



**T.C.**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ A.D.**

**MİGREN HASTALARINDA GLOBAL/LOKAL HİYERARŞİK**  
**GÖRSEL İŞLEMLEMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gülçin BAK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç.Dr. Ali Kemal ERDEMOĞLU**

**KIRIKKALE**  
**2011**



**T.C.**  
**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ A.D.**

**MİGREN HASTALARINDA GLOBAL/LOKAL HİYERARŞİK  
GÖRSEL İŞLEMLEMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gülçin BAK**  
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç.Dr. Ali Kemal ERDEMOĞLU**

**KIRIKKALE**  
**2011**

Uzmanlık öğrencisinin adı: *Dr. Gülçin BAK*

Çalışmanın Başlığı: Migren Hastalarında Global/Lokal Hiyerarşik Görsel İşleme Değerlendirilmesi

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde “Nöroloji Uzmanlık Eğitimi” çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıda belirtilen jüri üyeleri tarafından uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02.02.2011

Doç. Dr. Ali Kemal ERDEMOĞLU  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji A. D.  
Jüri Başkanı

Yrd. Doç.Dr. Ersel DAĞ  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Nöroloji A.D.  
Üye

Yrd. Doç. Dr.Orhan Murat KOÇAK  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Psikiyatri A.D.  
Üye

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER.....	v
TABLolar.....	vi
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Migren.....	3
2.2. Migrenin Nörobiyolojik Korelatları.....	28
2.3. Migren ve Nöropsikolojik Çalışmalar.....	30
2.4. Migrenin Medikal Tedavisine Bağlı Kognitif Yan etkiler.....	32
2.5. Görsel Uzaysal Dikkat ve Dikkat mekanizmaları.....	33
GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1. Çalışma Grubunun Seçimi.....	40
3.2. Değerlendirme Gereçleri.....	40
3.3. İstatistiksel Analizler.....	45
BULGULAR.....	46
TARTIŞMA.....	60
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	66
EKLER.....	74

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, yetişmemde büyük katkıları olan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ali Kemal Erdemoğlu'na;

Bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi sayın Yrd. Doç. Dr. Ersel Dağ'a;

Tezimin tasarlanmasında, yürütülmesinde ve yazılmasında her türlü yardım, destek ve bilgisini esirgemeyen Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Sayın Yrd. Doç. Dr. Orhan Murat Koçak'a;

Tezimin yürütülmesinde yardım ve desteğini esirgemeyen Psikiyatri Uzmanı Serhat Yüksel'e;

Hastaların seçilmesinde ve çalışmanın yürütülmesinde yardımlarını esirgemeyen Dr.Leyla Durusoy, Dr.Burcu Gökçe ve Nöroloji Kliniğinde birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma;

Bu yoğun günlerimde sonsuz sevgi ve desteği ile her zaman yanımda olan eşim Nöroloji Uzmanı Dr.Oğuz Bak'a ve moral kaynağım sevgili kızlarıma;

Ve bugünlere gelmemi sağlayan sevgili anneme;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Gülçin BAK**

**Kırıkkale-2011**

## SİMGELER ve KISALTMALAR

ADP	Adenozin di fosfat
AHM	Ailesel Hemiplejik Migren
COX	Siklooksijenaz
cs	santise saniye
CSD	Kortikal yayılan depresyon
DHE	Dihidroergotamin
EAA	Eğri altı alan
ESR1	Östrojen reseptör 1
FTT	Frovatriptan tedavisi
GABA	$\gamma$ -amino bütirik asit
ICHD	Uluslararası Baş ağrısı Bozuklukları Sınıflaması
IHS	Uluslararası Baş Ağrısı Derneği
MİDAS	Migren Yeti Yitimi Değerlendirme Ölçeği
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MRS	Manyetik rezonans spektroskopisi
NINDB	Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve Körlük Enstitüsü
NMDA	N-metil-D-aspartik asid
NSAİİ	Non-steroid anit inflamatuvar ilaçlar
PGR	Progesteron reseptörü
PMDB	Premenstruel disforik bozukluk
VAS	Vizüel Analog Skala

## ŞEKİLLER

- Şekil 4.1.** Kontrol ve migren grubunun doğru sayısı ortalamaları.
- Şekil 4.2.** Global ve lokal uyarılara ait doğru sayısı ortalamaları
- Şekil 4.3.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru sayısı ortalamaları.
- Şekil 4.4.** Uyarının geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları
- Şekil 4.5.** Uyarının girişim durumuna göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Şekil 4.6.** Uyarının geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Şekil 4.7.** Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Şekil 4.8.** Kontrol ve migren grubunun doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Şekil 4.9.** Global ve lokal uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Şekil 4.10.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları

## TABLolar

- Tablo 2.1.** Migren atağı tedavisinde kullanılan ajanlar
- Tablo 4.1.** Katılımcıların yaş ortalamalarının karşılaştırılması; cinsiyet dağılımları
- Tablo 4.2.** Kontrol ve migren grubunun doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.3.** Global ve lokal uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.4.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.5.** Uyarının geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.6.** Uyarının girişim durumuna göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.7.** Uyarının geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.8.** Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.9.** Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.10.** Kontrol ve migren grubunun doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.11.** Kontrol ve migren grubunun global lokal uyaranlar için doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.12.** Global ve lokal uyaranlara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.13.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.14.** Auralı ve aurasız migren gruplarının HIT6 ve MIDAS lek skor ortalamaları.
- Tablo 4.15.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.16.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun global ve lokal uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.17.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun sağdan ve soldan sunulan uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.18.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun girişimli ve girişimsiz uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.
- Tablo 4.19.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun doğru



yanıt süresi (cs) ortalamaları.

- Tablo 4.20.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun global ve lokal uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.21.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun sağdan ve soldan sunulan uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.
- Tablo 4.22.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun girişimli ve girişimsiz uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

## ÖZET

**Bak G. Migren ve Global/Lokal Hiyerarşik Görsel İşleme, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kırıkkale, 2010.**

Migren, yeti yitimi ile giden ve altında yatan mekanizmaları aydınlatılmamış bir durumdur.

Bu çalışmada, migren olgularında global ve/veya lokal hiyerarşik uyarıların işlenmesinin bozulup bozulmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya, 49 migren (17 auralı ve 32 aurasız) hastası ve 49 baş ağrısı yakınması olmayan birey kontrol olarak katıldı. Görsel-uzaysal hiyerarşik işlemeyi değerlendirmek amacıyla global ve lokal bileşenleri olan Navon harflerinin 10 santisaniye'lik süre boyunca, arka arkaya ve periferik görme alanından-sağdan veya soldan randomize olarak sunulduğu bir kompüterize ödev verildi. Her katılımcı ve uyarı özelliği için (global/lokal, girişimli/girişimsiz, uyarının geldiği taraf sağ/sol), hem doğru yanıt oranı, hem de doğru yanıt süresi hesaplandı.

Kontrol grubu, doğru yanıt sayısı ( $p<0.001$ ) açısından migren grubuna göre daha iyi bir performans gösterdi. Kontrol grubu, doğru yanıt süresi ( $p<0.001$ ) açısından migren grubuna göre daha kötü bir performans sergiledi. Migren ve kontrol grubunun global ve lokal düzeydeki uyarılara ait doğru yanıt sayıları ve doğru yanıt süreleri benzerdi (sırasıyla  $p=0.818$  ve  $p=0.062$ ). Ek olarak, hastaların girişime direnç performansları kontrollerden daha kötüydü ( $p<0.001$ ).

Bulgularımız, migren hastalarının, dikkatlerini hem global hem de lokal düzeyli uyarılara yöneltmekte güçlük yaşadıklarını, migrende dikkati yönlendirmede sağ hemisfer lehine artmış bir asimetri olabileceğini, daha hızlı yanıtlarının buna bağlı olabileceğini ve hastaların dikkatin hiyerarşik işlenmesi ile ilgili performanslarının girişim etkisi ile kötüleştiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** migren, görsel hiyerarşik işleme.

## **ABSTRACT**

**Bak G. Migraine and Global/Local Hierarchical Visual Processing. Kirikkale University, Faculty of Medicine, Department of Neurology. Thesis of Speciality, 2010.**

Migraine is a disabling condition with underlying neuronal mechanisms that remain elusive.

The present study was aimed to investigate whether the processing of global and/or local hierarchical stimuli are disrupted in migraineurs.

Forty-nine migraineurs (17 with aura, and 32 without) and 49 nonheadache control subjects participated. To assess visuo-spatial hierarchical processing, we used a computerized test which included Navon letters consisting of global and local components were presented consecutively and randomly, with duration of 10 centisecond in both right and left visual hemifield. For each participants and each characteristics of stimuli (global/local, with interference/without interference, presentation side of stimuli), both the number and time of correct responses were calculated.

As a result, the control group had a worse performance in terms of mean number of correct response ( $p < 0.001$ ) and the control group had a better performance in terms of mean correct response duration ( $p < 0.001$ ). The number of correct response and higher correct response duration at global and local level of the migraine and control groups were similar ( $p = 0.818$  and  $p = 0.062$ , respectively). In addition, the patients' performance of resistance to interference was worse compared to the controls ( $p < 0.001$ ).

Our findings suggested that, patients with migraine experience difficulty in directing visuo-spatial attention to both global and local level; among migraineurs, there may be right cerebral hemisphere predominance, the short correct response duration may be related to the predominance and patients' task performances on hierarchical processing of attention worsens with interference effect.

**Key Words:** migraine, hierarchical visual processing.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Migren, sık görülen ve yeti yitimine neden olan primer bir başağrısı bozukluğudur [1]. İkinci en sık nörolojik bozukluk olduğu düşünülmektedir [2]. Epidemiyolojik çalışmalar, migrenin dünya üzerindeki prevalansının yaklaşık % 12 olduğunu göstermiştir [3].

Migren olgularında dikkat ile ilgili işlemlenin bozulduğu saptanmıştır [4-9]. Migren olguları, global bütünleştirme gereken görsel ödevlerde sağlıklı kontrollerden daha kötü bir performans sergilemektedirler [10, 11]. Bu ödevlerdeki global bütünleştirme değerlendirmesi, noktalarla oluşturulan paternin koherans eşiği değiştirilerek yapılmıştır.

Görsel nesnelere, global bir konfigürasyon oluşturmak üzere organize olan lokal bileşenleri barındıran hiyerarşik yapılardır. Bu tür bileşik uyarıların global ve lokal görünüşlerinin işlenişine, farklı bilişsel ve nöral mekanizmaların katıldığı gösterilmiştir [12, 13]. Beynin sol ve sağ hemisferlerinin sırasıyla, çözümleyici (lokal) ve bütüncül (global) bilgi işleme süreçlerine katıldığı varsayılmaktadır [14]. Lokal işleme için odaklanmış dikkat gerekli iken, global algılama için algısal gruplama önemlidir [15].

Global-lokal işleme genellikle, daha küçük figürleri ve bu figürlerin uygun bir şekilde düzenlenmesi ile oluşturulan daha büyük figürleri barındıran hiyerarşik uyarıların (Navon harfleri gibi) algılanmasını değerlendiren testlerle anlaşılmasına çalışılmıştır. Küçük boyutlu harflerden oluşan büyük boyutlu harflerle yapılan ilk çalışmada, uyarı yanıt süresi kısaltıkça dikkatin lokalden çok globale yöneldiği gözlenmiştir [*Global precedence (Globalin önceliği)-Global avantaj*]. Lokal ve global düzeylerin girişim ile ifade edilmek istenen hiyerarşik düzeydeki harflerin farklı olmasıdır. Girişim sözkonusu ise lokal uyarıya yanıt sürelerinin belirgin şekilde uzadığı görülmüştür (*Globalin lokale girişimi*) [16-18].

Migren hastalarındaki hangi nöropsikolojik defisitlerin bulunduğu ve bu defisitlerin hangilerinin auralı migren olgularında daha şiddetli olduğu tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada kullanılan kompüterize test, migren hastalarında görsel hiyerarşik uyarılara yönelen dikkat performansını değerlendirmektedir.

Bu çalışmanın amacı, auralı veya aurasız migreni olan olgular ve kontrollerin bilgisayar monitöründe sağdan veya soldan sunulan Navon harflerini [16] tanıma

performansları ve doğru tanıma süreleri, uyarının özelliklerine (global/lokal, girişimli/girişimsiz) göre saptamaktır.

Migren olgularının lokal ve girişimli uyarılar için doğru yanıt sayılarının kontrollerden düşük ve doğru yanıt sürelerinin kontrollerden uzun; global uyarılar için doğru yanıt sayılarının kontrollerden yüksek ve doğru yanıt sürelerinin kontrollerden kısa olacağı hipotezi test edilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Migren

#### 2.1.1. Tanımı ve Tarihçesi

Migren, orta ya da şiddetli derecede, sıklıkla tek taraflı, pulsatil baş ağrısı atakları ile seyreden, fizik aktiviteyle artan, bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi gibi vejetatif semptomların eşlik ettiği idiyopatik bir baş ağrısı hastalığıdır. Dünya üzerinde yaklaşık 240 milyon insanın her yıl yaklaşık 1,4 milyar migren atağı geçirdiği tahmin edilmektedir [19]. Dünya Sağlık Örgütü tarafından iş gücü kaybına neden olan hastalıklar arasında 19. sıraya yerleştirilmiştir [20].

Baş ağrısını tetikleyen ve rahatlatan faktörler olduğu gibi, migren bileşenlerini oluşturan baş ağrısı, aura, prodrom, bulantı, kusma iyileşme ve ailevi eğilim gibi özellikleri tanımlanmıştır [21]. Ataklar birbirine benzer ve geçici nörolojik semptomlar, baş ağrısı ve gastrointestinal semptomlar eşlik eder. Fokal nörolojik semptomlar genellikle görsel ve daha az sıklıkta somatosensoriyaldir. Geçici fokal nörolojik defisitler neredeyse her zaman baş ağrısı başlamadan önce veya baş ağrısının başladığı ilk dönemelerde görülür. Baş ağrısı oldukça şiddetli, çoğunlukla tek taraflı zonklayıcı karakterdedir.

Gastrointestinal semptomlar; iştah kesilmesi, bulantı ve kusmadır. Tanı, baş ağrısı özellikleri ve eşlik eden diğer semptomların retrospektif olarak değerlendirilmesi ile koyulur. Fizik/nörolojik muayene ve laboratuvar incelemesi genellikle normal sınırlarda olup, baş ağrısının diğer olası nedenlerini dışlamak amacıyla kullanılır. Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların en az % 17'si, erkeklerin % 6'sı, çocukların da % 4'ü bir yıl içerisinde en az bir migren atağı geçirmektedir [22, 23].

Migren baş ağrısı ile ilgili ilk kaynaklar M.Ö. 3000 yılına kadar uzanmaktadır. Yazılı kaynaklara göre, Hipokrat MÖ 400 yılında migren baş ağrısı öncesinde gözlenen vizüel aural semptomları ve bu hastaların kusma sonrası rahatladıklarını belirlemiştir. Kapadokya'da yaşayan Aretaeus (M.S. 2. y.y.) sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve ağrısız dönemlerin varlığı ile karakterize bir baş ağrısı tipi tanımlamıştır. Bu klasik tanım ile Aretaeus migrenin kâşifi olarak kabul edilmektedir [24]. MS yaklaşık 200 yılında, Galen tarafından Yunanca "hemicrania" kelimesinden türetilmiştir. 1778'de Fothergill migrenin tipik görsel aurasını tanımlarken, ilk kez 'fortifikasyon spektrumları' terimini kullanmıştır.

