sosyal aktivitelerini iptal ettiğini ve üçte ikisinin baş ağrıları nedeniyle başkalarını hayal kırıklığına uğratmaktan korktuğunu bildirmişlerdir (178). “Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?” sorusuna kronik migren tanılı olguların verdikleri yanıtlar istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu (KM=14,24±15,67; EM=4,22±3,37). Çalışmamızda kronik migrenli kadın sayısı (n=43) erkeklerden (n=7) daha çok olduğundan ve kronik migren olgu yaş ortalaması 27,05± 7,95 olması nedeni ile çocuk yetiştirme yılları, eğitim yılları arasında görüldüğünden, aile yaşamı üzerinde, arkadaşlık üzerinde önemli bir etkisi olduğu söylenebilir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar migrenin sosyal yaşamda, ev ve iş hayatındaki özürülük, aktivite kısıtlılığı yaptığı gerçeğini doğrular niteliktedir.

## 6. SONUÇ

1. Çalışmaya dahil edilen olguların %80'i (n=80) kadın, %20'si (n=20) erkek olup yaş ortalaması 30,44±9,12 yıl idi.
2. Çalışmaya dahil edilen olgulardan kronik migren tanılı olanların %86'sı (n=43) kadın, %14'ü (n=7) erkek, yaş ortalaması 27,5±7,95 yıl idi.
3. Çalışmaya dahil edilen olgulardan epizodik migren tanılı olanların %74'ü (n=37) kadın, %26'sı (n=13) erkek , yaş ortalaması 33,38±9,34 idi.
4. Olguların Beck Depresyon Ölçeği puanına göre depresyon dereceleri belirlendi. Olguların %29' u (n=29) minimal, %14'ü (n=14) hafif, %52'si (n=52) orta ve %5'i (n=5) şiddetli depresyon olarak sınıflandırıldı.
5. Çalışmada kronik migren tanılı olguların orta dereceli depresyon görülme sıklığı epizodik migren tanılı hastalardan anlamlı düzeyde yüksekken minimal depresyon görülme sıklığı anlamlı düzeyde düşüktü.
6. Çalışmaya dahil edilen olgulardan kronik migren tanılı olanların yaşları epizodik migren tanılı olanlardan düşükken cinsel işlev bozukluğu puanları anlamlı düzeyde yüksekti
7. Kronik migren ve epizodik migren tanılı olgular arasında intihar düşüncesi ve son zamanda kilo vermeye ilgili değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.
8. Çalışmada erkeklerde minimal derecede depresyon görülme sıklığı kadınlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,01$ ).
9. Epizodik migren tanılı olgularda erkeklerde minimal derecede depresyon görülme sıklığı kadınlardan anlamlı düzeyde yüksekken orta derecede depresyon görülme sıklığı anlamlı düzeyde düşüktü.
10. Kronik migren tanılı olguların cinsiyetleri arasında depresyon derecesi ve şiddetli yorgunluk görülme sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

11. Çalışmada tüm olguların depresyon derecesi ile toplam PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanı ve MIDAS skoru arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı.
12. Çalışmaya dahil edilen olguların toplam PUKİ skor ortalaması  $5,4 \pm 2,51$  idi ve kötü uyku kalitesi ile uyumluydu.
13. Çalışmada kronik migren tanılı olanların Öznel Uyku Kalitesi ve Uyku Süresi alt bileşen skorlarıyla toplam PUKİ skoru epizodik migren tanılı olanlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ).
14. Olgulardan kronik migren tanılı olanların toplam PUKİ skorları ile yaşları arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.
15. Olgulardan kronik migren tanılı olanların toplam PUKİ skoru ile depresyon derecesi ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.
16. Çalışmaya dahil edilen olguların %62,89'unda ( $n=61$ ) şiddetli yorgunluk varlığı saptandı.
17. Olgulardan kadınlarda şiddetli yorgunluk olma sıklığı erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ).
18. Gruplar arasında Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı düzeyde fark gözlenmedi ( $p > 0,05$ ).
19. Epizodik migren tanılı olguların cinsiyetleri arasında şiddetli yorgunluk olma sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0,05$ ).
20. Yorgunluk Şiddeti Ölçeğine göre kronik ve epizodik migren tanılı olgular arasında şiddetli yorgunluk sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).
21. Olguların MIDAS toplam skor ortalaması  $3,31 \pm 0,95$  ; MIDAS A (baş ağrısı sıklığı) ortalaması  $36,2 \pm 19,59$  gün, MIDAS B (baş ağrısı şiddeti) ortalaması  $4,88 \pm 1,53$  idi.
22. MIDAS skoru kronik migren tanılı olguların epizodik migren tanılı olgulardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0,05$ ).

23. Olgulardan kronik migren tanılı olanların MIDAS A skoru (baş ağrısı sıklığı) epizodik migren tanılı olanlardan yüksekken MIDAS B skoru (baş ağrısı şiddeti) düşüktü. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu.
24. Kronik migren tanılı hastalardan erkek olanların MIDAS B skoru kadınlardan istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).
25. Olgulardan kadınların Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ve MIDAS skoru erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ( $p<0,05$ ).
26. Olguların yaşları ile MIDAS A skorları (baş ağrısı sıklığı) arasında düşük/orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptandı
27. Epizodik migren tanılı hastalardan kadın olanların MIDAS skoru erkeklerden istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).
28. Kronik migren tanılı olguların yaş ve ölçek puanlarıyla MIDAS A ve B skorları arasında istatistiksel anlamlı düzeyde korelasyon saptanmadı.
29. Olguların toplam PUKİ skoruyla Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.
30. Olguların toplam PUKİ skoruyla MIDAS skoru arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.
31. Olguların Yorgunluk Şiddeti Ölçek puanı ile MIDAS skoru arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.
32. Olguların MIDAS skoruyla Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puanları arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.
33. Olgulardan epizodik migren tanılı olanların yaşlarıyla depresyon derecesi ve Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde, MIDAS skoruyla arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.
34. Olgulardan epizodik migren tanılı olanların Depresyon derecesiyle toplam PUKİ skoru ve Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü önemli/güçlü düzeyde, MIDAS skoruyla arasında pozitif yönlü düşük/orta düzeyde korelasyon saptandı.

35. Olgulardan epizodik migren tanılı olanların toplam PUKİ skoruyla Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

36. Olgulardan epizodik migren tanılı olanların MIDAS skoruyla toplam PUKİ skoru arasında pozitif yönlü düşük orta/ düzeyde, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptandı.

37. Olguların depresyon dereceleri ile MIDAS A skorları (baş ağrısı sıklığı) arasında düşük/orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı.

38. Epizodik migren tanılı olguların toplam PUKİ puanıyla MIDAS A skoru arasında düşük/orta düzeyde negatif yönlü korelasyon saptandı.

39. Olgulardan kronik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş, PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı ve MIDAS skoru açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

40. Olgulardan epizodik migren tanılı olanların cinsiyetleri arasında yaş, PUKİ skoru, Yorgunluk Şiddet Ölçek puanı açısından istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak; migren dünya genelinde ve ülkemizde en çok kısıtlılık yapan hastalıklar arasında bulunmaktadır. Çalışma verilerimiz literatür verileri ile değerlendirildiğinde hem epizodik hem de kronik migren genç ve kadın bireylerde daha fazla görülmektedir. Migrenin medikal tedavisi kadar komorbiditelerin de tedavisi son derece önemlidir. Özellikle genç kadın ve erkek bireylerde görülmesi nedeni ile aile, ev, iş ve okul hayatını önemli ölçüde etkileyerek ekonomik kayba neden olmaktadır. Uyku bozukluğu ve depresyon migrenin kronikleşmesinde önemli risk faktörlerindedir. Kronik migrenin azımsanmayacak oranda remisyona girebildiği yani kronikleşmenin tersine çevrildiği bilgisi dahilinde komorbiditelerin prognozda önemi yüksektir. Bireylerin hayat kalitesi üzerinde büyük rolleri olan migrene bağlı yorgunluk, depresyon, uyku bozukluğu, cinsel işlev bozukluğu gibi eşlikçilerin ve aynı zamanda risk faktörlerinin tedavisinin migren tedavisinde yeri büyüktür. Özellikle baş ağrısı ve uyku bozuklukları arasındaki etkileşim oldukça karmaşıktır ve hala tam olarak anlaşılammıştır, yeni çalışmalara hala ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Lebedeva ER. Sex and age differences in migraine treatment and management strategies. *Int Rev Neurobiol.* 2022;164:309-47.
2. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: Anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *PAIN®.* 01 Aralık 2013;154:S44-53.
3. Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine Headache. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 17 Ağustos 2023]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>
4. Yeh WZ, Blizzard L, Taylor BV. What is the actual prevalence of migraine? *Brain Behav.* Haziran 2018;8(6):e00950.
5. Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of Migraine: Insights into the Molecular Basis of Migraine Disorders. *Headache.* Nisan 2017;57(4):537-69.
6. Bron C, Sutherland HG, Griffiths LR. Exploring the Hereditary Nature of Migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2021;17:1183-94.
7. Lipton RB. Chronic migraine, classification, differential diagnosis, and epidemiology. *Headache.* 2011;51 Suppl 2:77-83.
8. Li Z, Zhou J, Lan L, Cheng S, Sun R, Gong Q, vd. Concurrent brain structural and functional alterations in patients with migraine without aura: an fMRI study. *J Headache Pain.* 07 Aralık 2020;21(1):141.
9. BAŞAĞRISI [Internet]. [a.yer 14 Ağustos 2023]. Erişim adresi: <http://www.itfnoroloji.org/basagrisi/basagrisi.htm>
10. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population-based study. *J Headache Pain.* 14 Eylül 2018;19(1):86.
11. Tiseo C, Vacca A, Felbush A, Filimonova T, Gai A, Glazyrina T, vd. Migraine and sleep disorders: a systematic review. *J Headache Pain.* 27 Ekim 2020;21(1):126.
12. Popko L. Some Notes on Papyrus Ebers, Ancient Egyptian Treatments of Migraine, and a Crocodile on the Patient's Head. *Bull Hist Med.* 2018;92(2):352-66.
13. Bigal ME, Ferrari M, Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Migraine in the triptan era: lessons from epidemiology, pathophysiology, and clinical science. *Headache.* Şubat 2009;49 Suppl 1:S21-33.
14. T B, Mj J, D B. Hippocrates: the forefather of neurology. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* [Internet]. Eylül 2014 [a.yer 25 Ağustos 2023];35(9). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25027011/>
15. Graham JR. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry.* 01 Nisan 1938;39(4):737.
16. Lauritzen M, Strong AJ. 'Spreading depression of Leão' and its emerging relevance to acute brain injury in humans. *J Cereb Blood Flow Metab.* Mayıs 2017;37(5):1553-70.
17. Aguilar-Shea AL, Membrilla MD JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria.* 01 Şubat 2022;54(2):102208.

18. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl.* 08 Ekim 2016;388(10053):1545-602.
19. Stovner LJ, Andree C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* Ağustos 2010;11(4):289-99.
20. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, vd. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain.* 21 Mayıs 2014;15(1):31.
21. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(11):1147-57.
22. Ashina M, Katsarava Z, Do TP, Buse DC, Pozo-Rosich P, Özge A, vd. Migraine: epidemiology and systems of care. *The Lancet.* 17 Nisan 2021;397(10283):1485-95.
23. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin.* 01 Kasım 2019;37(4):631-49.
24. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, vd. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain.* Mart 2012;13(2):147-57.
25. Baykan B, Ertas M, Karli N, Uluduz D, Uygunoglu U, Ekizoglu E, vd. Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey. *J Headache Pain.* 2015;16:103.
26. Diamond S. Migraine headaches. *Med Clin North Am.* Mayıs 1991;75(3):545-66.
27. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Interrelations between migraine and tension-type headache in the general population. *Arch Neurol.* Eylül 1992;49(9):914-8.
28. Domitrz I, Cegielska J. Magnesium as an Important Factor in the Pathogenesis and Treatment of Migraine-From Theory to Practice. *Nutrients.* 05 Mart 2022;14(5):1089.
29. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol.* 01 Şubat 2018;17(2):174-82.
30. Ashina M, Terwindt GM, Al-Karagholi MAM, de Boer I, Lee MJ, Hay DL, vd. Migraine: disease characterisation, biomarkers, and precision medicine. *Lancet Lond Engl.* 17 Nisan 2021;397(10283):1496-504.
31. Amin FM, Asghar MS, Hougaard A, Hansen AE, Larsen VA, de Koning PJH, vd. Magnetic resonance angiography of intracranial and extracranial arteries in patients with spontaneous migraine without aura: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* Mayıs 2013;12(5):454-61.
32. Charles A. The Evolution of a Migraine Attack – A Review of Recent Evidence. *Headache J Head Face Pain.* 2013;53(2):413-9.
33. Schulte LH, May A. The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain J Neurol.* Temmuz 2016;139(Pt 7):1987-93.
34. Maniyar FH, Sprenger T, Schankin C, Goadsby PJ. The origin of nausea in migraine--A PET study. *J Headache Pain.* 2014;15(1):84.
35. Biçakci Ş, Öztürk M, Üçler S, Karli N, SiVa A. BAŞAĞRISI TANI VE TEDAVİ GÜNCEL YAKLAŞIMLAR.

36. Lauritzen M, Hansen AJ, Kronborg D, Wieloch T. Cortical spreading depression is associated with arachidonic acid accumulation and preservation of energy charge. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. Ocak 1990;10(1):115-22.
37. Richter F, Lehmenkühler A. [Cortical spreading depression (CSD): a neurophysiological correlate of migraine aura]. *Schmerz Berl Ger*. Ekim 2008;22(5):544-6, 548-50.
38. Hadjikhani N, Sanchez del Rio M, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, vd. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 10 Nisan 2001;98(8):4687-92.
39. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol*. Nisan 1981;9(4):344-52.
40. Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. *Neurol Clin*. Şubat 1997;15(1):27-42.
41. Goadsby PJ, Edvinsson L. The trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol*. Ocak 1993;33(1):48-56.
42. Erdener SE, Dalkara T. Modelling headache and migraine and its pharmacological manipulation. *Br J Pharmacol*. Ekim 2014;171(20):4575-94.
43. Messlinger K. Migraine: where and how does the pain originate? *Exp Brain Res*. Haziran 2009;196(1):179-93.
44. Aurora SK, Barrodale PM, Tipton RL, Khodavirdi A. Brainstem dysfunction in chronic migraine as evidenced by neurophysiological and positron emission tomography studies. *Headache*. 2007;47(7):996-1003; discussion 1004-1007.
45. Weiller C, May A, Limmroth V, Jüptner M, Kaube H, Schayck RV, vd. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med*. Temmuz 1995;1(7):658-60.
46. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache*. 2001;41(7):629-37.
47. Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, Clare S, Smith S, Menon RS, vd. Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 01 Nisan 2002;22(7):2748-52.
48. Bahra A, Matharu MS, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet Lond Engl*. 31 Mart 2001;357(9261):1016-7.
49. Stewart WF, Staffa J, Lipton RB, Ottman R. Familial risk of migraine: a population-based study. *Ann Neurol*. Şubat 1997;41(2):166-72.
50. Silberstein SD. Migraine. *The Lancet*. 31 Ocak 2004;363(9406):381-91.
51. Russell MB, Iselius L, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are inherited disorders. *Cephalalgia Int J Headache*. Ağustos 1996;16(5):305-9.
52. Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO, Olesen J, Russell MB. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: a population-based Danish twin study. *Ann Neurol*. Şubat 1999;45(2):242-6.
53. Carbaat P a. T, Couturier EGM. [Headache: classification and diagnosis]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. Kasım 2016;123(11):539-44.