Fortifikasyon teriminin kullanılmasının nedeni, görsel auranın burçlardan oluşan bir kale ile çevrili bir kasabayı andırmasıdır [25]. James Ware (1814), baş ağrısının eşlik etmediği görsel aura atakları tanımlamış ve bunları ‘muscae volitantes’ olarak adlandırmıştır [24]. 1900 yılında Deyl menstruel migrende dahil olmak üzere migrenin hipofizde zaman zaman ortaya çıkan şişme ve buna bağlı trigeminal sinir kompresyonundan kaynaklandığını öne sürmüştür [26]. Rothlin, 1925 yılında ağır ve dirençli migreni olan bir olguyu ergotamin tartratın ciltaltı enjeksiyonuyla başarılı bir şekilde tedavi etmiştir. 1938’de John Graham ve Harold Wolff, ergotamin adlı ilacının kan damarlarını daraltarak etkili olduğunu göstermiş ve bunu migrenin damarsal teorisine bir kanıt olarak kullanmışlardır [27, 28]. Dihidroergotamin (DHE), 1943 yılında Stoll ve Hoffmann tarafından sentezlenmiş ve migren tedavisinde kullanılmıştır. Migren tedavisinde modern yaklaşım, Pat Humphrey ve arkadaşları tarafından sumatriptanın geliştirilmesi ile başlamıştır [28]. Bugün migren ve diğer baş ağrılarının anlaşılması, tanısı ve tedavisi açısından önemli gelişmelerin eşliğindeyiz. Uzun bir aradan sonra migrenin önleyici tedavisinde yeni ilaçlar denenmekte ve geliştirilmektedir. Yeni tedavilerin geliştirilmesi ile birlikte, baş ağrısı ile ilgili temel bilim alanlarında da gelişmeler kaydedilmektedir ve klinisyenlerin baş ağrısı tedavisi ve eğitimine ilgileri de artmaktadır.

### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Çoğunlukla 35 yaşından önce olmak üzere, her on kadından dördü ve her on erkekten ikisi yaşamı boyunca en az bir kez migren atağı yaşar [29]. Avrupa ve Amerika’da yapılan prevalans çalışmalarında erkeklerin % 6-8, kadınların % 15-18 ‘nin migren baş ağrısı yaşadığı gösterilmiştir. Ülkemizde ise 15-55 yaş grubundaki migren prevalansı % 16.4 olarak bulunmuştur. Bu oran kadınlar için % 21.8, erkekler için % 10.9’dur [30]. Kadın ve erkekler arasındaki prevalans farkı, olasılıkla kadınlarda mensturasyonun başlamasına bağlı olarak ikinci dekatta ortaya çıkar. Çalışmalar ikinci dekatta migren prevalansının arttığını ve bu artışın 4. ve 5. dekattan sonra azaldığını göstermiştir [31, 32]. Toplumumuzda migrenin en sık 3. dekatta görüldüğü bulunmuştur [30]. Çocukluk çağı migren prevalansı % 3-4 olmakla birlikte, ülkemizde Mersin bölgesi ilkokullarında yapılan çalışmanın sonuçlarına göre migren prevalansı % 10,4 olarak bulunmuştur [33]. Aile bireylerinin birinde migren olması, o ailenin diğer fertlerinde migrenle karşılaşma olasılığını, ailesinde migreni olmayanlara göre 2-4 kez daha arttırmaktadır.

### 2.1.3. Semptomlar

Migren atağı 4 ana evreden oluşur. Her ne kadar hastaların çoğunda birden fazla evre görülse de migren tanısı için bulunması zorunlu olan bir evre yoktur.

#### Evre 1: Migrenin prodrom semptomları

Migren hastaların %20-60'ında baş ağrısı öncesindeki saatler veya günler içinde keyifsizlik, huzursuzluk, konsantrasyon güçlüğü, depresyon, açlık, susama, uykuya eğilim, diyare, konstipasyon gibi psikolojik, nörolojik, fiziksel veya otonomik özellikler gösterebilen bir takım semptomlar tanımlanmaktadır. Bazı hastalar baş ağrısının geleceğini hissettiklerinden söz eder ancak bunu tanımlayamaz. Hipotalamusun suprakiazmatik nukleusu sirkadyen ritimleri düzenleyen iki ana merkezden biri olup migrenin bu periyodisitesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir [34].

#### Evre 2: Migren aurası

Migren aurası, bir atağın öncesinde, beraberinde veya nadiren sonrasında görülen fokal nörolojik semptomların (pozitif veya negatif) bir karışımıdır. Aura semptomlarının çoğu 5 ile 20 dakika içinde gelişir ve sıklıkla 60 dakikadan kısa sürer. Baş ağrısı sıklıkla aura bitiminden sonraki 60 dakika içinde ortaya çıkarsa da bazen birkaç saat gecikebilir veya hiç ortaya çıkmayabilir [35].

Aura görsel, duysal veya motor fenomenler şeklinde olabilir ve bazen dil veya beyin sapı işlevlerini de etkileyebilir. Hastalarda birden fazla aura semptomları da bulunabilir, bu durumda aura sırasında bir semptomdan diğerine geçiş görülür. Duysal auralı hastaların çoğunda görsel bir aura da bulunur. Auralar ardı ardına ortaya çıkıp sıklığı saatte birkaç kezden birkaç saatte bire değişirse 'migren aura statusu' adını alır [36].

Elementer görsel bozukluklar arasında skotomlar, basit ışık çakmaları, noktalanmalar veya geometrik şekiller sayılabilir. Bunlar görme alanı boyunca hareket edebilir, orta hattı aşabilir. Görme alanında titreşmeler veya dalgalanmalar şeklinde görülen minör görsel bozukluklar ise sıklıkla baş ağrısı ile birlikte görülür [37].



Metamorfopsi, mikropsi, makropsi gibi halüsinasyonlar dışında apraksi, agnozi, konuşma ve dil bozukluklar, 'deja vu' veya 'jamais vu' gibi görme dışı assosiasyon korteksi bulguları da görülebilmektedir [38].

Migren aurası korteks boyunca yaklaşık 2-3 mm/dk hızla ilerleyen beyin kan akımı azalması ile ilişkilidir [39]. Kan akımındaki değişiklikler sıklıkla oksipital bölgeden başlar ve ardından genişleyerek tüm hemisferi dahi içine alabilir. Yayılan oligemi damarsal alanlarla ilişki göstermez ve vazokonstriksiyona bağlı olması pek muhtemel değildir [40]. Oligeminin öncesinde fokal bir hiperemi fazı bulunabilir. Beyin damarları yüksek CO<sub>2</sub> oranları karşısında normal şekilde dilatasyon gösteremezken kan basıncındaki değişikliklere normal cevaplıdır. Yayılan depresyonda da bu patern görülür [41].

Migren aurasının glutamat ve aspartat gibi eksitatör amino asitleri içine alan bir nöronal hipereksitebilite hali ile de ilişkisi olduğu düşünülmektedir [42]. Beyin magnezyum konsantrasyonundaki azalma hem yayılan depresyondan, hem de nöronal aşırı duyarlaşmadan sorumlu olabilecek N-metil-d-aspartat reseptörünün cevaplılığını arttırabilir [43].

### Evre 3:Atak Baş ağrısı

Tipik migren baş ağrısı tek taraflı, zonklayıcı, orta-ağır şiddettedir. Hastaların %40'ında başlangıçtan itibaren iki taraflıdır veya tek taraflı başladıktan sonra jeneralize hale geçebilir. Gündüz ve gece her zaman ortaya çıkabilse de en sık sabaha karşı 05:00 ile 12:00 arasında başlar [37].

Başlangıç genellikle yavaştır; ağrı genellikle başlangıçtan sonraki 2-12 saat içinde maksimum şiddete ulaşarak atağa dönüşür, sonrada yavaş yavaş azalarak geçer. Tedavi edilmemiş bir migren atağının ortalama süresi 24 saattir. Erişkinlerde 4-72, çocuklarda ise 1-48 saat arasında süre değişmektedir. Hastaların %85'inde ağrı zonklayıcı olarak tanımlanır ancak zonklayıcı baş ağrıları migren dışı baş ağrılarında da görülebilir. Ağrı sıklıkla fiziksel aktivite ve başın basit hareketleri ile şiddetlenebilir [44].

Migren ağrısı her zaman başka özellikler ile birlikte bulunur. Anoreksi sık görülse de bazen iştah artışı da görülebilir. Hastaların %90'ında bulantı olurken üçte birinde kusma görülür. Hastaların çoğu, duylarda belirgin duyarlaşma yaşar;

fotofobi, fonofobi ve osmofobi şeklinde görülür. Diğer sistemik bulgular arasında bulanık görme, burun tıkanıklığı, iştahsızlık, açlık, tenezm, diyare, karın ağrıları, poliüri, solukluk, sıcak veya soğuk hissetme ve terleme yer alır. Kafa derisinde, yüzde, göz altlarında lokalize ödem, kafa derisinde duyarlılık, önceden belli olmayan bir arter veya venin belirginleşmesi, ensede sertlik ve duyarlılık görülebilir [45].

#### Evre 4: Santral modülasyon (Baş ağrısının sonlanması)

Düzelme fazında ağrı giderek azalır ve kaybolur. Baş ağrısını izleyerek hasta kendini yorgun, tükenmiş, huzursuz ve kayıtsız hissedebilir. Bazı hastalar ise atak sonrası kendilerini aşırı derecede iyi hissedebilir, yenilenmişlik hissi, öfori olabilir. Baş ağrısının geçmesine rağmen beyin sapındaki beyin kan akımı artışının devam etmesi ve triptanlarla tedaviye rağmen aktivasyonun sürmesinin baş ağrısının tekrarlamasından sorumlu olabileceği düşünülmektedir [46].

#### 2.1.4. Tanı ve Sınıflandırılma

Migren baş ağrısı tanısının doğru olarak koyulması önemlidir. Migren tanısında en önemli etken, dikkatli ve ayrıntılı öykü ile tüm olayların zamansal tanımıdır. Bu amaçla hastanın tıbbi öyküsü, ağrının başlangıç yaşı, yerleşimi, özellikleri, ağrı seyri, eşlik eden semptomlar ve nörolojik disfonksiyonların sorgulanması önemlidir.

1962 yılında “Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve Körlük Enstitüsü (NINDB) Baş ağrıları Sınıflama Komitesi” tarafından ilk baş ağrısı sınıflama sistemi Amerika’da geliştirilmiş, daha sonra başta Avrupa olmak üzere dünya genelinde benimsenerek kullanılmıştır [47]. NINDB tanı ölçütleri çok genel ve belirsiz olması nedeniyle eleştirilmiş ve 1988 Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) Sınıflama Komitesinin baş ağrıları formal ölçütleri yayınlanmıştır. IHS tanı ölçütleri daha spesifik olup migren tanısını kolaylaştırmış ve önceki sınıflamanın yerini almıştır. Böylelikle baş ağrısı prevalansı ile ilgili çalışmaların tutarlılık IHS tanı ölçütleri ile artmıştır [48]. Söz konusu ölçütler, ilk yayınlanmasından sonra birkaç kez gözden geçirilmiştir. Bu ölçütler daha çok bir kılavuz niteliğindedir ve yalancı negatif değerlendirmeye yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği’nin 2004 yılında yayınlanmış olan ikinci sınıflamasında migrenin alt tipleri için bazı ölçütler önerilmektedir:

## IHS MİGREN SINIFLAMASI (2004) [44]

<b>1.1 Aurasız migren</b>
<b>1.2 Auralı migren</b>
1.2.1 Migren bağ ağrısı ile birlikte tipik aura 1.2.2 Migren dışı baş ağrısı ile tipik aura 1.2.3 Baş ağrısız tipik aura 1.2.4 Ailesel hemiplejik migren 1.2.5 Sporadik hemiplejik migren 1.2.6 Baziller tip migren
<b>1.3 Migrenin sıklıkla öncüsü olan çocukluk çağının periodik sendromları</b>
1.3.1 Siklik kusma 1.3.2 Abdominal migren 1.3.3 Çocukluk çağının bening paroksizmal baş dönmesi
<b>1.4 Retinal migren</b>
<b>1.5 Migrenin komplikasyonları</b>
1.5.1 Kronik migren 1.5.2 Migren statusu 1.5.3 Enfarktsız persistan aura 1.5.4 Migren enfarktı 1.5.5 Migrenin tetiklediği nöbetler
<b>1.6 Olası migren</b>
1.6.1 Aurasız olası migren 1.6.2 Auralı olası migren 1.6.3 Olası kronik migren

### **1.1. Aurasız migren**

Tanımlama: Atakların 4-72 saat sürdüğü yineleyici baş ağrısı bozukluğudur. Baş ağrısının tipik özellikleri tek taraflı, pulsatil nitelikte, orta ya da şiddetli yoğunlukta olması, günlük fiziksel aktivite ile ağrı şiddetinde artış, mide bulantısı ve/veya fotofobi ve fonofobi ile ilişkili olmasıdır.

Tanı ölçütleri:

**A-** B ve D ölçütlerini karşılayan en az 5 atak

**B-** 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmemiş ya da başarısızca tedavi edilmiş)

**C-** Aşağıdaki en az iki özelliği içeren baş ağrısı

1. Tek taraflı yerleşme
2. Pulsatil nitelikte olma
3. Orta veya şiddetli yoğunlukta ağrı
4. Günlük fiziksel aktivite ile alevlenme veya bu aktivitelerden kaçınmaya neden olma (yürüme veya merdiven çıkma gibi)

**D-** Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri görülür.

1. Bulantı ve /veya kusma
2. Fotofobi ve fonofobi
3. Başka bir bozukluğa bağlı olmama

Not:1-Öykü, fizik ve nörolojik muayene, ikincil baş ağrıları ile ilgili başlıklarda belirtilen bozukluklardan hiçbirini düşündürmemeli, düşündürse bile uygun tetkiklerle dışlanmalıdır veya böyle bir bozukluk olsa bile atağın ilk ortaya çıkışı, bozukluk ile yakın zamansal ilişki göstermemelidir.

### **1.2. Auralı Migren**

Tanımlama: Geri dönüşümlü, sıklıkla yavaş yavaş 5-20 dakikanın üzerinde gelişen ve 60 dakikadan kısa sürede sonlanan fokal nörolojik semptomların olduğu ataklarla kendini gösteren yineleyici baş ağrısı bozukluğudur. Migren tipi baş ağrısı sıklıkla aura semptomlarını izler. Ancak seyrek olarak, baş ağrısı olmayabilir.

Tanı ölçütleri:

**A-** B ölçütlerini karşılayan en az 2 atak

**B-** 1.2.1 ve 1.2.6 alt türlerinin bir tanesi için B ve C ölçütlerini karşılayan migren aurası

**C-** Başka bir bozukluğa bağlanamaz

Not:1-Öykü, fizik ve nörolojik muayene, ikincil baş ağrıları ile ilgili başlıklarda belirtilen bozukluklardan hiçbirini düşündürmemeli, düşündürse bile uygun tetkiklerle dışlanmalıdır veya böyle bir bozukluk olsa bile atağın ilk ortaya çıkışı, bozukluk ile yakın zamansal ilişki göstermemelidir.

### ***1.2.1. Migren baş ağrısı ile birlikte tipik aura***

Tanımlama: Görsel ve/ veya duysal semptomlar ve/ veya konuşma semptomları içeren tipik aura. Kademeli gelişme, 1 saatten daha uzun sürmeme, pozitif veya negatif özelliklerin karışımı ve tamamen geri dönüşlü olma (aurasız migrene ait ölçütleri karşılayan baş ağrısı ile ilişkili olan aurayı tanımlar).

Tanı Ölçütleri:

**A-** B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az 2 atak olmalı

**B-** Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı

1. Pozitif özellikleri (örn. yanıp sönen ışıklar noktalar veya çizgiler) ve/ veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar
2. Pozitif özellikler (iğne batması) ve /veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren tamamen geriye dönüşlü duysal semptomlar
3. Tamamen geri dönüşlü disfazik konuşma bozukluğu

**C-** Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı

1. Homonim görsel semptomlar ve/ veya tek yanlı duysal semptomlar
2. En az 1 aura semptomu 5 dakika veya daha uzun sürede kademeli gelişir ve/ veya farklı aura semptomları 5 dakika veya daha uzun sürede ortaya çıkar
3. Her semptom 5 dakika ve/ veya daha uzun süre ile 60 dakika ve/ veya daha az sürer

**D-** Aurasız migren için B-D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında başlar veya aurayı 60 dakika içinde takip eder.