54. Russell MB. Is migraine a genetic illness? The various forms of migraine share a common genetic cause. *Neurol Sci*. 01 Mayıs 2008;29(1):52-4.
55. Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache*. Ekim 2004;44(9):865-72.
56. Schoonman G, Evers D, Terwindt G, van Dijk J, Ferrari M. The Prevalence of Premonitory Symptoms in Migraine: A Questionnaire Study in 461 Patients. *Cephalalgia*. 01 Ekim 2006;26(10):1209-13.
57. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain J Neurol*. Ocak 2014;137(Pt 1):232-41.
58. Schwedt TJ. Multisensory integration in migraine. *Curr Opin Neurol*. Haziran 2013;26(3):248-53.
59. Karsan N, Goadsby PJ. Imaging the Premonitory Phase of Migraine. *Front Neurol*. 2020;11:140.
60. Laurell K, Artto V, Bendtsen L, Hagen K, Häggström J, Linde M, vd. Premonitory symptoms in migraine: A cross-sectional study in 2714 persons. *Cephalalgia Int J Headache*. Eylül 2016;36(10):951-9.
61. Lucas C. Migraine with aura. *Rev Neurol (Paris)*. Eylül 2021;177(7):779-84.
62. Hansen JM, Goadsby PJ, Charles AC. Variability of clinical features in attacks of migraine with aura. *Cephalalgia Int J Headache*. Mart 2016;36(3):216-24.
63. Viana M, Sances G, Linde M, Ghiotto N, Guaschino E, Allena M, vd. Clinical features of migraine aura: Results from a prospective diary-aided study. *Cephalalgia Int J Headache*. Eylül 2017;37(10):979-89.
64. Viana M, Tronvik EA, Do TP, Zecca C, Hougaard A. Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *J Headache Pain*. 30 Mayıs 2019;20(1):64.
65. Villar-Martinez MD, Goadsby PJ. Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine. *Cells*. 05 Eylül 2022;11(17):2767.
66. Szperka C. Headache in Children and Adolescents. *Contin Minneap Minn*. 06 Haziran 2021;27(3):703.
67. Dodick DW. Migraine. *The Lancet*. 31 Mart 2018;391(10127):1315-30.
68. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache J Head Face Pain*. 2018;58(S1):4-16.
69. Barnes NP. Migraine headache in children. *BMJ Clin Evid*. 05 Haziran 2015;2015:0318.
70. Güven H, Çilliler AE, Çomoğlu SS. Cutaneous allodynia in patients with episodic migraine. *Neurol Sci*. 01 Ağustos 2013;34(8):1397-402.
71. Giffin NJ, Lipton RB, Silberstein SD, Olesen J, Goadsby PJ. The migraine prodrome: An electronic diary study. *Neurology*. 19 Temmuz 2016;87(3):309-13.
72. Kelman L. The prodrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia Int J Headache*. Şubat 2006;26(2):214-20.
73. Liu K, Wang BZ, Hao Y, Song S, Pan M. The Correlation Between Migraine and Patent Foramen Ovale. *Front Neurol*. 01 Aralık 2020;11:543485.
74. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia Int J Headache*. Haziran 1996;16(4):239-45.

75. Queiroz LP, Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD, Siegel SE, Baskin SM. Characteristics of migraine visual aura. *Headache*. Mart 1997;37(3):137-41.
76. Plato BM, Whitt M. Interventional Procedures in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(12):75.
77. Katsarava Z, Buse DC, Manack AN, Lipton RB. Defining the Differences Between Episodic Migraine and Chronic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(1):86-92.
78. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 05 Ekim 2018;22(12):81.
79. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache*. Eylül 2008;48(8):1157-68.
80. Blumenfeld AM, Varon SF, Wilcox TK, Buse DC, Kawata AK, Manack A, vd. ERT. *Cephalalgia Int J Headache*. Şubat 2011;31(3):301-15.
81. Özge A, Uluduz D, Selekler M, Öztürk M, Baykan B, Çınar N, vd. Gender differences in older adults with chronic migraine in Turkey. *Geriatr Gerontol Int*. Mayıs 2015;15(5):652-8.
82. Becker WJ. The Diagnosis and Management of Chronic Migraine in Primary Care. *Headache*. Ekim 2017;57(9):1471-81.
83. Lucchesi C, Baldacci F, Cafalli M, Dini E, Giampietri L, Siciliano G, vd. Fatigue, sleep-wake pattern, depressive and anxiety symptoms and body-mass index: analysis in a sample of episodic and chronic migraine patients. *Neurol Sci*. 01 Haziran 2016;37(6):987-9.
84. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol*. Ağustos 2016;12(8):455-64.
85. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, vd. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache*. 2012;52(10):1456-70.
86. Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, vd. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology*. 24 Kasım 2009;73(21):1796-803.
87. Vargas BB, Dodick DW. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics, and treatment strategies. *Neurol Clin*. Mayıs 2009;27(2):467-79.
88. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 01 Ocak 2018;38(1):1-211.
89. Üstün Özek S. A study on the correlation between pain frequency and severity and vitamin B12 levels in episodic and chronic migraine. *Arq Neuropsiquiatr*. 80(6):586-92.
90. Yalın OÖ, Uluduz D, Özge A, Sungur MA, Selekler M, Siva A. Phenotypic features of chronic migraine. *J Headache Pain*. 15 Mart 2016;17:26.
91. Benatto MT, Florencio LL, Carvalho GF, Dach F, Bigal ME, Chaves TC, vd. Cutaneous allodynia is more frequent in chronic migraine, and its presence and severity seems to be more associated with the duration of the disease. *Arq Neuropsiquiatr*. Mart 2017;75:153-9.