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmaması

### ***1.2.2. Migren dışı baş ağrısı ile birlikte tipik aura***

Tanımlama: Görsel ve/ veya duysal ve/ veya konuşma semptomları içeren tipik aura, aşamalı gelişme, 1 saatten daha uzun sürmeme, pozitif ve negatif

özelliklerin karışımı ve tamamen geri dönüşümlü olma. Aurasız migrene ait ölçütleri tam karşılamayan baş ağrısı ile ilişkili olan aurayı tanımlar

Tanı Ölçütleri:

**A-** B-D ölçütlerini tamamen karşılayan en az 2 atak olmalı

**B-** Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı:

1. Pozitif özellikleri (örn. yanıp sönen ışıklar noktalar veya çizgiler) ve/veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar
2. Pozitif özellikler (iğne batması) ve/veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren tamamen geriye dönüşlü duysal semptomlar
3. Tamamen geri dönüşlü disfazik konuşma bozukluğu

**C-** Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı

1. Homonim görsel semptomlar ve/veya tek yanlı duysal semptomlar
2. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura semptomu ve/veya 5 dakika veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura semptomları
3. Her semptom 5 dakika ve/veya daha uzun süre ile 60 dakika ve/veya daha az sürer

**D-** Aurasız migren için B-D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında başlar veya aurayı 60 dakika içinde takip eder.

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### ***1.2.3. Baş Ağrısız Tipik Aura***

Tanımlama: Konuşma semptomları ile birlikte veya bu semptomlar olmaksızın, görsel ve /veya duysal semptomları içeren tipik aura. Kademeli gelişme, 1 saatten daha uzun sürmeme, pozitif ve negatif özelliklerin karışımı ve tamamen geri dönüşlü olma baş ağrısı ile ilişkili olmayan aurayı tanımlar.

Tanı ölçütleri:

**A-** B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az 2 atak olmalı

**B-** Konuşma bozukluğu olan veya olmayan ancak motor güçsüzlük göstermeyen aşağıdaki özelliklerden en az birini gösteren aura

1. Pozitif özellikleri (örn. yanıp sönen ışıklar noktalar veya çizgiler) ve/ veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar
2. Pozitif özellikler (iğne batması) ve/ veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren tamamen geriye dönüşlü duysal semptomlar
3. Tamamen geri dönüşlü disfazik konuşma bozukluğu

**C-**Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı

1. Homonim görsel semptomlar ve/ veya tek yanlı duysal semptomlar
2. En az 1 aura semptomu 5 dakika veya daha uzun sürede kademeli gelişir ve/ veya farklı aura semptomları 5 dakika veya daha uzun sürede ortaya çıkar
3. Her semptom 5 dakika ve/ veya daha uzun süre ile 60 dakika ve/ veya daha az sürer

**D-** Baş ağrısı aura sırasında ortaya çıkmaz veya 60 dakika içinde aurayı takip etmez.

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

#### ***1.2.4. Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)***

Tanımlama: Motor güçsüzlük içeren auralı migren ve en az bir birinci veya ikinci derece akrabada motor güçsüzlük içeren auralı migren olması

Tanı Ölçütleri:

**A-** B-C' yi karşılayan en az 2 atak

**B-** Konuşma bozukluğu olan veya olmayan ancak motor güçsüzlük gösteren, aşağıdaki özelliklerden en az birini gösteren aura.

1. Pozitif özellikleri (örn. yanıp sönen ışıklar noktalar veya çizgiler) ve/ veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar
2. Pozitif özellikler (iğne batması) ve/ veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren tamamen geriye dönüşlü duysal semptomlar
3. Tamamen geri dönüşlü disfazik konuşma bozukluğu

**C-** Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı

1. En az bir aura semptomu 5 dakikada kademeli olarak gelişir ve/ veya farklı aura semptomları 5 dakikada ardı ardına ortaya çıkar
2. Her bir aura semptomu 5 dakika ile < 24 saat sürer

3. Aurasız migren için B. D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında başlar veya auranın başlangıcını 60 dakika içinde takip eder

**D-** En az bir birinci veya ikinci derece akraba A ve E ölçütlerini karşılayan ataklar geçirmiştir.

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

#### **1.2.5. Sporadik Hemiplejik Migren**

Tanımlama: Motor güçsüzlük içeren auralı migren ancak hiçbir birinci derece veya ikinci derece akrabada motor güçsüzlük içeren aura görülmez.

Tanı Ölçütleri:

**A-** B-C ölçütlerini tamamen dolduran en az iki atak olmalı

**B-** Konuşma bozukluğu olan veya olmayan ancak motor güçsüzlük gösteren, aşağıdaki özelliklerden en az birini gösteren aura.

1. Pozitif özellikleri (örn. yanıp sönen ışıklar noktalar veya çizgiler) ve/veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar

2. Pozitif özellikler (iğne batması) ve/veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren tamamen geriye dönüşlü duysal semptomlar

3. Tamamen geri dönüşlü disfazik konuşma bozukluğu

**C-** Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı

1. En az bir aura semptomu 5 dakikada kademeli olarak gelişir ve/veya farklı aura semptomları 5 dakikada ardı ardına ortaya çıkar.

2. Her bir aura semptomu >5 dakika ile < 24 saat sürer

3. Aurasız migren için B ve D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında başlar veya auranın başlangıcını 60 dakika içinde takip eder.

**D-** Hiçbir birinci veya ikinci derece akraba A ve E ölçütlerini karşılayan ataklar geçirmemiştir.

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

#### **1.2.6. Baziller Tip Migren**

Tanımlama: Açıkça beyin sapından ve/veya eş zamanlı etkilenen her iki hemisferden kaynaklanan, ancak motor güçsüzlük içermeyen auralı migren semptomları



Tanı Ölçütleri:

**A-** B-D ölçütlerini tamamen karşılayan en az 2 atak olmalı

**B-** Aşağıdaki tamamen geri dönüşlü semptomlardan en az ikisini içeren ancak motor güçsüzlük göstermeyen aura

1. Dizartri

2. Vertigo

3. Tinnitus

4. İşitme kaybı

5. Diplopi

6. Her iki gözün temporal ve nazal alanlarında eş zamanlı oluşan görsel semptomlar

7. Ataksi

8. Bilinç düzeyinde azalma

9. Eş zamanlı iki taraflı pareteziler

**C-** Aşağıdakilerden en az ikisi

1. En az bir aura semptomu beş dakika veya daha fazla sürede kademeli olarak gelişir ve /veya farklı aura semptomları 5 dakika veya daha fazla sürede ardı ardına ortaya çıkar

2. Her semptom >5 dakika ve < 60 dakika sürer

**D-** Aurasız migren için B.D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı aura sırasında başlar veya aurayı 60 dakika içinde takip

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.3. Migrenin Sıklıkla Öncüsü Olan Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları**

#### **1.3.1. Siklik Kusma**

Tanımlama: Her hastada kendine özgü olarak görülen, kusma ve yoğun mide bulantısının olduğu yineleyici epizodik ataklar. Ataklar solukluk ve yorgunlukla ilişkilidir. Ataklar arasında semptomlar tamamen geçer.

Tanı Ölçütleri

**A-** B ve D ölçütlerini karşılayan en az 5 atak

**B-** Her hastada kendine özgü, 1 saat ile 5 gün arasında sürebilen yoğun mide bulantısı ve kusmanın olduğu epizodik ataklar

**C-** En az 1 saat içinde, saatte en az 4 defa , ataklar esnasında kusma olması

**D-** Ataklar arasında semptom görülmemesi

**E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.3.2. Abdominal Migren**

Tanımlama: Esas olarak çocuklarda görülen idiyopatik yineleyici bozukluktur ve epizodlar arasında normale dönen, 1-72 saat süren ataklar halinde ortaya çıkan epizodik karın ağrısıdır. Ağrının yoğunluğu orta şiddetlidir ve vazomotor semptomlar, mide bulantısı ve kusma ile ilişkilidir.

Tanı Ölçütleri

**A-** B-D ölçütlerini karşılayan en az 5 atak olmalı,

**C-** 1-72 saat süren (tedavi edilmemiş veya basarisızca tedavi edilmiş) abdominal ağrı atakları

**C-** Aşağıdaki tüm özellikleri gösteren abdominal ağrı

1. Orta hatta yerleşme, periumblikal yerleşme veya tam lokalize olamayan

2. Belirsiz veya “sadece acıyan” nitelikte

3. Orta veya şiddetli yoğunluk

**D-** Abdominal ağrı esnasında aşağıdakilerden en az 2’sinin olması:

1. İştahsızlık,

2. Mide bulantısı

3. Kusma

4. Solukluk

**E.** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.3.3. Çocukluk Çağının Benign Paroksizmal Baş Dönmesi**

Tanımlama: Bu muhtemelen heterojen bozukluk, diğer açılardan sağlıklı çocuklarda uyarı vermeden ortaya çıkan ve spontan olarak geçen, yineleyici kısa süreli epizodik baş dönmesi atakları ile tanımlanır.

Tanı Ölçütleri:

**A-** B-D ölçütlerini karşılayan en az 5 atak

**D-** Uyarı vermeden gerçekleşen ve dakikalar ile saatler içinde spontan olarak geçen çok sayıda şiddetli baş dönmesi atağı

**E-** Ataklar arasında normal nörolojik muayene ve odiyometrik ve vestibüler fonksiyonlar

**C-** Normal elektroensefalogram

#### **1.4. Retinal Migren**

Tanımlama: Migren baş ağrısı ile ilişkili, sintilasyon, skotomata veya körlük gibi monooküler görme bozukluğunun tekrarlayıcı atakları

Tanı Ölçütleri:

- A-** B ve D ölçütlerini karşılayan en az 2 atak
- B-** Atak arasında yapılan muayene ile veya (uygun şekilde talimat verildikten sonra) hastanın atak sırasında kendisinin çizdiği monooküler alan defekti ile doğrulanmış tamamen geri dönüşlü pozitif ve/ veya negatif görme fenomeni
- C-** 1.1. Aurasız migren B ve D ölçütlerini karşılayan baş ağrısının görme semptomları sırasında başlaması veya bunları 60 dakika içinde takip etmesi
- D-** Ataklar arasında normal oftalmolojik muayene
- E-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

#### **1.5. Migren Komplikasyonları**

##### **1.5.1. Kronik Migren**

Tanımlama: Herhangi bir ilacı fazla kullanmadan 3 aydan uzun süren ve ayda 15 veya daha fazla gün süren migren baş ağrısı

Tanı Ölçütleri:

- A-** 1.1 aurasız migren için C ve D ölçütlerini karşılayan >3 ay süre ile ayda 15 gün süren baş ağrısı
- B-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

##### **1.5.2. Migren Statusu**

Tanımlama: 72 saatten uzun süren yıkıcı migren atağı

Tanı Ölçütleri:

- A-** 1.1. aurasız migreni olan hastada oluşan bu atak, süresi dışında geçmiş ataklarla aynıdır
- B-** Baş ağrısı aşağıdaki her iki özelliği de gösterir
  - 1.> 72 saat süre ile düzelmeme
  - 2. Şiddetli yoğunluk
- C-** Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.5.3. Enfarktsız Persistan Aura**

Tanımlama: Radyolojik olarak enfarkt kanıtı olmadan 1 haftadan uzun süren aura semptomları

Tanı ölçütleri:

- A- Auralı migreni olan hastada oluşan atak, geçmiş ataklarla bir veya daha fazla aura semptomunun >1 hafta sürmesi dışında aynıdır
- B- Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.5.4. Migren Enfarktı**

Tanımlama: Beyin görüntüleme ile gösterilmiş ilgili bölgedeki iskemik bir beyin lezyonu ile ilişkili olan bir ya da daha fazla migrenöz aura semptomu

Tanı ölçütleri:

- A- Auralı migreni olan hastada oluşan atak, geçmiş ataklarla bir veya daha fazla aura semptomunun >60 dakika sürmesi dışında aynıdır
- B- Uygun alanda beyin görüntüleme gösterilen iskemik enfarkt
- C- Başka bir bozukluğa bağlı olmama

### **1.5.5. Migrenin Tetiklediği Nöbet**

Tanımlama: Migren aurası tarafından tetiklenen nöbet

Tanı ölçütleri:

- A- Auralı migren ölçütlerini karşılayan migren
- B- Migren aurası sırasında veya migren aurasından sonra 1 saat içinde oluşan bir tip epileptik atağa ait tanı ölçütlerini karşılayan nöbet

## **1.6. Olası Migren**

Tanımlama: Migrenöz bozukluk. Baş ağrısı ve/ veya atağı migren tanı ölçütlerinden biri dışında diğerlerini karşılıyorsa olası migren adı verilir.

### **1.6.1. Aurasız Olası Migren**

Tanı Ölçütleri:

- A- Aurasız migren için A ve D ölçütlerinden biri dışında hepsini karşılayan ataklar
- B- Başka bir bozukluğa bağlı olmamalı

### **1.6.2. Auralı Olası Migren**

Tanı Ölçütleri:

- A- Auralı migrenin veya herhangi bir alt formunun A ve D ölçütlerinden biri dışında hepsini karşılayan ataklar
- B- Başka bir bozukluğa bağlı olmamalı

### **1.6.3. Olası Kronik Migren**

Tanı Ölçütleri:

- B- 3 aydan uzun süreyle ayda 15 günden fazla süren aurasız migren için C ve D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı
- C- Başka bir bozukluğa bağlı olmamalı (ancak “aşırı ilaç kullanımına bağlı baş ağrısının” herhangi bir alt formunun ölçütlerini karşılayan aşırı ilaç alımı vardır veya son 2 ay içinde olmuştur).

### **2.1.5. Migrenin Altında Yatan Mekanizmalar**

Migren ve diğer baş ağrısı durumlarında intrakranial ve ekstrakranial vasküler reaktivitede anormallik olduğu, klinik ve deneysel olarak kanıtlanmıştır. Migren atağı sırasında ekstrakranial damarların dilatasyonu kan akımını arttırmaktadır. Auralı migrenin aura fazında, serebral kortekste bölgesel kan akımının azaldığı radyoaktif ksenon sintigrafisi ile gösterilmiştir. Bu bulgular, “aura fazında serebral vazokonstriksiyon, baş ağrısı fazında da eksternal karotis arter kan akımında artış” gözlemini destekler niteliktedir [49]. Ancak, vazokonstriksiyon-vazodilatasyon modelinin bazı eksik yönleri vardır. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile, migren aurası sırasındaki oligemi fazından önce fokal hiperemi olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, baş ağrısı kortikal kan akımının düşük olduğu dönemde de başlayabilmektedir. Bu özellik, ağrıyı oluşturan tek faktörün vazodilatasyon olmadığını göstermektedir. Serebral korteks üzerinde, dakikada 2–3 mm hızla ilerleyen oligemi dalgası, damarın kanlandığı alanlara da uymamaktadır. Bu nedenle, serebral arterlerin vazospazmı ile gelişen serebral iskeminin migren aurasını oluşturan bir faktör olarak rol oynaması pek olası görünmemektedir. Bunun yanında, aura sonrası ortaya çıkan baş ağrısı da çoğu kez karşı taraftadır. Vasküler teorinin karşısında olan bir diğer gözlem de, hastaların yaklaşık 2/3’ünde saptanan ve prodrom dönemi olarak bilinen; duygudurum değişikliği, susama, aşırma, aşırı esneme ve sersemlik gibi semptomlardan oluşan dönemdir. Bu dönemdeki

bulguların, vasküler veya iskemik hipotez ile açıklanması olanaklı değildir. Woods ve ark. tarafından 1994 yılında yayınlanan bir çalışmada, aurasız migren atakları olan bir hastanın atak sırasındaki PET incelemesi, hastada yayılan oligemi fenomeni olduğunu doğrulamıştır [50]. Daha eski olmakla birlikte, Lashley 1941 yılında kendi sintilasyonlu skotoması üzerinde çalışarak bütünüyle kuramsal temelli bir yaklaşımla bu bulgunun oksipital korteksten başlayıp dakikada 3 mm yayılan bir değişiklik ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür. 1944 yılında Leao epilepsi üzerine yaptığı hayvan çalışmaları ile yayılan kortikal depresyonu destekler bulgular elde etmiştir. Sıçanların oksipital korteksini aktive ederek, dakikada 3-4 mm hızla yayılan bir elektriksel depresyon dalgası oluşturmuştur. Leao ve Lashley'in gözlemleri, migren aurasının primer nöronal bir olay olduğu yönündeki hipotezi gündeme getirmiştir.