92. Lovati C, Giani L, Castoldi D, Mariotti D'Alessandro C, DeAngeli F, Capiluppi E, vd. Osmophobia in allodynic migraineurs: cause or consequence of central sensitization? *Neurol Sci.* 01 Mayıs 2015;36(1):145-7.
93. Filatova E, Latysheva N, Kurenkov A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: a multi-method study. *J Headache Pain.* Ekim 2008;9(5):295-300.
94. Fanciullacci M, De Cesaris F. Preventing chronicity of migraine. *J Headache Pain.* Eylül 2005;6(4):331-3.
95. Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol.* Mayıs 2000;47(5):614-24.
96. Iron deposition in periaqueductal gray matter as a potential biomarker for chronic migraine. *Neurology.* 24 Eylül 2019;93(13):608.
97. Mayans L, Walling A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *Am Fam Physician.* 15 Şubat 2018;97(4):243-51.
98. Becker WJ, Findlay T, Moga C, Scott NA, Harstall C, Taenzer P. Guideline for primary care management of headache in adults. *Can Fam Physician Med Fam Can.* Ağustos 2015;61(8):670-9.
99. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache.* Ocak 2015;55(1):3-20.
100. Becker WJ. Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache.* Haziran 2015;55(6):778-93.
101. Burch R. Preventive Migraine Treatment. *Contin Minneap Minn.* 01 Haziran 2021;27(3):613-32.
102. Becker WJ. Acute Migraine Treatment. *Contin Minneap Minn.* Ağustos 2015;21(4 Headache):953-72.
103. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, vd. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.* 24 Nisan 2012;78(17):1337-45.
104. Cooke LJ, Becker WJ. Migraine prevalence, treatment and impact: the canadian women and migraine study. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* Eylül 2010;37(5):580-7.
105. Xu X, Ji Q, Shen M. Patient Preferences and Values in Decision Making for Migraines: A Systematic Literature Review. *Pain Res Manag.* 2021;2021:9919773.
106. Silberstein SD, Winner PK, Chmiel JJ. Migraine preventive medication reduces resource utilization. *Headache.* Mart 2003;43(3):171-8.
107. Wu JW, Yang CP, Treatment Guideline Subcommittee of the Taiwan Headache Society. 2022 Taiwan Guidelines for Preventive Treatment of Migraine. *Acta Neurol Taiwanica.* 30 Eylül 2022;31(3):164-202.
108. Edvinsson L, Ho TW. CGRP Receptor Antagonism and Migraine. *Neurotherapeutics.* 01 Nisan 2010;7(2):164-75.
109. Edvinsson L. CGRP and migraine: from bench to bedside. *Rev Neurol (Paris).* Eylül 2021;177(7):785-90.
110. Sacco S, Amin FM, Ashina M, Bendtsen L, Deligianni CI, Gil-Gouveia R, vd. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention - 2022 update. *J Headache Pain.* 11 Haziran 2022;23(1):67.

111. Inan LE, Inan N, Unal-Artik HA, Atac C, Babaoglu G. Greater occipital nerve block in migraine prophylaxis: Narrative review. *Cephalalgia Int J Headache*. Haziran 2019;39(7):908-20.
112. Young WB. Blocking the greater occipital nerve: utility in headache management. *Curr Pain Headache Rep*. Ekim 2010;14(5):404-8.
113. Lavin PJ, Workman R. Cushing syndrome induced by serial occipital nerve blocks containing corticosteroids. *Headache*. Ekim 2001;41(9):902-4.
114. Shields KG, Levy MJ, Goadsby PJ. Alopecia and cutaneous atrophy after greater occipital nerve infiltration with corticosteroid. *Neurology*. 14 Aralık 2004;63(11):2193-4.
115. Sprenger T, Seifert CL. Coma after greater occipital nerve blockade in a patient with previous posterior fossa surgery. *Headache*. Mart 2013;53(3):548-50.
116. Lyseng-Williamson KA, Frampton JE. OnabotulinumtoxinA (BOTOX®): A Guide to Its Use in Preventing Headaches in Adults with Chronic Migraine. *CNS Drugs*. 01 Ağustos 2012;26(8):717-23.
117. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology*. Ekim 2005;26(5):785-93.
118. Durham PL, Cady R. Insights into the mechanism of onabotulinumtoxinA in chronic migraine. *Headache*. 2011;51(10):1573-7.
119. Manack A, Buse DC, Serrano D, Turkel CC, Lipton RB. Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. *Neurology*. 22 Şubat 2011;76(8):711-8.
120. Manzoni GC, Russo M, Taga A, Torelli P. Neurobiology of chronicization. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. Mayıs 2017;38(Suppl 1):81-4.
121. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia Int J Headache*. Temmuz 2013;33(9):629-808.
122. Mathew NT, Kurman R, Perez F. Drug induced refractory headache--clinical features and management. *Headache*. Ekim 1990;30(10):634-8.
123. Paemeleire K, Bahra A, Evers S, Matharu MS, Goadsby PJ. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Neurology*. 11 Temmuz 2006;67(1):109-13.
124. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 22 Ağustos 2015;386(9995):743-800.
125. Katsarava Z, Jensen R. Medication-overuse headache: where are we now? *Curr Opin Neurol*. Haziran 2007;20(3):326-30.
126. López Martínez M del V, Pareja Román J, Jiménez Hernández MD, Maestu Unturbe C, Ramírez-Castillejo M del C. Chronic Migraine with Medication Overuse: Clinical Pattern and Evolution from a Retrospective Cohort in Seville, Spain. *SN Compr Clin Med*. 01 Eylül 2020;2(9):1514-25.
127. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, vd. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. Kasım 2012;13(8):615-24.
128. Mollaoğlu M. Trigger factors in migraine patients. *J Health Psychol*. Temmuz 2013;18(7):984-94.

129. Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton R, Buse D. Major life events, stress appraisal, and migraine: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *J Headache Pain*. 2013;14(Suppl 1):P9.
130. Kitamura E, Kanazawa N, Hamada J. Hyperleptinemia increases the susceptibility of the cortex to generate cortical spreading depression. *Cephalalgia Int J Headache*. Nisan 2015;35(4):327-34.
131. Bond DS, Vithiananthan S, Nash JM, Thomas JG, Wing RR. Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. *Neurology*. 29 Mart 2011;76(13):1135-8.
132. Paemeleire K, Louis P, Magis D, Vandenhede M, Versijpt J, Vandersmissen B, vd. Diagnosis, pathophysiology and management of chronic migraine: a proposal of the Belgian Headache Society. *Acta Neurol Belg*. Mart 2015;115(1):1-17.
133. Kilic K, Karatas H, Dönmez-Demir B, Eren-Kocak E, Gursoy-Ozdemir Y, Can A, vd. Inadequate brain glycogen or sleep increases spreading depression susceptibility. *Ann Neurol*. Ocak 2018;83(1):61-73.
134. Smitherman TA, Kuka AJ, Calhoun AH, Walters ABP, Davis-Martin RE, Ambrose CE, vd. Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia to Reduce Chronic Migraine: A Sequential Bayesian Analysis. *Headache*. Temmuz 2018;58(7):1052-9.
135. Proserpio P, Agostoni EC. Sleep and migraine. *Neurol Sci*. 01 Aralık 2020;41(2):437-8.
136. Yalug I, Selekler M, Erdogan A, Kutlu A, Dundar G, Ankarali H, vd. Correlations between alexithymia and pain severity, depression, and anxiety among patients with chronic and episodic migraine. *Psychiatry Clin Neurosci*. Haziran 2010;64(3):231-8.
137. Scher AI, Buse DC, Fanning KM, Kelly AM, Franznick DA, Adams AM, vd. Comorbid pain and migraine chronicity: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes Study. *Neurology*. 01 Ağustos 2017;89(5):461-8.
138. De Simone R, Ranieri A, Montella S, Cappabianca P, Quarantelli M, Esposito F, vd. Intracranial pressure in unresponsive chronic migraine. *J Neurol*. Temmuz 2014;261(7):1365-73.
139. De Simone R, Ranieri A. Commentary: Idiopathic Intracranial Hypertension Without Papilledema (IIHWOP) in Chronic Refractory Headache. *Front Neurol*. 2019;10:39.
140. Jason LA, Evans M, Brown M, Porter N. What is Fatigue? Pathological and Nonpathological Fatigue. *PM&R*. 2010;2(5):327-31.
141. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *The Lancet*. 20 Mart 2004;363(9413):978-88.
142. Bromet E, Andrade LH, Hwang I, Sampson NA, Alonso J, de Girolamo G, vd. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Med*. 26 Temmuz 2011;9:90.
143. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38.
144. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed. Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2013. xliv, 947 s. (Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed).
145. Seidel S, Hartl T, Weber M, Matterey S, Paul A, Riederer F, vd. ahma. *Cephalalgia Int J Headache*. Haziran 2009;29(6):662-9.

146. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, vd. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*. Eylül 2004;44(8):786-93.
147. Yalinay Dikmen P, Yavuz BG, Aydınlar EI. The relationships between migraine, depression, anxiety, stress, and sleep disturbances. *Acta Neurol Belg*. 01 Haziran 2015;115(2):117-22.
148. <https://www.apa.org> [İnternet]. [a.yer 25 Ağustos 2023]. Beck Depression Inventory (BDI). Erişim adresi:<https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practicesettings/assessment/tools/beck-depression>
149. Beck Depression Inventory - an overview | ScienceDirect Topics [İnternet]. [a.yer 25 Ağustos 2023]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/beck-depression-inventory>
150. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. Mayıs 1989;28(2):193-213.
151. Gencay-Can A, Can SS. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*. Ocak 2012;32(1):27-31.
152. Golden L, Peters P. Migraine Overview and Summary of Current and Emerging Treatment Options. 25 Ocak 2019 [a.yer 04 Kasım 2023];25. Erişim adresi: <https://www.ajmc.com/view/migraine-overview-and-summary--of-current-and-emerging-treatment-options>
153. Andreou AP, Edvinsson L. Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. *J Headache Pain*. 23 Aralık 2019;20(1):117.
154. Lebedeva ER. Chapter Nine - Sex and age differences in migraine treatment and management strategies. İçinde: Moro E, Arabia G, Tartaglia MC, Ferretti MT, editörler. *International Review of Neurobiology* [Internet]. Academic Press; 2022 [a.yer 11 Ağustos 2023]. s. 309-47. (Sex and Gender Differences in Neurological Disease; c. 164). Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0074774222000745>
155. Waliszewska-Prosoń M, Nowakowska-Kotas M, Chojdak-Łukasiewicz J, Budrewicz S. Migraine and Sleep—An Unexplained Association? *Int J Mol Sci*. 24 Mayıs 2021;22(11):5539.
156. Ahmad SR, Rosendale N. Sex and Gender Considerations in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2022;26(7):505-16.
157. Vagharseyyedin SA, Salmabadi M, Bahrami-Taghanaki H, Riyasi H. The impact of self-administered acupressure on sleep quality and fatigue among patients with migraine: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. 01 Mayıs 2019;35:374-80.
158. Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. *Neurology*. 09 Eylül 2008;71(11):848-55.
159. Affatato O, Moulin TC, Pisanu C, Babasieva VS, Russo M, Aydınlar EI, vd. High efficacy of onabotulinumtoxinA treatment in patients with comorbid migraine and depression: a meta-analysis. *J Transl Med*. 31 Mart 2021;19:133.
160. Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KMA. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology*. 22 Nisan 2003;60(8):1308-12.
161. Pelzer N, de Boer I, van den Maagdenberg AMJM, Terwindt GM. Neurological and psychiatric comorbidities of migraine: Concepts and future perspectives. *Cephalalgia*. 01 Haziran 2023;43(6):03331024231180564.