İnsan korteksinde yayılan depresyon gösterilememiş olsa da, fonksiyonel MRG incelemeleri bu yönde oldukça destekleyici veriler sunmaktadır. Bunun yanı sıra, migren hastalarında gerek beyin ve gerekse ektranöral dokuların enerji metabolizması değişiklikleri gösterdiği saptanmıştır. Welch ve Ramadan tarafından 1995 yılında migren hastalarında beyin enerji metabolizmasında anormal mitokondriyal oksidatif fosforilasyon ile ilgili farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Adı geçen araştırmacılar bu çalışmalarını migren hastalarının kas dokusu ve trombositlerini kullanarak yapmışlar; bu hücrelerin mitokondriyal oksidatif zincir ve matriks enzim aktivitelerini incelemişlerdir [43]. Ek olarak, fosfor-31 manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) ile migren hastalarının oksipital kortekslerinde fosfokreatin ve fosforilasyon potansiyellerinin azaldığı; buna karşın adenozin di fosfat (ADP) düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Fosfor-31 ile yapılan MRS çalışmalarında atak sırasında yüksek enerjili fosfat bileşiklerinin düzeylerinin azaldığı, ancak hücre içi pH'sının değişmediği saptanmıştır. Bu bulgu, enerji yetersizliğinin işlevleri bozuk olan aerobik metabolizmadan kaynaklandığını ve vazospazma ikincil olarak ortaya çıkan iskemi ile ilişkili olmadığını doğrulamaktadır. Welch ve Ramadan tarafından 1995 yılında yayınlanan bir çalışmada, migrenli hastalarda mitokondriyal oksidatif fosforilasyonda ve N-metil-D-aspartik asid (NMDA) reseptörlerinin kapı kontrolünde rol oynayan magnezyum iyonunun, özellikle oksipital loblardaki düzeyinin düşük olduğuna dair bulgular elde ettiklerini bildirmişlerdir [43]. Magnezyum eksikliği, hem mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun normal sürecini kesintiye uğratmakta, hem de NMDA reseptörlerinin kapı kontrol işlevini bozarak nöronal polarizasyonun stabil durumunu etkilemektedir. Bu durum, nöronal eksitabilite artışına ve spontan

depolarizasyon için gerekli olan eşğin düşmesine neden olmaktadır. Bu bağlamda, “yayılan depresyon” kavramı yerine, “yayılan aktivasyonu izleyen yayılan depresyon” kavramının seçilmesi daha uygundur. Bu tanım, klinik olarak saptanan pozitif görsel sintilasyonları ve ardından ortaya çıkan negatif görsel skotomayı açıklayabilmemizi kolaylaştırmaktadır. Bu teori, yayılan oligemi öncesinde karşımıza çıkan fokal hiperemi antitesini de açıklığa kavuşturmamıza olanak sağlar. Bu bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde ortaya çıkan tablo şu şekilde özetlenebilir:

Damar çapı ve kan akımındaki değişiklik primer nöronal bir olaydır ve nöronal eksitabilite artışı ve spontan depolarizasyonlar ile tetiklenmektedir. Bu eksitabilite artışının ardından uzun süreli bir hipometabolizma dönemi gelir. Bu hipometabolizma, mitokondriyal işlev bozukluğunun neden olduğu enerji metabolizmasındaki anormalliklerden kaynaklanmaktadır. Watanabe ve ark. tarafından 1996 yılında elde edilen bir bulgu yukarıda betimlenen tabloyu destekler niteliktedir [51]. Watanabe ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma migrenli hastaların oksipital kortekslerinde ataklar arası dönemde bile laktat düzeylerinin arttığını göstermiştir. Diffüzyon MRG tekniğinin kullanıma girmesi ile birlikte migren aurasının primer nöronal bir olay olduğuna ilişkin kanıtlar daha da güçlenmiştir. Cutrer ve ark. 1998 yılında spontan migren aurası sırasında doku iskemisini göstermekte son derece duyarlı olan bu yöntemi kullanarak migrenli hastaların beyinde herhangi bir anormallik saptanmadığını bildirmişlerdir [52]. Farklı çalışmaların bulgularının tutarsızlığı, migren atağının beyin hangi bölgesinden başladığını açıklığa kavuşturmamızı zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, beyinsapı ve hipotalamik jeneratörlerin tetikleyici rolleri olabileceği üzerinde durulmaktadır [46, 53].

#### **2.1.6. Migren ve Genetik**

Migren hastalığının ailevi özellikleri 17. yüzyıldan bu yana bilinmektedir. Kalıtım paterni poligenik, multifaktöryel karakterdedir. Bu konudaki bilgilerin büyük bölümü “familyal hemiplejik migren” üzerine yapılan çalışmalar ile kazanılmıştır. Familyal hemiplejik migren, otozomal dominant kalıtılan, nadir bir auralı migren tipidir. Bu hastalarda gözlenen hemiparezi, auralı migren için tanımlanan bir saatlik süreden daha uzun sürmektedir. Familyal hemiplejik migren bünyesinde ataksi, nistagmus ve hatta koma hali bile tanımlanmıştır. Joutel tarafından 1993 yılında FHM'nin 19. kromozom ile ilişkisi gösterilmiştir (19p13). Değerlendirilen ailelerin

yaklaşık yarısında CACNA1A geninde mutasyon saptanmıştır. 19p13 lokusundaki bu gen, beyine spesifik P/Q tipi kalsiyum kanalının alfa-1 subunitini kodlamaktadır [54, 55]. Gardner ve ark. 1997 yılında AHM için 1. kromozomda farklı bir lokus tanımlamışlardır (1q31). Bu lokus, nöronal kalsiyum kanalının alfa-1E subunitininin yerleştiği yerdir [56]. Son yayınlarda CACNA1A'nın sadece AHM hastalarında değil, hemiplejisiz migren hastalarında da sorumlu gen olabileceği bildirilmektedir [57]. AHM, auralı migrenin nadir bir genetik alt tipi olsa da, auralı ya da aurasız migren ile klinik benzerlikler göstermektedir. Buradan hareketle her iki durumun da ortak bir patofizyolojiye sahip oldukları düşünülebilir. AHM'nin genetik temeline dair ipuçları saptandıkça, migrenin daha sık karşılaşılan formları için de benzer çalışmalar gündeme gelmiş, ancak 19p13 lokusu için çelişkili sonuçlar alınmıştır. Nyholt ve ark. tarafından 1998 yılında yayınlanan bir çalışmada, 19. kromozomun CACNA1A4 genindeki mutasyonun bazı ailelerde AHM'nin ortaya çıkışından sorumlu defekt olduğu bildirilmiştir [58]. Bu bilgiye dayanarak AHM hastalığının da genetik olarak heterojen bir doğasının olduğu söylenebilir. Auralı migren hastalarında yapılan bir çalışmada ise, 4. kromozomdaki 4q24 lokusu ile bağlantı gösterilmiştir [59].

### **2.1.7. Potansiyel Tetikleyici Etkenler**

Migren baş ağrısı açıklayabilecek hiçbir neden yokken ortaya çıkabileceği gibi, genellikle atağı davet eden yorgunluk, açlık, uykusuzluk, stres, ani üzüntü ve sevinçler gibi iç veya dış (alkol, soğuk, aşırı güneş, koku, hava değişimi gibi), bir veya birkaç tetikleyici neden ile ortaya çıkabilir. Migren atağını tetikleyen bu etmenlere olan duyarlılık kişiden kişiye farklılıklar gösterse de bazı ana etkenler (uykusuzluk, açlık, yoğun stres vb) genelde tüm migren hastalarında atağı başlatmaya yetmektedir. Bazı migren hastalarında tek bir tetikleyici migren atağı başlatabilirken bazılarında birkaç etkenin bir araya gelmesiyle atak başlayabilmektedir. Bunların başında stress, açlık, öğün atlama, uyku düzenindeki sapmalar, ağır kokular, bazı yiyecek ve özellikle alkollü içecekler, hava değişimi ve menstruasyon sayılsa da, bu tetik faktörlerin tüm migrenliler için geçerli olduğu yanılıgısına düşülmemelidir. Nitekim besinlerin bazı atakları tetikleyebilecekleri sıklıkla konuşulmakla birlikte bu etken migrenlilerin sadece küçük bir bölümü için geçerlidir. Üstelik bu besinler de kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Migren ataklarının ortaya çıkışını kolaylaştıran etkenler arasında "çikolata" sıklıkla



sayılmaktadır. Ancak yukarıda da değinildiği gibi migrenlilerin bir bölümünde prodrom sırasında tatlı yeme gereksinimi ortaya çıkmakta ve genellikle en kolay ulaşılan tatlı olarak çikolata yenmekte, kısa bir süre sonra da başağrısı başlayınca ataktan çikolata sorumlu tutulmaktadır. Oysa çoğu zaman bu dönemde "migrenin atak süreci" başlamış olmakta ve bu ardısıra düzen içinde doğal olarak çikolata yense de yenmese de ağrı bir süre sonra ortaya çıkmaktadır.

Potansiyel tetikleyiciler: [60, 61].

<b>-Fizyolojik ve hormonal nedenler</b>
-Menarş -Mensturasyon -Gebelik -Doğum -Menopoz -Uykusuzluk ya da aşırı uyuma
<b>-Beslenmeyle ilişkili tetikleyici nedenler</b>
-Tiramin içeren yiyecekler -Nitrit içeren yiyecekler -Turunçgiller -Alkol -Monosodyum glutamat içeren yiyecekler -Çikolata -Aspartam -Öğünlerin atlanması ya da geciktirilmesi
<b>- Psikolojik etkenler</b>
-Depresyon ve anksiyete bozukluğu -Sevinç, beklenti, sıkıntı, üzüntü gibi psikolojik etkenler
<b>- Fiziksel-çevresel faktörler</b>
-İklim değişimleri -Basınç değişiklikleri -Floresan ışığı, parlak ışıklar vb.
<b>- İlaçlar</b>
-Histamin -Reserpin -Nitrogliserin -Hidralazin -Ranitidin -Östrojen -Oral kontraseptifler
<b>- Diğer etkenler</b>
-Kafa travması, yoğun hareketlilik, ağır egzersiz, aşırı yorgunluk vb.

### 2.1.8.1. Migrenin Tedavisi

Etkin migren tedavisi öncelikle doğru tanı konması ve hastaya gerekli bilgilerin verilmesi ile başlamaktadır. Hastanın tanısını, semptomlarını, herhangi bir rastlantısal veya komorbid hastalık varlığı durumunu kapsayan bir tedavi planı yapılarak ve en rahatsız edici semptomlara en uygun müdahale şeklini bulmaya çaba gösterilir. Farmakolojik tedaviler dışındaki tedavi yaklaşımları arasında gevşeme, 'biofeedback' ve düzenli bir yaşam sürme, yeterli uyku alma, egzersiz yapma ve tütünü bırakma gibi davranışsal girişimler yer almaktadır [62]. 'Biofeedback' hastaları kognitif davranışsal tedaviye dahil eden yararlı bir yöntemdir. Özellikle çocuklarda, gebe kadınlarda ve stresin tetikleyici olduğu hastalarda yararlıdır. Her ne kadar davranışsal girişimler önemli ise de, hastaların çoğunda asıl tedaviyi ilaçlar oluşturur.

Migrenin farmakolojik tedavisi akut (sonlandırıcı) veya önleyici (profilaktik) olabilir. Akut tedavi baş ağrısı başladıktan sonra geri çevirmeyi veya baş ağrısının ilerlemesini durdurmayı amaçlar. Önleyici tedavi ise, o anda baş ağrısı olmasa bile beklenen atakların sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlamaktadır. Hastaların çoğunda, önleyici tedavi almakta bile olsalar atakların çoğunda akut tedavi verilmesi uygundur. Tepki (rebound) baş ağrılarının ortaya çıkmasına izin vermemek için akut tedavinin haftada iki, en fazla üç kezden sık verilmemesi gerekir.

Akut tedavi ilaçları spesifik olabilir veya olmayabilir. Spesifik olmayan ilaçlar migrende ve diğer ağrılı durumlarda görülen ağrının ve ilişkili semptomların kontrolünde kullanılırken, spesifik ilaçlar migren ve küme baş ağrısında etkilidir. Ancak baş ağrısı dışındaki diğer ağrı bozukluklarında etkili değildir. Migrene özgü ilaçlar arasında ergot türevleri ve triptanlar yer alır. Spesifik olmayan ilaçlar arasında analjezikler, antiemetikler, anksiyolitikler, NSAİİ, steroidler, major trankilizanlar ve opioidler yer alır (**Tablo 2.1**).

*Tablo 2.1. Migren atağı tedavisinde kullanılan ajanlar*

<b>Nonspesifik Farmakolojik Ajanlar</b>
Parasetamol
NSAİİ
Opiatlar
<b>Spesifik ajanlar</b>
Ergot Derivelere (ergotamin, dihidroergotamin)
Triptanlar (Sumatriptan, Zolmatriptan, Eletritan, Rizatriptan, Naratriptan, Frovatriptan, Almotriptan)
<b>Yardımcı İlaçlar</b>
Benzodiazepinler, Antiemetikler

### **Nonspesifik Ajanlar**

#### **Basit ve Kombine Şekilde Analjezik ya da NSAİİ**

Çoğu hastada atak sırasında alınan basit analjezikler Migren atağını geçirebilir. Atağın hissedildiği (prodromal) dönemde ilaç alınması alınan ilacın etkin olabilmesi için etkin dozda alınmış olması gerekmektedir. Bu grup içerisinde yer alan ibuprofen 400–800 mg, asetil salisilik asit 1000 mg, naproksen 500-1000 mg, asetaminofen 1000 mg dozlarında kullanılması önerilmektedir [63]. Bu ilaçlar tek başına ya da kombine olarak kullanılabilirler. Beraberinde antiemetik ya da gastrik motiliteyi artırıcı ilaçların kullanımı atağı geçirmeye yardımcı olmaktadır. Ancak migren atağının şiddeti ve ilaçlara yanıtının her atakta farklı olabileceği unutulmamalıdır. Kullanılan ilaçların yan etkileri dikkate alınmalı ve aşırı kullanımdan kaçınılmalıdır. Haftada 2–3 den fazla kullanım koruyucu tedaviye yönelim açısından uyarıcı olmalıdır [63].

#### **Barbiturat Hipnotikler**

Bu grup ilaçların kullanımı yan etkileri göz önüne alınarak sınırlı tutulmalı ve yakından izlenmelidir. Diğer migren ilaçları yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilen ilaçlardır. Tek bir atakta hasta bir ya da iki tablet almalıdır ve atak başına alınan ilaç sayısı altı tableti geçmemelidir. En sık görülen yan etki sedasyon ve baş dönmesidir [63, 64].

## **Opiyoidler**

Diğer ilaçlar baş ağrısında yeterli değil ise basit analjeziklerle kombine olarak kodein kullanılabilir. Ayrıca sınırlı olsa propoksifen, botorfanol, meperidin, morfin, hidromorfin, oksikodon gibi güçlü narkotik analjezikler sınırlı olarak kullanılabilir. Haftada ortalama 2 kezden fazla kullanılmamalıdır. İstenmeyen yan etkisi sedasyondur [63, 64].

## **Spesifik Ajanlar**

### **Ergot ve Dihidroergotamin**

Ergot ve ergot derivesi olan dihidroergotamin (DHE) orta ve şiddetli migren ataklarında kullanılmaktadır. Temel avantajları, ekonomik olması ve klinik deneyimin çok uzun yıllara dayanmasıdır. Dezavantajı sistemik etkilerinin olması ve doz hakkında kesin bir bilginin olmamasıdır. Rektal uygulama oral uygulamadan daha etkili olmaktadır. Ergotamin rektal ve oral formları DHE'in ise oral, sublingual, nasal, subkutan ve intravenöz formları vardır. Ergotamin 2 mg/gün, DHE im ve ya da iv formları maksimum 3 mg/gün, intranasal formları ise 4 mg/ gün olarak uygulanmaktadır [64].

### **Triptanlar**

Triptanlar migren baş ağrısında hem güvenli hemde etkin ajanlardır. Herhangi bir kontrendikasyon göstermeyen olgularda orta şiddetli migren ataklarında kullanılmaktadır. Ergot derivelerine göre birçok avantajları vardır. En önemlisi iyi planlanmış kontrollü çalışmalarla etkinlikleri gösterilmiştir. En önemli dezavantajları fiyatlarının yüksek ve kardiyovasküler hastalık durumunda kullanımlarının sınırlı oluşudur [65, 66]. Rutin klinik kullanımda sumatriptan, naratriptan, eletriptan, rizatriptan, eletriptan, zolmitriptan, ve almotriptan olmak üzere 6 triptan vardır. Sumatriptan bu grup içerisinde ilk piyasa sürülen ajan olarak bilinmektedir. Oral, nazal ve enjektabl (subkutan) formları vardır. Subkutan formu 6 mg, nazal sprey formu 20 mg, tablet formu 25, 50, 100 mg olarak piyasada bulunmaktadır.<sup>58,59</sup> Hastaların % 80'inde, ilk sc dozundan sonra % 60'ında ise ilk oral dozdan sonra rahatlama olur ve üçte bir olguda baş ağrısı tekrar başlar. Bu tekrarlar ikinci bir sumatriptan dozuna ya da basit ya da kombine analjeziye yanıt verir. Zolmitriptan 2.5 ve 5 mg lık oral tablet ve ağızda eriyen tabletler halinde bulunur. Zolmitriptanın baş ağrısının giderilmesinde 2–4 saatlerde tam rahatlama sağlaması pleseboya göre

anlamli derecede daha etkin olduğu gsterilmiştir. Eletriptan 40 mg tabletleri vardır, birinci saatte baş ağrısında dözelmeyi sağlamaktadır. Eletriptanın 1. saatte baş ağrısı % 43 olarak bildirilmektedir. Baş ağrısında tekrar oranı sumatriptana göre daha düşük olarak tanımlanmaktadır. Naratriptan 2.5 mg tablet formu ile naratriptanın en büyük avantajı yarı ömrünün diğerlerine oranla uzun olmasıdır. Bu özellik baş ağrısında tekrar oranının düşük olmasını sağlamaktadır.

Yan etki görölme sıklığı pleseboya eşittir. Rizatriptan oral emilimi çok hızlıdır. 10 mg lık dozlarda 2 saatte rahatlama oranı pleseboya göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Özellikle bulantısı olan olguların yararlı bulduğu belirtilmektedir. Ağızda eriyen formu bulunmaktadır. Almotriptan 6.25 ve 12.5 mg lık dozlarda, Fravotriptan ise 2.5 mg tabletler halinde piyasaya verilmiştir [66].

### **Yardımcı İlaçlar**

Bulantı, kusma atak sırasında ağrı kadar rahatsız edici olabilir. Midede staz olması mide içeriğinin boşalmasında geçikme oral alınan ilaçların etkinliğini azaltır. Antiemetik ve oral ilaçların emilmesinde prokinetik olarak metoklorpramid veya domperidon kullanılmaktadır. Klorpromazin ve droperidol parenteral nöroleptiktir. Migren durumunda ya da dirençli migren olguların kontrolünde bu grup ilaçlarla başarı elde edilmiştir. Kortikostreoidler; oral ya da parenteral olarak kısa süreli uygulanımda önerilmektedir. 24 saat boyunca 6saate bir 100 mg metilprednizolon, ya da günde iki kez verilen oral 1.5–4 mg deksametazon yararlı bulunmuştur [64, 66].

### **2.1.8.1. Atak Önleme Tedavisi**

Hastada ağır fonksiyon kaybı (üç gün yada daha uzun süren ataklar), akut tedavi almasına engel durum (başarısızlık, kontrendikasyon, intolerans gibi), nadir görölün hemiplejik migren, uzamış aura ve migrenöz infarkt yada ataklar migren spesifik ajanlarla (ergot, triptan gibi) kontrol altında, ancak sık kullanım durumunda koruyucu tedaviye başvurulur. Koruyucu tedavi düşük dozda başlanmalı, etkinlik görölünceye kadar ya da yan etkiler ortaya çıkıncaya kadar doz arttırılmalıdır. Genellikle migren hastalarında diğer endikasyonlardan daha az doz gereksinimi duyulmaktadır. Etkin bir tedavi için protokolün 2–6 ay sürdürölmesi gerekmektedir. Etkinlik 4 haftadan sonra fark edilebilir. Koruyucu tedaviden fayda görmek için ilaç aşırı kullanımının olmadığından emin olunmalıdır. Ayrıca o sırada farklı amaçlar için kullanılan ilaçların başağrısı yan etkisi olup olmadığına dikkate edilmelidir [62, 64].

### **Betaadrenerjik Bloke Edici İlaçlar**

Bu grup baş ağrılarında sıkça kullanılmaktadır. 1. sırada yer alan ilaçlardandır. Propranalol, timolol, atenolol, metoprol, nadolol baş ağrısı koruyucu tedavisinde kullanılan başlıca beta blokerler içerisinde yer almaktadır. Propranalol ile tedavi 80–240 mg dozunda tolere edilebiliyorsa en az 6 ay sürdürmelidir. Başlıca yan etkileri bulantı, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, yorgunluk olarak bildirilmektedir. Hipertansiyon, taşikardi, esansiyel tremoru ve koroner arter hastalığı varlığında monoterapi ile hem baş ağrısı hemde komorbid hastalık üzerine etkili olunabilir. Atriyo-Ventriküler blok, astım ve daiabetes mellitusta kullanılmamalıdır [66].

### **Amitriptilin ve Diğer Antidepresanlar**

Migren profilaksisinde, çok yaygın kullanılan bu grup etkinliğini pek çok karşılatırmalı çalışmada kanıtlamıştır. Yararları antidepresan etkilerinden bağımsızdır. Akşamları alınan 10–150 mg dozunda amitriptilin, imipramin veya desipramin sık migren ataklarında yarar sağlayabilmektedir. Sersemlik, ağız kuruluğu, görmede bulanıklık aşırı terleme, gibi yan etkilere yol açabilir. Venlafaksin, sertralin, paroksetin, trazodon, doksepin bu başlık içerisinde yer alan diğer antidepresanlardır [66, 67].

### **Kalsiyum Kanal Blokörleri**

Migrende kısmi yararları vardır. Verapamil 80-120 mg gün 3 defa olmak üzere auralı migren frekansını azaltır, ancak aurasız migrende benzer etki göstermez. Flunarizin 5–10 mg/ gün dozlarında kullanılmaktadır. Uzun süre kullanımda ekstrapiramidal sistem yan etkilerine yol açabilir [66, 67].

### **Antiepileptik İlaçlar**

Valproat, topiramate ve gabapentin migren profilaksisinde kullanılmaktadır. Valproat 500–1500 mg/gün dozunda sedasyon, bulantı, kusma, alopesi, kilo alımına yol açmaktadır. Karaciğer toksisitesi, teratojenite ve ilaç intoksikasyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Topiramate 50–100 mg gün dozlarında, son çalışmalar ile migren baş ağrılarında etkin olduğu gözlenmiş bir nöromodülatördür. Parestezi, kilo kaybı emosyonel labilite, diare başlıca yan etkileri arasındadır. Böbrek taşı, psikoz, ruhsal tedavi öyküsü olan olgularda dikkat edilmelidir [64, 67, 68].

## **Diğer ilaçlar**

Koenzim Q 10mg/ gün, feverfew 50–82 mg/ gün, östradiol (topikal jel) 1.5 mg /gün, botoks (tip A), migren profilaksisinde kullanılmakta olan diğer ajanlardır [66].

## **2.2. Migrenin Nörobiyolojik Korelatları**

Migren atakları serebral korteks ve/veya beyin sapına lokalize olabilir (R2) ve birçok çalışma bu atakların nörolojik olayların bir kaskadına bağlı olarak ortaya çıktığını ileri sürmektedir [2]. Çalışmalar migren epizodları arasında serebral eksitasyonun arttığını ve tekrarlayan uyaranlara karşı duyarsızlaşmada bir azalma olduğunu göstermiştir [69-71]. Ayrıca, migren olgularının görsel ve vestibüler uyaranlara, ağrı atakları arasında bile farklı yanıt verdikleri gösterilmiştir. Bu bulgu, değişen bir nöral işleme sürecinin varlığına işaret ediyor olabilir [5, 72]. Migren epizodu sırasında gelişen santral duyarlılaşma kendini hiperaljezi [73] ve allodini [6, 7] ile gösterir. Ağrı epizodu sırasında beyin, çeşitli uyaranlara karşı artmış bir duyarlılığa sahiptir. Artmış serebral duyarlılık, migren olgularının epizodlar arasında provokatif baş ağrısı tetikleyicilerinin pek çoğuna ve migren epizodu sırasında duyuşal uyaranlara (fotofobi, fonofobi) neden daha duyarlı olduklarını açıklamak amacı ile ileri sürülmüştür. Migren olguları ile yapılan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında gözlenen en belirgin rastlantısal bulgu, ak madde değişikliklerinin varlığıdır. Ak madde değişikliklerinin tipik olarak sessiz iskemi, perivasküler boşluğun genişlemesi veya noniskemik demiyelinizasyonun göstergesi olduğuna inanılmaktadır [8]. Çok sayıda çalışmada migren olguları ve baş ağrısı olmayan kontroller ak maddedeki değişiklikler açısından karşılaştırılmıştır [2]. Yedi retrospektif olgu kontrollü çalışmanın meta analizinde migrenlilerle kontroller karşılaştırılmış ve ak madde anormalliklerinin varlığı için “odds ratio”nun 3.9 olduğu bildirilmiştir [74]. Bu meta analizde, kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan olguların dışlanmasının ardından yapılan ikinci analizde migrenlerle kontrollerin karşılaştırılması sonucunda ak madde anormallikleri için “odds ratio” 4.1 olarak saptanmıştır. Yakın zamanda Hollanda’da yerleşik erişkinlerle yapılan bir çalışmada (N=134 migren ve 140 kontrol) beyin enfarktalarının benzer sıklıkta olduğu bulunmuştur (% 8 migren ve % 5 kontrol). Derin ak madde lezyonları da aynı şekilde benzer sıklıktadır (% 37 migren ve % 39 kontrol). Periventriküler ak madde lezyonları da benzer bulunmuştur (% 81 migren ve % 79 kontrol) [75]. İki grup

arasında farklı olan tek durum posterior dolaşım bölgesine ait enfarktlardır (% 5 migren ve % 1 kontrol). Ek olarak posterior dolaşım enfarktlarının aurası olan migren olgularında ve migren atak sıklığı yüksek olan olgularda daha sık olduğu bulunmuştur.

1982 yılında Geschwind ve Behan migren hastalarının migren hastalığı olmayanlardan daha sık olarak solak olduğunu bildirmişlerdir. Buna dayanarak migrenin nörogelişimsel bir bozukluk olduğunu savunmuşlardır [76]. Migrenin nedeni tam olarak anlaşılmasına rağmen yakın zamanda yapılan klinik bir araştırma migrendeki epizodik belirtilerin beyin yapısal ve fonksiyonel işlev bozukluğundan kaynaklanabileceğine dair ipuçları sunmuştur. Migren olgularında subkortikal ve ak madde yerleşimli T2 ağırlıklı sinyal anormallikleri belirlenmiştir [77]. Oldukça sağlam bir metodolojiye sahip kesitsel bir çalışmada, özellikle aurası olan migren olgularında posterior dolaşımın serebellar bölgesinde MRG sinyal anormallikleri saptanmış, kadınlarda ise daha çok derin ak madde de yerleşik sinyal anormallikleri belirlenmiştir [78]. Birçok araştırmacı bu sinyal anormalliklerinin iskemi sekelinin göstergesi olduğu sonucunu çıkarmıştır. Auralı migren olguları ve özellikle kadınlarda 45 yaşından önce iskemik inme riskinin artmış olduğu ileri sürülmektedir [79, 80].

Danimarka'da yapılan bir ikiz çalışmasında, migreni olan ikizlerin sözel akıcılık "digit span", sözcük hatırlama ve sembol ve "digit substitution" testlerindeki kognitif skorlarının, migreni olmayan ikiz eşlerinden farklı olmadığı gösterilmiştir. Cinsiyet, atak sıklığı, migren öyküsünün süresi ve aura varlığına göre yapılan kategorizasyonlar sonrasında da herhangi bir alt grupta kognitif defisit saptanmamıştır. Wray ve arkadaşları, migren olgularında görsel işlemlenin anormal olduğunu ileri sürmüşlerdir [81]. Auralı migren olgularında, düşük düzeyli görsel ödevlerde daha hızlı yanıt zamanı olduğunu bulmuşlardır. Migrende görsel yakınmaların sıklığı bilinmektedir. Ayrıca, migren olgularındaki lezyonlar posterior dolaşım alanında yerleşiktir [78].

Bazı migren alt tiplerinde yapısal ve fonksiyonel defisitlerin ortaya çıkması mümkündür. Ailesel hemiplejik migrende P/Q tipi kalsiyum kanallarının (beyine özgü) bir alt ünitesini kodlayan gende mutasyon saptanmıştır [55]. Bu hastaların yaklaşık % 20'sinde, dirençli serebellar bulgular vardır. Bu serebellar bulgular özgül



mutasyonlarla korelasyon göstermektedir [82]. Ayrıca, auralı ve aurasız migrenin genetik ve çevresel zemini farklı olabilir[83].

### **2.3. Migren ve Nöropsikolojik Çalışmalar**

Birçok araştırmacı migren hastalarında çeşitli nörokognitif defisitler tanımlamaktayken [5-8, 72, 73] bazı diğer araştırmacılar nörokognitif defisit saptamamışlardır [74, 75, 84-87]. Çalışmalarda genellikle saptanan defektler sözel ve görsel bellek ve yürütücü işlevlerdedir. Pediatrik migren olgularında, kognitif işlevlerin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Haverkamp ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 37 migren hastası ile baş ağrısı olmayan kontrollerin kognitif işlevler açısından farklılık göstermediği bulunmuştur. Bu çalışmada Kaufman Değerlendirme Baterisi (çocuklar için) kullanılmıştır [88].

Çalışmaların sonuçlarının farklılığı, hasta popülasyonu, seçilen kognitif test ve yöntem farklarından kaynaklanıyor olabilir [2, 6]. Anlamli nöropsikolojik defisitler saptayan çalışmaların çoğu, uzman kliniklerde tedavi arayışına yönelen topluluklardan seçilen hastalarla yapılmışken [6, 72, 73, 89, 90] anlamli sonuçlar bildirmeyen çalışmalara uzman kliniklerde tedavi arayışı olmayan migren hastaları dahil edilmiştir [75, 84, 85]. Uzman kliniklere, daha ağır klinik gidişe sahip migren olgularının başvurusu olasıdır [2]. Bu nedenle, örneklem seçimindeki farklılık nöropsikolojik defisitlerin anlamlılığını etkiliyor olabilir.

Ancak, Bell ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, uzman kliniğe başvuran migren hastaları ile kontroller arasında anlamli nöropsikolojik performans farkı saptanmamıştır [74]. Waldie ve arkadaşları ise, popülasyon temelli bir çalışmada nöropsikolojik bozukluklar saptamışlardır [91]. Söz edilen son çalışmada, dar kapsamlı bir nörokognitif değerlendirme bataryası kullanılmasına karşın, migren olgularındaki kognitif bozukluklarla ilgili çarpıcı kanıtlar sağlanmıştır [91].

Yukarıda söz edilen çalışmaların çelişkili sonuçlarına rağmen, bazı genel sonuçlar daha güvenilir görünmektedir. Bunlardan birincisi auralı migren hastalarının nöropsikolojik defisitlerinin, aurasız migren hastalarından daha belirgin olduğudur [5, 8, 9]. Auralı migren hastalarının görsel uzaysal becerileri, görsel belleği ve uzamış dikkati ölçen ödevlerdeki performansları daha kötü bulunmuştur [5-9]. İkincisi, auralı migren hastalarının motor test performanslarının, uzamış dikkat ve bilgi işleme hızı ile ilgili aurasız migren hastalarından daha kötü performans

sahip olduğu belirlenmiştir [8, 72]. Üçüncüsü, Le Pira ve arkadaşları tarafından görsel bellekte seçici defisitlerin saptanmasıdır. Bu defisitler, hem auralı hem aurasız migren olgularında gözlenmiştir [6, 7]. Sonuncusu, migren hastalarında sözel ifade ve kavrama, bilgi işleme hızı ve tanıma belleğinde defisitler saptanmıştır [72, 90, 91].