162. Schumacher L, Wing R, Thomas JG, Pavlovic J, Digre K, Farris S, vd. Does sexual functioning improve with migraine improvements and/or weight loss?—A post hoc analysis in the Women’s Health and Migraine (WHAM) trial. *Obes Sci Pract.* 09 Eylül 2020;6(6):596-604.
163. Torres-Ferrus M, López-Veloso AC, Gonzalez-Quintanilla V, González-García N, Díaz de Teran J, Gago-Veiga A, vd. The MIGREX study: Prevalence and risk factors of sexual dysfunction among migraine patients. *Neurologia.* 22 Mart 2021;S0213-4853(21)00036-0.
164. Smith R. Impact of migraine on the family. *Headache.* Haziran 1998;38(6):423-6.
165. Swetlitz N. Depression’s Problem With Men. *AMA J Ethics.* 01 Temmuz 2021;23(7):586-9.
166. Tereshko Y, Dal Bello S, Di Lorenzo C, Pittino A, Filippi F, Belgrado E, vd. The Effect of Three Different Ketogenic Diet Protocols on Migraine and Fatigue in Chronic and High-Frequency Episodic Migraine: A Pilot Study. *Nutrients.* 11 Ekim 2023;15(20):4334.
167. Pearce M, Garcia L, Abbas A, Strain T, Schuch FB, Golubic R, vd. Association Between Physical Activity and Risk of Depression. *JAMA Psychiatry.* Haziran 2022;79(6):550-9.
168. Garrigós-Pedron M, Segura-Ortí E, Gracia-Naya M, La Touche R. Predictive factors of sleep quality in patients with chronic migraine. *Neurologia.* 08 Mart 2019;S0213-4853(19)30014-3.
169. Hu Y, Visser M, Kaiser S. Perceived Stress and Sleep Quality in Midlife and Later: Controlling for Genetic and Environmental Influences. *Behav Sleep Med.* 2020;18(4):537-49.
170. Vgontzas A, Cui L, Merikangas KR. Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression? *Headache.* 2008;48(10):1451-9.
171. Korabelnikova EA, Danilov AB, Danilov AB, Vorobyeva YD, Latysheva NV, Artemenko AR. Sleep Disorders and Headache: A Review of Correlation and Mutual Influence. *Pain Ther.* Aralık 2020;9(2):411.
172. Saçmacı H, Aktürk T, Tanık N, İnan LE. Clinical success of greater occipital nerve blockade in improving sleep quality of chronic migraineurs: a prospective observational study. *Sleep Breath.* 01 Haziran 2021;25(2):1003-10.
173. Vgontzas A, Pavlović JM. Sleep Disorders and Migraine: Review of Literature and Potential Pathophysiology Mechanisms. *Headache.* Temmuz 2018;58(7):1030-9.
174. Seo JG, Park SP. Significance of fatigue in patients with migraine. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* Nisan 2018;50:69-73.
175. Peres MFP, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia Int J Headache.* Kasım 2002;22(9):720-4.
176. Kumar H, Dhamija K, Duggal A, Khwaja GA, Roshan S. Fatigue, chronic fatigue syndrome and migraine: Intersecting the lines through a cross-sectional study in patients with episodic and chronic migraine. *J Neurosci Rural Pract.* 2023;14(3):424-31.
177. Lipton RB, Munjal S, Alam A, Buse DC, Fanning KM, Reed ML, vd. Migraine in America Symptoms and Treatment (MAST) Study: Baseline Study Methods, Treatment Patterns, and Gender Differences. *Headache.* Ekim 2018;58(9):1408-26.
178. Lipton R, Bigal M, Kolodner K, Stewart W, Liberman J, Steiner T. The Family Impact of Migraine: Population-Based Studies in the USA and UK. *Cephalalgia.* 01 Temmuz 2003;23(6):429-40.

## 8. EKLER

### Ek-1 Beck Depresyon Ölçeği

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz. Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.

2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.

3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.

2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.

3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.

2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.

3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.

2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.

3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.

2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.

3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilirim hissediyorum.

2. Cezalandırılmayı bekliyorum.

3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

7- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.

2. Kendime çok kızıyorum.

3. Kendimden nefret ediyorum.

8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.

2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.

3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

11- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.

2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Depresyon derecesi	Toplam
• Minimal depresyon	0-9
• Hafif depresyon	10-16
• Orta depresyon	17-29
• Şiddetli depresyon	30-63

## Ek-2 Yorgunluk Şiddet Ölçeği

Bugün de dahil olmak üzere geçen ay içerisinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun seçeneğin solundaki parantezin içine çarpı işareti koyunuz.

1.Yorgun olduğumda motivasyonum azalır.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

2. Egzersiz beni yorar.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

3. Kolay yorulurum.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

4. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

5. Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

6. Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu sürdürmemi engeller.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

7. Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmeyi etkiler.

- ( ) 1. Kesinlikle katılmıyorum ( ) 2. Katılmıyorum ( ) 3. Katılmama eğilimindeyim ( ) 4. Kararsızım ( )  
5. Katılma eğilimindeyim ( ) 6. Katılıyorum ( ) 7. Kesinlikle katılıyorum

## Ek-3 MIDAS

1 ve 2 numaralı sorularda İş; ücret aldığı iş, okul ise lise veya üniversite eğitimi anlamına gelir.  
3 ve 4 numaralı sorularda ev işleri; evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocuklarının ve yakınlarının bakımı gibi işleri kapsar.

- 1- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?.....
- 2- Son üç ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? ( 1.soruda işe veya okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin).....
- 3- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamadınız?.....
- 4- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? ( 3.soruda ev işlerini yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.).....
- 5- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?.....

Kaydedilen toplam gün sayısı (skor).....