Nöropsikolojik değerlendirmelerin nörogörüntüleme teknikleriyle kombine edildiği bir çalışmada Calandre ve arkadaşları auralı ve aurasız migren olgularında bellek, dikkat ve bilgi işleme süreçlerinde defisitler olduğunu bulmuşlardır [92]. Bu araştırmacılar iki migren gurubu arasında herhangi bir fark saptamamışlardır. Bunun nedeni örneklem büyüklüğü ve buna bağlı olarak düşük istatistiksel güç olabilir (50 auralı migren ve 10 aurasız migren olgusu). Ek olarak Calandre ve arkadaşları, öncelikle hipoperfüzyon olmak üzere beyin perfüzyon anormallikleri saptamışlardır. Bu bulgu hastaların yaklaşık yarısında gözlenmiştir (% 43). Hipoperfüzyon bulguları saptanan migren hastalarında hem sözel hem de görsel bellek defisitleri tanımlanmıştır. Pavese ve arkadaşları ak madde anormallikleri olan ve olmayan migren hastalarını epizodlar arasında sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır [93]. Bu çalışmada, ak madde anormallikleri olan migren hastalarının kısa süreli sözel bellek, sözel öğrenme ve anlık görsel bellek skorlarının kontrollerden belirgin düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ak madde anormallikleri olan migren olgularının sözel akıcılık ve soyut düşünme becerileri ile ilgili performansının da daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Ak madde anormalliği olmayan migren hastaları ile kontroller arasında ise herhangi bir fark saptanmamıştır.

Migren epizodları sırasında da hastalarda hafif geçici kognitif bozukluklar olabilir. Baş ağrısı sırasındaki performansları değerlendirilen 77 hastanın katılımı ile yapılan bir çalışmada, Mini-Mental durum değerlendirmesi ve kognitif kapasite tarama değerlendirmesinin baş ağrısı epizodu sırasında performans düşüklüğü ile seyrettiği gösterilmiştir [94]. Baş ağrısı sırasında geçici fakat belirgin bir performans kaybı olmaktadır. Diğer bir çalışmada, migren epizodu sırasında kognitif verimlilikte azalma olduğu, ilaç tedavisini ve uykuyu takiben kognitif verimlilikte düzelme sağlandığı bulunmuştur [73]. Yakın zamanda Farmer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, migren öncesinde, migren prodromu sırasında ve migrenin ağrılı fazı sırasında 17 migren hastasında reaksiyon zamanı, dikkat, görsel bellek ve

matematiksel beceriler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada akut migren epizodu ile ilişkili kognitif kötüleşmenin ağırlı fazdan önce prodromal belirtilerle birlikte ortaya çıktığı gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, prodromdan ağırlı faza geçişte kognitif bozukluk ortaya çıkmamaktadır [95]. Bu bulgu, migren sırasında ortaya çıkan kognitif bozuklukların basit olarak ağrının neden olduğu distraksiyondan kaynaklanmadığını göstermektedir.

Migrenin uzun süreli nöropsikolojik sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Migren öyküsü ile yaşlılıkta demans oluşumu arasında korelasyon saptamaya çalışan araştırmaların sonuçları çelişkilidir. Büyük ölçekli bir çalışmada migren ile yaşa bağlı kognitif kayıp arasında korelasyon saptanmamıştır [84]. Benzer şekilde bir meta analiz sonuçları, migren veya şiddetli ağrı ile Alzheimer demansı arasında pozitif bir ilişki olmadığını göstermiştir [96]. Tersine, diğer bir uzunlamasına çalışmanın sonuçları, migren ve Alzheimer hastalığı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu düşündürmektedir [97].

## **2.4. Migrenin Medikal Tedavisine Bağlı Kognitif Yan Etkiler**

### **2.4.8. Triptanlar**

Triptanların en sık karşılaşılan santral sinir sistemi (SSS) yan etkileri yorgunluk, düşünme güçlüğü, taşikardi ve yorgunlukla birlikte baş dönmesidir. Bazı oral triptanlarda (almotriptan, sumatriptan ve naratriptan) SSS yan etkilerinin insidansı daha düşükken eletriptan, rizatriptan ve zolmitriptan gibi triptanlarda yüksek insidans oranları saptanmıştır [98]. Ağrı epizodları arasındaki dönemde migren hastaları ile yapılan bir çalışmada, hastaların dikkat performanslarının 2.5 mg zolmitriptan uygulaması ile 100 mg sumatriptan uygulamasından daha belirgin bir şekilde düzeldiği gösterilmiştir [99]. Farmer ve arkadaşları tarafından yapılan iki yeni çalışmada sumatriptan uygulamasının migren olgularının reaksiyon zamanı, dikkat, görsel bellek ve matematiksel becerilerde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir [73, 100].

### **2.4.9. Antikonvülzanlar**

Antikonvülzanlar konfüzyon, psikomotor yavaşlama, konsantrasyon/dikkat değişiklikleri, bellek güçlükleri, konuşma veya dil problemleri (özellikle sözcük bulma güçlükleri), yorgunluk ve uykuya eğilim gibi kognitif yan etkilerle ilişkilidir. Migren olgularının % 11-17'sinde kognitif yan etkiler olduğu bildirilmiştir [101-

105]. Sağlıklı kontrollerle yapılan iki ayrı çalışmada, topiramatin kognitif etkilerinin gabapentin ve plasebodan [106] ve gabapentin ve lamatrijinden daha belirgin olduğu bulunmuştur [107].

### **2.5. Görsel Uzaysal Dikkat ve Dikkat Mekanizmaları**

Uzaysal (spatial) algılama, organizmanın çevreye uyum sağlaması ve varlığını sürdürmesinde yaşamsal bir öneme sahiptir. Organizma belirli bir mekanda gerek kendi pozisyonunu gerekse de diğer canlı ve cansız varlıkların uzaysal konumunu algılayarak, varlığını sürdürmesi için gerekli olan kaynaklara ve varlığını tehdit eden uyaranlara tepkide bulunur. İnsanlar uzayı nesnelere mekandaki yerlerine, uzaydaki olaylar ve nesnelere arasındaki ilişkilere, bedene ait bölümler arasındaki ilişkilere ve bedeninin nesnelere olan ilişkilerine göre algılamaktadırlar. Uzaysal bilgi eşzamanlı olarak görsel, işitsel, vestibüler, somestetik ve proprioseptif kanallardan gelen bilginin düzenlenmesiyle sağlanmaktadır [108].

Nesne özelliklerinin algılanması ve nesnenin uzaysal konumunun algılanması birbiriyle çok yakından ilişkili, birbirinden bağımsız fakat paralel olarak gerçekleşen iki işlemdir. Primat görme sisteminde nesne algılama ve görsel-uzaysal algılamaya aracılık eden iki işlevsel yol bulunmaktadır [109]. Her iki yol primer görme korteksinden (V1) başlamaktadır: oksipitotemporal (OT) yol ve oksipitoparietal (OP) yol. Oksipitotemporal yol (veya ventral yol), oksipital korteksten temporal kortekse projekte olur ve nesne özelliklerinin (renk, şekil gibi) tanınması için önemlidir. OP yol (veya dorsal yol) ise nesnenin kendi parçaları arasındaki ilişkilerinin, nesnenin yeri ve nesnenin diğer nesnelere göre konumlanışının algılanmasında ve nesnelere görülebilmesi ile ilgili hareketler açısından önemlidir [110]. Yani dorsal yol görsel-uzaysal algılama temelli bilişsel işlevlere aracılık etmektedir. Tek hücre kayıtları ile yapılan çalışmalarda görme sisteminde işlevsel olarak iki yolağın bulunduğunu desteklemektedir [111]. Oksipitotemporal yolağın V4, TEO ve TE alanlarındaki nöronları nesne algılama açısından şekil, renk ve bağlam (context) gibi önemli özelliklere tepkide bulunmaktadır [112]. Oksipitoparietal yolak ve medial temporal (MT) alanlarındaki nöronlar uyarıcının özelliklerine tepkide bulunmamakla birlikte bu alanlar görsel-uzaysal nitelikler ve görme temelli hareketlere tepkide bulunmaktadır [113]. Dorsal yol nesnenin "nerede" olduğuyla, ventral yol ise nesnenin "ne" olduğuyla ilgilenmektedir. Fakat günlük yaşamda nesne ve yer algısı bir bütün olarak

değerlendirilmektedir. Oksipitotemporal ve oksipitoparietal yollar prefrontal kortekste birleşmekte, "ne" ve "nerede" bilgisi entegre olmaktadır [114].

Çevrede bulunan bir nesnenin "nerede" olduğuna ilişkin uzaysal algılama, nesne merkezli (allocentric) ve kişi merkezli (egocentric) uzaysal referans noktalarından gelen bilgilerle sağlanmaktadır. Nesne merkezli uzaysal algılama nesne özelliklerinin tanınmasını, nesnelere arasındaki ve nesnenin kendi parçaları arasındaki uzaysal ilişkinin algılanmasını ifade etmektedir; bu tip algılama, algılayan kişinin uzaysal pozisyonundan bağımsız olarak gerçekleşmektedir. Kişi merkezli uzaysal algılama ise algılayan kişinin pozisyonuna göre nesnelere uzaysal konumunun algılanmasını belirtmektedir; kişi merkezli algılama örüntü tanımayı içermemektedir. Kişi merkezli ve nesne merkezli uzaysal algılamaya beynin farklı alanları aracılık etmektedir. Kişi merkezli uzaysal algılama, posterior parietal ve premotor korteksin aktivasyonu sonucunda ortaya çıkmaktadır [115]. Her iki hemisferde de posterior parietal ve premotor korteks aktive olmakla birlikte bu aktivasyonun sağ hemisferde daha belirgin şekilde ortaya çıktığı gözlenmiştir [116]. Nesne temelli uzaysal algılama görevlerinin verildiği görüntüleme çalışmaları da bu tip ödevler sırasında özellikle sağ hemisferde oksipital lob, posterior parietal lob ve dorsal premotor korteksin aktive olduğunu göstermektedir [117, 118]. Bir diğer çalışmada ise araştırmacılar uzaysal mesafe tahminine dayalı bir görsel-uzaysal algılama ödevi sırasında, kişi merkezli, nesne merkezli ve belirgin işaret bilgisine dayalı uzaysal algılamaya aracılık eden beyin yapılarını göstermişlerdir. Bu üç koşulda da yaygın olarak bilateral parietal, oksipital ve sağ frontal premotor alanlarda aktivasyon olduğu belirtilmektedir. Ancak belirgin işaretlere dayalı uzaysal algılama koşulunda, ventromedial oksipital-temporal korteks ve retrosplenial alanların; kişi merkezli algılamada parietal ve frontal lobların; nesne merkezli uzaysal algılamada ise ventrolateral oksipital-temporal korteksin belirgin bir aktivasyon gösterdiği gözlenmiştir. Bu araştırmacılara göre, beynin bu alanlarının aktivasyonu sonucunda çevreye ilişkin uzun süreli bellekte bulunan imgeler ile ödev sırasında algılanan çevre eşleştirilerek uzaysal algılama gerçekleşmektedir [119].

Nöropsikoloji ve bilişsel ödevlerde erkeklerin kadınlara göre daha iyi performans gösterdiği gözlenmektedir. Ancak, imgelerin sözel olarak ifade edilmesini gerektiren görevlerde kadınların performansı erkeklerden daha üstündür

[120]. Erken dönemlerde yapılan araştırmalarda uzaysal ödevlerdeki cinsiyet farklılığı, uzaysal bilişin kullanılmasını gerektiren işlerde erkeklerin kadınlara göre daha fazla çalışmasına bağlanmıştır. Ancak, alan-bağımlı (field-dependent) ve alan-bağımsız (field-independent) yaklaşım gerektiren ödevlerde cinsiyet farklılıklarının gözlenmesi [121], uzaysal bilişi değerlendirmede kullanılan testlerin özelliklerinin (ödevin karakteristikleri) önemli olduğunu göstermiştir. Ödevin güçlük düzeyinin değişkenlik gösterdiği bir çalışmada, kadınların zihinsel döndürme performansının erkeklerden düşük olduğu; bu farklılığın imgeleme ödevinde kullanılan şeklin karmaşıklığından bağımsız olduğu gösterilmiştir [122].

Zihinsel döndürme görevlerindeki cinsiyet farklılıklarının yedi yaşından itibaren ortaya çıkması ve bu farklılığın yaşam boyunca devam etmesi [123], cinsiyetler-arası bilişsel farklılığın cinsiyet hormonlarından kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Beynin işlevsel organizasyonu da cinsiyet farklılıklarının ortaya çıkmasında önemli bir rol oynamaktadır. Cinsiyet hormonlarının gelişimin kritik dönemlerinde beyin organizasyonunu etkilemesi sonucunda, sağ serebral hemisferin baskın işlevi olan uzaysal süreçlerde erkek, sol serebral hemisferin baskın işlevi olan dil işlevleri açısından kadın performans üstünlüğu sergilemektedir [124]. Cinsiyet hormonlarının prenatal dönemde beynin organizasyonunu etkilemesine bağlı olarak sol serebral hemisfer sözel ve sağ hemisfer ise uzaysal yetenekler için baskın olmaktadır. Beyin görüntüleme çalışmaları da cinsiyetler-arası farklılığı destekleyen bulgular bildirmektedir: görsel-uzaysal görevleri yerine getiren erkeklerin sağ oksipitoparietal ve sol motor korteksi kadınlara göre daha fazla aktive olmaktadır [125].

Uzaysal süreçler sağ hemisferin bilişsel işlevleri arasında yer almaktadır. Ancak, belirli bir hedefin taranması, imgelerin oluşturulması ve yönelimi içeren uzaysal süreçlere ilişkin işlemlere sağ ve sol hemisferin ayrı ayrı katkısı bulunmaktadır. Bu ödevler sırasında, görsel-uzaysal süreçlerde kritik bir rol oynayan sağ inferior parietal korteks ve sol temporoparietal alanlar beynin diğer alanlarına göre daha belirgin aktivasyon göstermektedir. Sağlıklı deneklerdeki fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleri, imgeleme ödevleri sırasında posterior parietal loblarının bilateral olarak aktive olduğunu göstermiştir [126]. Bir başka çalışmada ise imgelerin oluşturulması esnasında sol posterior parietal korteksin; imgelerin kontrol edilmesi ve ileri düzeyde analizini gerektiren ödevlerde ise sağ posterior parietal korteksin aktive olduğunu bulmuştur [127]. Bu alışmalar imgelemeye dayalı zihinsel işlemlerin beynin sadece bir alanında gerçekleştirilmediği, asimetric olarak birden fazla alanın bu süreç

katıldığını göstermektedir. Beyinde bir mekanın farklı alanlarına ilişkin çoklu uzaysal imgeler bulunduğu ve mekanın farklı alanlarına ilişkin çoklu imgelerin özellikle parietal lobda oluşturulduğu düşünülmektedir [128]. Parietal lobun prefrontal korteks, promotor korteks ve frontal göz alanlarıyla olan anatomik bağlantılarından dolayı bu yapılar da uzaya ilişkin imgelerin oluşturulmasına aracılık etmektedir [129, 130].

Görsel-uzaysal tarama, görsel uyarının aranması, taranması ve bulunması davranışlarını içermektedir Görsel-uzaysal tarama, sunulan uyarının türüne ve uyarının sunulduğu düzene göre değişmektedir [131, 132]. Görsel-uzayın düzenindeki farklılıklar mekanın hatırlanmasını da etkilemektedir. Çevredeki uyarıların organize olduğu görsel-uzaysal ödevlerde denekler, uyarıların düzensiz olarak sunulduğu ödevlere göre daha iyi performans sergilemektedirler [133]. Görsel uzaysal tarama, görsel-uzaysal süreçlerin motor bileşenini vurgulamakta olup frontal göz alanlarının aktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır [134].