- A- Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu? .....  
(Eğer herhangi bir baş ağrısı bir günden fazla sürdü ise her günü sayın.)
- B- Aşağıdaki çizginin bir ucunda "0" , diğer ucunda "10" puan görüyorsunuz."0" hiç ağrı olmaması, "10" ise dayanamayacağınız kadar şiddetli ağrıya işaret etmektedir. Son 3 ay içinde baş ağrılarınızın ortalama şiddetini aşağıdaki çizgi üzerine X işareti koyarak belirtiniz

0-----10

Hastanın MIDAS skoru ve derecesi nedir? ( Yukarıdaki kaybedilen toplam gün sayısına (skor) bakarak MIDAS derecesini işaretleyiniz)

- |              |            |
|--------------|------------|
| - Skor 0-5   | Derece I   |
| - Skor 6-10  | Derece II  |
| - Skor 11-20 | Derece III |
| - Skor 21+   | Derece IV  |

## Ek-4 Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi

# Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKi)

## Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_ Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.  
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? \_\_\_\_\_

2 Geçen ay geceleri uykuya dalmamız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? \_\_\_\_\_ dakika

3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? \_\_\_\_\_

4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) \_\_\_\_\_ saat

5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanıyorsunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Tuvalete gittiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Aşırı derecede üşüdünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f	Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g	Kötü rüyalar gördünüz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h	Ağrı duydunuz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i	Diğer nedenler	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j	Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6 Geçen ay uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

Çok iyi  Oldukça iyi  Oldukça kötü  Çok kötü

7 Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne sıklıkta (reçeteli veya reçetesiz) uyku ilacı aldınız?

Hiç  Haftada 1'den az  Haftada 1 - 2 kez  Haftada 3'ten çok

8 Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

Hiç  Haftada 1'den az  Haftada 1 - 2 kez  Haftada 3'ten çok

9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

Hiç problem oluşturmadı  Bir dereceye kadar problem oluşturdu  
 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu  Çok büyük bir problem oluşturdu

10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok  Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil  
 Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var  Partner aynı yatakta

11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa son bir ayda ona aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorun.

	Haftada →	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'ten çok
a	Gürültülü horlama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e	Diğer huzursuzluklarınız:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

# Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) Hesaplama Yönergesi Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_

Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, Buysse ve ark. tarafından 1989 yılında geliştirilmiş iyi ve kötü uykunun tanımlanması amacıyla uyku kalitesinin niceliksel ölçümünü veren bir ölçektir. Toplam 24 soru içerir. Bu soruların 19'ü kendini değerlendirme sorusudur, beşi bireyin eş veya bir oda arkadaşı tarafından yanıtlanır. İndeksin puanı hesaplanırken bireyin eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanan sorular hesaplamaya dahil edilmez. Kendini değerlendirme soruları, uyku kalitesi ile ilgili değişik maddeleri içerir. Bunlar uyku süresini, uyku latansını (gecikmesini) ve uyku ile ilgili özel problemlerin sıklık ve şiddetini saptamak içindir. Puanlanan 18 madde yedi bileşen puanı şeklinde gruplandırılmıştır. Bileşenlerin bazıları tek bir maddeden oluşmakta, bazıları ise birkaç maddenin gruplandırılması ile elde edilmektedir. Her madde 0-3 arasında puanla değerlendirilir. Bu bileşenler;

1. Özel uyku kalitesi	3. Uyku süresi	5. Uyku bozukluğu	7. Gündüz işlev bozukluğu
2. Uyku latansı (gecikmesi)	4. Alışılmış uyku etkinliği	6. Uyku ilacı kullanımı	

Bu yedi bileşen puanının toplamı, toplam indeks puanını verir. Toplam puan 0-21 arasındadır. Toplam puanın yüksek oluşu uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir. İndeks, uyku bozukluğu olup olmadığını ya da uyku bozukluklarının yaygınlığını göstermez. Ancak PUKİ toplam puanının beş ve üzerinde olması kötü uyku kalitesini göstermektedir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

## Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin Puanlaması

**Bileşen 1:** Özel Uyku Kalitesi, soru 6'nın puanlaması ile elde edilir.

**Bileşen 2:** Uyku Latansı, soru 2 ve 5a'nın puanlaması ile elde edilir.

Soru 2 ve 5a'nın toplamı	Bileşen puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

**Bileşen 3:** Uyku Süresi soru 4'ün puanlaması ile elde edilir.

**Bileşen 4:** Alışılmış Uyku Etkinliği soru 1, soru 3 ve soru 4 ile hesaplanır. Yatma saati (soru 1) ile kalkma saati (soru 3) arasındaki süre hesaplanarak yatakta geçirilen süre bulunur. Daha sonra soru 4 ile uyuma saatlerinin süresi saptanır ve aşağıdaki gibi alışılmış uyku etkinliği hesaplanır.

Alışılmış Uyku Etkinliği (%)

$$= \frac{\text{Uyuma saatlerinin süresi} \times 100}{\text{Yatakta geçen saatlerin süresi}}$$

Alışılmış Uyku Etkinliği	Bileşen 4 puanı
Uyku etkinliği $\geq$ % 85	0
%75 $\leq$ Uyku etkinliği $<$ %84	1
%65 $\leq$ Uyku etkinliği $<$ %74	2
Uyku etkinliği $<$ %65	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 4 elde edilir.

**Bileşen 5:** Uyku Bozukluğu soru 5b-j'nin hesaplanması ile elde edilir. Soru 5b,c,d,e,f,g,h,i,j sorularına ait skor toplamı aşağıdaki gibi hesaplanır.

Soru 5b-5j toplamı	Bileşen 5 puanı
0	0
1-9	1
10-18	2
19-21	3

Bu değerlendirme sonucu bileşen 5 puanı elde edilir.

**Bileşen 6:** Uyku İlacı Kullanımı soru 7'nin puanlaması ile elde edilir.

**Bileşen 7:** Gündüz İşlev Bozukluğu soru 8 ve 9'un puanlaması ile elde edilir

Soru 8 ve 9 toplamı	Bileşen 7 puanı
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Bu değerlendirme sonucunda bileşen 7 puanı elde edilir.

**Tüm bu bileşenlerin puanları toplanarak PUKİ puanı elde edilir.**

Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH (1989) Psychiatry Res. 1989 May;28(2):193-213

**Hastanın Toplam PUKİ Skoru:** \_\_\_\_\_