Tepki hızı farklılıkları hedef uyarının çok sayıdaki çeldirici (distractor) uyarılarından bulunmasını gerektiren görsel-uzaysal tarama ödevlerinde elde edilmektedir. Tepki hızı, uyarıların hızlı olarak algılama yeteneği, tarama yeterliliği ve hızlı tepkide bulunma yeteneğini ifade etmektedir. Görsel-uzaysal tarama ödevlerinde kullanılan hedef uyarı ile çeldirici uyarı arasındaki benzerlik ve çeldirici uyarının sayısı tarama performansını etkilemektedir. Hedef uyarının çeldirici uyarıdan tamamen farklı olduğu durumlarda, görsel-uzaysal tarama süresi test formlarındaki çeldirici uyarının sayısına bağlı olarak artmamaktadır. Ancak hedef uyarı ile çeldirici uyarıların benzerlik derecesinin fazla olduğu durumlarda uyarıların taranması zorlaşmaktadır. Bu sebeple uyarı özelliklerinin benzediği koşullarda tarama süresi çeldirici uyarı sayısının artmasına paralel olarak uzamaktadır [135]. Ayrıca görsel-motor hız ve koordinasyon da görsel-uzaysal algılama performansını etkilemektedir [131, 136].

Görsel-uzaysal algılama ödevlerinde deneklerin hedef uyarıyı doğru olarak algılamadan benzer uyarılara tepkide bulunması, yani aceleci tepkilerin ketlenememesi, ataklık (impulsivity) olarak nitelendirilmektedir. Bir başka ifadeyle, görsel-uzaysal algılama ödevlerinde aceleci tepkilerin ketlenememesinin görsel-uzaysal etkinlik üzerinde olumsuz etkisi bulunmaktadır [131, 132, 137].

Görme sistemi görme alanı içerisinde bulunan birçok nesneyi algılamakla birlikte, görme sisteminin bilgi işleme kapasitesi sınırlıdır. Bireye eşzamanlı olarak iki farklı nesne gösterilir ve bu iki nesnenin birbirinden farklı iki özelliğini belirtmesi islenirse, deneğin performansı sadece tek nesnenin gösterildiği koşullara göre daha fazla hata taşıyacaktır. Bunun nedeni "görme sisteminin, görme alanı içerisinde sunulan birden fazla nesneye ya da uyarana dikkat etmek için rekabete girmesi ve görsel seçici dikkatin nesnelere birine odaklanmasıdır [138].

Görsel-uzaysal algılama ödevlerinde başarılı bir performans sergileyebilmek için, ödevin türüne bağlı olarak odaklanmış veya sürekli dikkatin kullanılması gerekmektedir. Bireyin hedef uyarana çeldirici uyarılardan ayırt etmesi, yani dikkatini hedef uyarana odaklaması ve bunu da ödev boyunca sürdürmesi gerekmektedir.

### **2.5.1. Posner'in Posterior Dikkat Modeli**

Posner, görsel-uzaysal dikkati çalışmak için basit bir ödev geliştirmiştir [139, 140]. Her bir deneme, dikkatin, görünebilir bir çevresel uyarının olası yerine doğru yönlendirilmesini sağlayan bir ipucunun sunulmasıyla başlamaktadır. Geçerli ipucunun bulunduğu koşullarda dikkat, hedef uyarının bulunduğu yere yönlendirilebilirken, geçersiz ipuçlarının bulunduğu koşullarda dikkat hedef uyarının bulunmadığı başka yerlere yönelebilmektedir. Bu çalışmada, hedef uyarana doğru bir şekilde tepkide bulunma süresi, dikkat sürecinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir. Geçersiz ipuçlarının bulunduğu koşullarda, uyarana beklenmedik bir yerde belirdiğinde deneğin tepkisi yavaşlamıştır. Tepkideki bu gecikme, görsel-uzaysal dikkatin uyarana beklendiği yerden uyarana beklenmediği yere doğru kaydırılmasının bir sonucu olarak yorumlanmıştır.

Görme sisteminde işlevsel olarak iki farklı yolun bulunması gibi, beyinde işlevsel olarak iki farklı dikkat sistemi bulunmaktadır: Anterior ve posterior dikkat sistemi [141]. Anterior dikkat sistemi, yürütücü dikkat (executive attention) işlevlerini içermektedir. Bu dikkat sistemi görme alanında bulunan uyarıların belli bir düzen içerisinde taranması, dikkat kaynaklarının paylaşılması ve aceleci tepkilerin kontrolü gibi aktiviteleri düzenlemektedir. Anterior dikkat sistemi anterior singulat korteks, suplementer motor alanlar, orbitofrontal korteks, dorsolateral prefrontal korteks, bazal ganglionlar ve talamusu içerir [142]. Posterior dikkat sistemi ise temel olarak dikkatin yönelmesiyle ilgilidir. Posterior dikkat sistemi parietal korteks, superior kollikulus ve



pulvinar nukleusu içermektedir. Posterior dikkatin bilinçöncesi, anterior dikkatin ise bilinç düzeyinde çalıştığı savunulmaktadır [143].

Posterior dikkat sisteminin üç temel davranışsal bileşeni vardır [144]. Dikkatin istenmeyen uyarandan-yani çeldirici olandan çekilmesi (disengagement), çekilen dikkatin başka bir uyarana yönlendirilmesi-yani kaydırılması (shift) ve dikkatin hedef uyarıcıyı seçmesi-yani odaklanması (engagement). Görsel-uzaydaki istenmeyen uyarandan dikkatin çekilmesine sağ posterior parietal lob aracılık etmektedir. Superior kollikulus, çekilen dikkatin başka bir uyarıcıya kaydırılmasına yani dikkatin yönlendirilmesine, talamusdaki pulvinar nukleus ise görsel-uzaydaki hedef uyaranın seçilmesine yani o uyarana odaklanmasına aracılık etmektedir [142, 144].

### **2.5.2. Mesulam'ın Görsel-Uzaysal Yönelmiş Dikkat Modeli**

Dikkatin görsel-uzaysal dağılımı üzerine çalışmalar yapan Mesulam [145], insan ve maymunlarda görsel-uzaysal dikkat için özelleşmiş bir nöral ağıın bulunduğunu ileri sürmektedir. Mesulam'ın görsel-uzaysal dikkat modelinde dikkatin işlevsel olarak üç temel bileşeni bulunmakta ve bu bilişsel işlevlere farklı serebral alanlar aracılık etmektedir. Dikkatin duyuşsal bileşeni (sensory component), bireyin içinde bulunduğu alandaki (ekstrapersonal) fiziksel uyaranın içsel temsilini sağlamaktadır. Bu işleve posterior parietal lob aracılık etmektedir. Dikkatin motor bileşeni, uzaydaki uyaranın aranması ve taranması davranışlarını düzenlemektedir. Dikkatin motor bileşenine frontal göz alanları aracılık etmektedir. Dikkatin güdüşel bileşeni ise uzaydaki uyaranalara ilişkin ilgi ve beklentilerle bağlantılıdır. Bu işlevlere ise anterior singulat girus aracılık etmektedir.

### **2.5.3. Ters Hiyerarşi Kuramı**

Ters hiyerarşi kuramına göre görsel işleme, vizüel korteksin daha alt düzeyinden (Vizüel korteksin V1 alanı) daha üst düzeyine (İnferior temporal (IT) alan) yönelen bir ileri-besleme sistemi ve bilgiyi yüksek düzeyden (IT alanı) düşük düzeye (V1 alanı) taşıyan bir geri-besleme sistemi ile gerçekleşir. Nesnelerin basit ve tam imajları, yüksek düzey vizüel korteks tarafından ileri-besleme yoluyla eksprese edilir. Vizüel korteksin bu alanında geniş reseptif bölgeler vardır ve bu bölgeler, ileri-besleme ile dikkatin görsel alana yayılmasını ve genelleştirilmesini sağlayabilmektedir. Tam tersine, kuramsal olarak vizüel korteksin düşük düzeyleri (V1 alanı gibi), daha ayrıntılı ve karmaşık görsel bilginin işlenmesinden sorumludur ve V1 yoluyla ortaya çıkan geri-besleme ile kendini gösterir. Sonuçta, lokal bilgi

(global bilginin karşıtı olarak) esas olarak sonraki bir aşamada V1'e ikinci bir kez ulaştığında alınmış olur. Yani, tüm algılamalar başlangıçta aşağıdan yukarıya (V1'e giriş) bir yol izler. Bilinçli farkındalığın, bilginin yüksek düzey kortikal alanlara ulaşması ile oluştuğu varsayılırsa ve yukarıdan aşağıya (IT'den V1'e) yönelme söz konusu ise, o zaman vizüel algısal süreçlerin tümü bilinç düzeyine ulaşmayacaktır. Eksplisit ve bilinçli algı, sadece daha sonra gerçekteşen ileri-besleme ile bilginin yüksek kortikal alanlara ulaşması ile ortaya çıkacaktır; ayrıca düşük düzeyli ayrıntıların bilinçli olarak tanınması, yukarıdan aşağı sürecinin işlemesi ile oluşur [146]. zet olarak, algısal ters hiyerarşi kuramı aşağıda söz edilen iki vizüel moda ayrılır [147, 148]:

- 1) Anlık bakış/yüksek düzey/hızlı genel görme modu
- 2) Ayrıntıcı bakış/düşük düzey/odaklanmış dikkat, ayrıntılı bilgi

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Grubunun Seçimi**

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Baş Ağrısı polikliniğinde Mart 2010 ile Kasım 2010 tarihleri arasında yapılan çalışmaya 49 migren hastası ve 49 sağlıklı kontrol dahil edildi.

Migren ve kontrol grubundaki bireylerin ayrıntılı anamnez ve nörolojik muayeneleri yapılarak sistemik veya nörolojik ek herhangi bir rahatsızlıkları olmadığı saptandı.

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri:

1. Hasta ve kontrol grubu 20 ile 45 yaşları arasında
2. Baş ağrısının (migren) IHS 2004 tanı ölçütlerine uygun olması,
3. İki gruptaki bireylerin sistemik, nörolojik ve psikiyatrik belirlenmiş herhangi bir hastalığının olmaması ve bu nedenlerle herhangi bir tedavinin alınmamış olması,
4. Migren grubundaki bireylerin son üç aylık periyod içinde migren atakları için herhangi bir proflaktik tedavi almamış olması.

Migren tanısı, IHS 2004 tanı ölçütlerine göre konuldu.

#### **3.2. Değerlendirme gereçleri**

##### **3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Veri Formu (EK I)**

Çalışmaya katılanların, yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, el tercihi, menstrual migren varlığı, aura varlığı, atak sayısı baş ağrısı lokalizasyonu sorgulandı.

##### **3.2.2. Migren Yeti Yitimi Değerlendirme Ölçeği (The Migraine Disability Assesment Scale-MIDAS) (EK II)**

Migren hastalarında yeti yitimini değerlendirmek amacıyla kullanılan MIDAS'ın [149, 150] Türkçe geçerlik güvenilirliği yapılmıştır [151].

Hastalara MİDAS testi verilerek, her hasta için MİDAS skoru, baş ağrısı olan toplam gün sayısı, atak sıklığı ve yeti yitimi belirlendi. Baş ağrısının şiddeti, hastalar tarafından 0 ile 10 puan arasında puanlandırılarak değerlendirildi. MİDAS toplam puanı, 0-5 arasında ise “Derece I”, 6-10 arasında ise “Derece II”, 11-20 arasında ise “Derece III” ve  $\geq 21$  ise “Derece IV” olarak kategorize edildi.

Sosyodemografik ve klinik özellikler veri formu ve MİDAS değerlendirilmesi çalışmanın başında yapıldı.

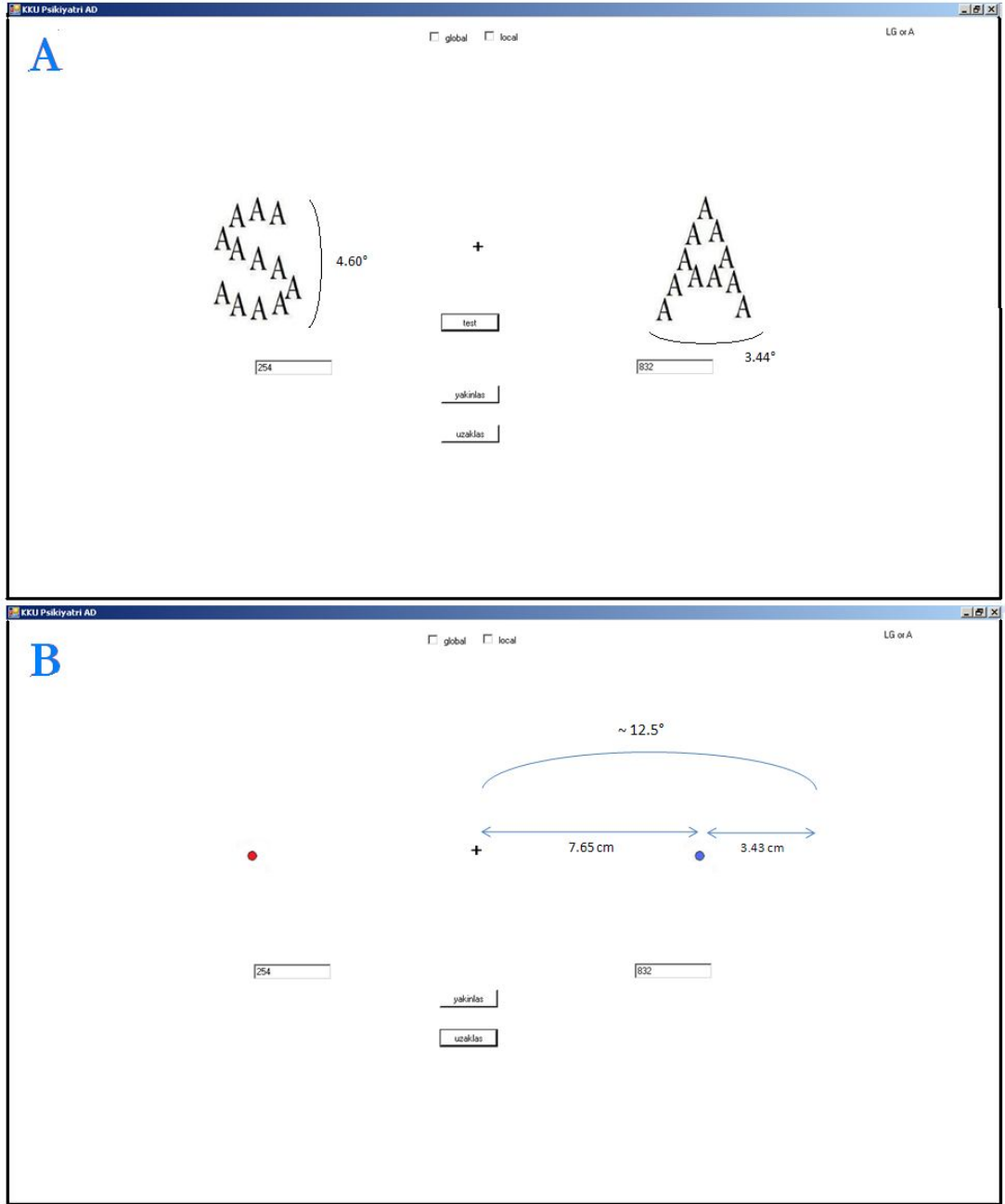
### **3.2.3. Baş Ağrısı Etki Testi (Headache Impact Test-HIT-6) (EK III)**

Amerika Birleşik Devletleri’nde geliştirilen 6 maddeden oluşan bu test, baş ağrısına bağlı olarak ortaya çıkan sorunları geniş bir çerçevede değerlendirmektedir [152, 153]. Hastanın öz bildirimine dayanarak, migren ve baş ağrısı ile ilgili nicel bilgi elde edilmesini sağlamaktadır.

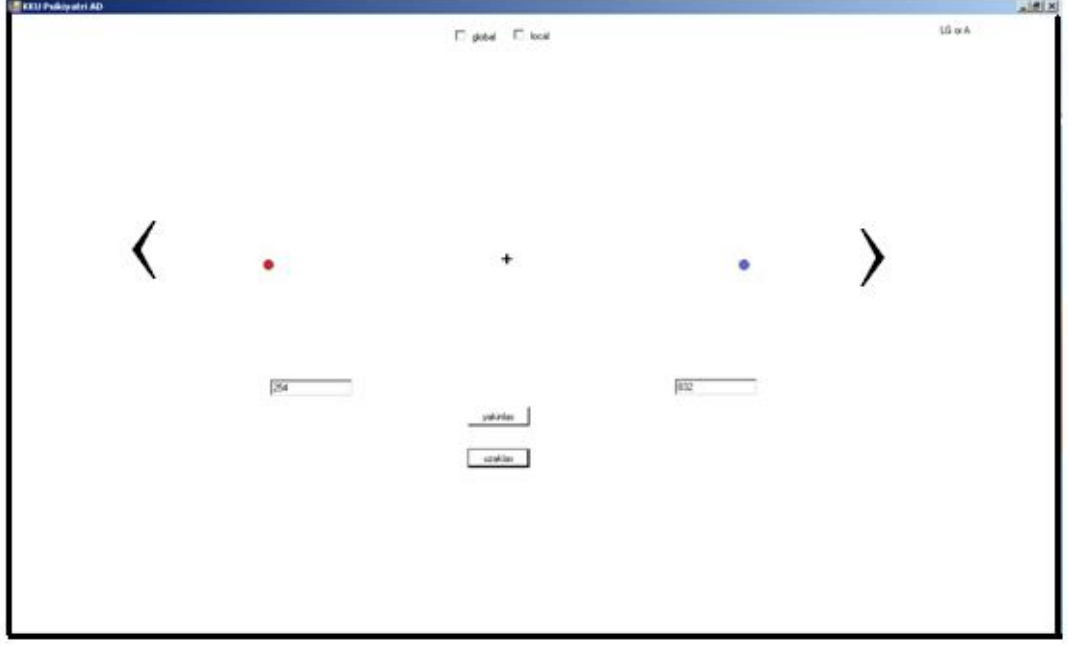
Bu ölçek 36 ile 78 arasında değerler alabilmektedir. Ölçek puanı  $\leq 49$  ise etkilenme yok (I. derece), 50-55 ise orta düzey etkilenme (II. derece), 56-59 ise belirgin etkilenme (III. derece) ve  $\geq 60$  ise ağır etkilenme (IV. derece) biçiminde değerlendirilir [154].

### **3.2.4. Global Lokal İşlemlemeye Yönelik Kompüterize Test**

Bu test, Microsoft Visual Studio 2005 yazılımı ortamında, hiyerarşik uyarılara doğru/yanlış yanıt sayılarını ve yanıt sürelerini belirlemek üzere hazırlandı. Verilen uyarılar, küçük boyutlu harflerden oluşturulmuş büyük boyutlu harflerdir. Küçük boyutlu harfler, uyarının lokal düzeyini, oluşturulan büyük boyutlu harfler ise uyarının global düzeyini temsil etmektedir. Navon harfleri olarak bilinen bu hiyerarşik harf düzeni, ilk kez Navon (1977) tarafından kullanılmıştır [16]. Navon harflerinde global avantajın yitirilmemesi için, büyük boyutlu harfin deneğin gözünü merkez alan yatay ve dikey çemberde çizdiği yay 3 ile 8-10° arasında tutulmuştur (Şekil 3.1-A) [155].



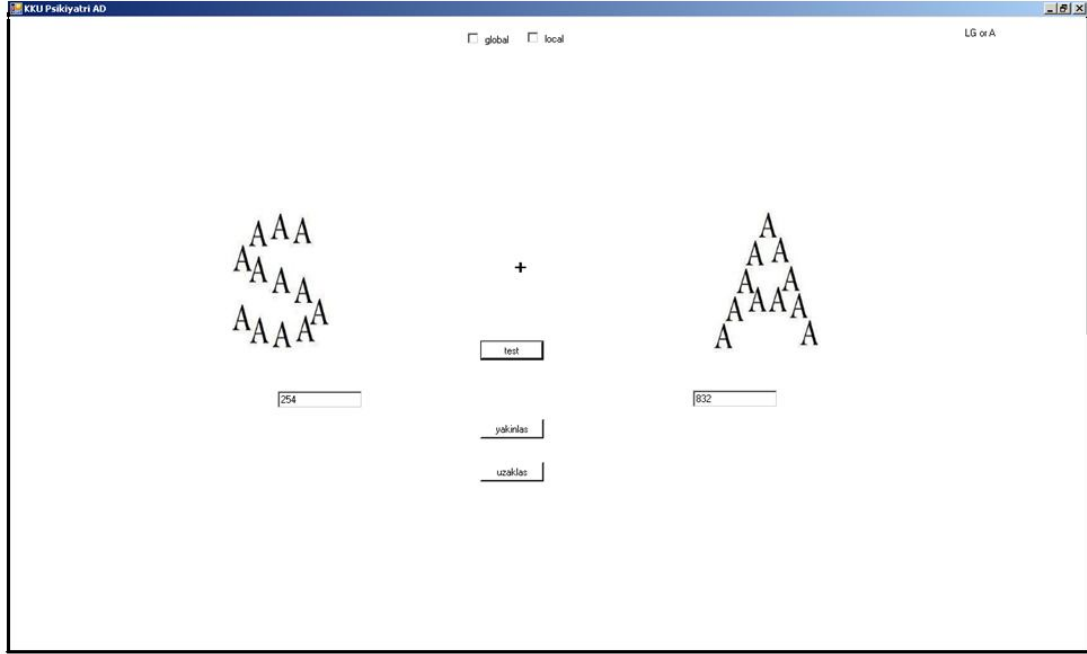
**Şekil 3.1-A, B.** Uyarıların verildiği monitörden deneyin gözlerinin uzaklığı 50 cm olduğunda Navon harflerinin yatay ve dikey doğrultuda çizdiği yay açıları (A); katılımcı "+" işaretine bakmaktayken uyarı ekranda belirdiğinde, gözlerin uyarana yönelirken çizdiği yayın açısı (B).



*Şekil 3.2. Uyarıların merkezi görme alanının dışına düşmesini sağlamak amacıyla, ekranın dış yanlarına doğru (oklar yönünde) iletlenen 5 mm çapındaki kırmızı ve mavi noktalar.*

Çalışmanın varsayımına uygun olarak, uyarıların, bir tek beyin hemisferine ulaşmasını sağlamak amacıyla merkezi görme alanının dışına düşmesi sağlanmaya çalışıldı. Denek başını, bilgisayar monitörünün karşısında, yüzü monitöre dönük olacak şekilde sabit tutan bir çenelik/başlık'a yasladıktan sonra, deneğin gözü ile monitör düzlemi arasındaki uzaklık ~ 50 cm olacak şekilde ayarlandı. Denek teste başlamadan önce, monitör düzleminin ağırlık merkezinde yerleşik “+” işaretine bakarken, bu işaretin iki yanında bulunan 5 mm çapındaki mavi ve kırmızı noktalar deneğin renkleri seçemediği bölgeye doğru (sağa ve sola) ilettilmiştir (**Şekil 3.2**). Global formların görece düşük uzaysal frekansları vardır. Lokal bileşenlerin uzaysal frekansı ise yüksektir. Deneklerin, düşük uzaysal frekansa sahip uyarılara, uyarı sol görme alanından sunuluyorsa, yüksek frekanslı uyarılara ise uyarı sağ görme alanından sunulduğunda daha hızlı yanıt verdikleri gösterilmiştir [156]. Ayrıca, uyarı retinanın periferine düştüğünde global avantajın güçlendiği bildirilmiştir [157]. Global avantajı güçlendirmek amacıyla, uyarıların merkezi görme alanının dışına ve bir beyin yarıküresine ulaşması sağlandı. Bunun için, test öncesinde ekranın dikey orta hattının lateralindeki mavi ve kırmızı noktalar (kırılmaları farklı) ekranın dış kenarına doğru uzaklaştırıldı. Bu noktalar, her piksel ilettilişlerinde diğer noktanın rengini almaktaydı. Denek renkleri seçemediğini bildirdiği andaki noktaların konumu, test sırasında uyarıların sunulacağı konumlardı. Ardından,

testin yönergesini aydınlatmak amacıyla düzey kavramı ve uyarılar katılımcılara tanıtıldı. Görsel uzaysal hiyerarşik uyarılarla yapılan çalışmalarda, uyarı yanıt süresi kısaldıkça dikkatin lokalden çok globale yöneldiği gözlenmiştir (global avantaj) [16, 158]. Bu nedenle, ses uyarısının ardından, uyarının ekranda belirmesi ve çok kısa bir süre (10 santisaniye cs-sakkadik göz hareketlerinde beklenen gecikmeden daha kısa bir süre) [159]) ekranda kalması sağlandı. Katılımcılar testin özellikleri konusunda bilgilendirildikten sonra kısa bir deneme testi uygulandı.



**Şekil 3.3.** Navon harfleri. Test sırasında, bu harfler sağdan veya soldan random olarak gelmekte ve katılımcılardan ayrı test bölümlerinde olmak üzere küçük boyutlu veya büyük boyutlu harfi tanınması istenmektedir.

Harflerin ekranın sağ veya sol tarafından random olarak gelmesi de (uzaysal yerleşimin belirsizliği) global avantajı artırmaktadır [160]. Bu nedenle uyarıların ekranın sağ veya sol tarafından random gelmesi sağlandı. Uyarıların düzey bağlamında tanınması ile ilgili 2 ayrı test verilmiştir. Global düzeyle ilgili testlerden birinde, deneğin sağ veya sol taraftan random olarak gelen uyarıların global düzeyde tanınması (harfin adı) istendi. Global düzeyle ilgili testlerde olduğu gibi, lokal düzeyle ilgili testte de, tek taraflı uyarılar için küçük boyutlu harfin tanınması amaçlandı (Şekil 3.3). Denekler, yanıtlarını bilgisayara bağlı olan farenin sağ ve sol tuşları ile işaretlediler. Doğru oranı (DO), testin herhangi bir bölümü için veya uyarı özelliklerine göre, test sırasında doğru tanınan harflerin o test bölümü veya uyarı özelliklerine sahip toplam uyarı sayısına bölünmesi ile hesaplanır. Doğru yanıt

süresi (DYS) ise, testin herhangi bir bölümü için veya uyaran özelliklerine göre, test sırasında doğru tanınan harflere yanıt sürelerinin ortalamasını ifade etmektedir

Denekler, yanıtlarını bilgisayara bağlı olan farenin sağ ve sol tuşları ile işaretleyeceklerdir. Bu testlerde denek yanıtlarını sağ el ile fare (mouse) kullanarak işaretledi.

### 3.3. İstatistiksel Analizler

Tüm veriler (kategorik ve sayısal) Statistical Package for Social Science (SPSS) Windows version 11.5 (Chicago IL, USA version) lisanslı yazılımı kullanılarak değerlendirildi. İkili karşılatırmalarda, sürekli değişkenler için parametrik varsayımlar karşılandığında *Student t testi*; karşılanmadığında *Mann Whitney U testi* kullanıldı. Nominal değişkenlerin açısından gruplar arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla *Yates Ki-kare testi* ve *Fisher's Exact test* kullanıldı. Migren ve kontrol gruplarının farklı niteliklere sahip uyaranları için doğru yanıt sayısı ve doğru yanıt süresi hesaplandıktan sonra, *Tek Değişkenli Varyans Analizi (ANOVA)* ile (Grup\*Global/lokal\*Girişimli/girişimsiz\*Sağdan/soldan sunulan faktörleri ile 2x2x2x2 desenli) grup ve uyarana ait diğer faktörlerin etkileşimi değerlendirildi.

P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Migren ve Kontrol grubunun Sosyodemografik Özellikleri

**Tablo 4.1.** Katılımcıların yaş ortalamalarının karşılaştırılması; cinsiyet dağılımları.

	GRUPLAR				p	
	Migren Grubu (n=49)		Kontrol Grubu (n=49)			
Yaş (Ortalama±SS)	28.47±4.652		28.39±4.931		0.112*	
Cinsiyet (N; % N)	Kadın	43	87.8	40	81.6	0.575**
	Erkek	6	12.2	9	18.4	

\*Student t Test

\*\*Yates Ki-Kare

Migren grubunun yaş ortalaması ile kontrol grubunun yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ( $p=0.112$ ). Migren grubundaki 49 bireyden 43'ü (% 87.8) kadın, 6'sı (% 12.2) erkekti. İki grubun "cinsiyet" dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği bulundu ( $p=0.575$ ). (**Tablo 4.1**). Katılımcıların tamamı, lise mezunu veya üniversite mezunuydu.

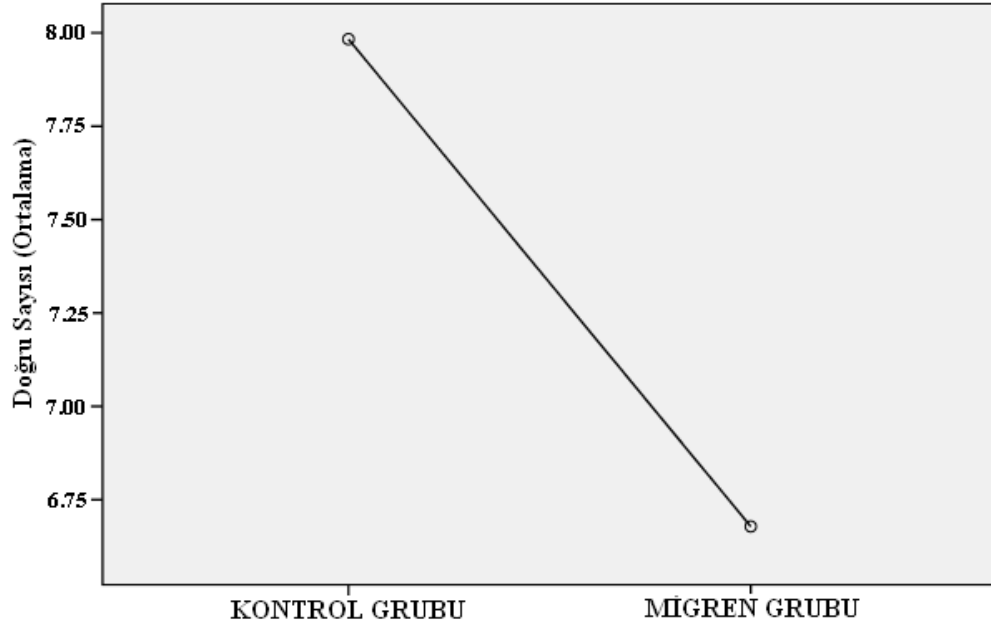
### 4.2. Migren ve Kontrol Grubunun Doğru Sayısı Analizleri

Grup ( $F(1,784)=15.749$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.020$ ), global/lokal ( $F(1,784)=10.949$ ,  $p=0.001$ ,  $\eta^2=0.014$ ), girişim ( $F(1,784)=27.871$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.035$ ) ve uyarın taraf ( $F(1,784)=39.180$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.049$ ) değişkenlerinin; grup\*girişim ( $F(1,784)=42.068$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.052$ ), grup\*uyarın taraf ( $F(1,784)=6.224$ ,  $p=0.013$ ,  $\eta^2=0.008$ ), girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=24.575$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.031$ ), grup\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=9.696$ ,  $p=0.002$ ,  $\eta^2=0.012$ ) ve global/lokal\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=7.506$ ,  $p=0.006$ ,  $\eta^2=0.010$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi vardı. Grup\*global/lokal ( $F(1,784)=0.053$ ,  $p=0.818$ ,  $\eta^2 <0.001$ ), global/lokal\*girişim ( $F(1,784)=1.371$ ,  $p=0.242$ ,  $\eta^2=0.002$ ), grup\*global/lokal\*girişim ( $F(1,784)=1.723$ ,  $p=0.190$ ,  $\eta^2=0.002$ ), global/lokal\*uyarın taraf ( $F(1,784)=2.712$ ,  $p=0.100$ ,  $\eta^2=0.004$ ), grup\*global/lokal\*uyarın taraf ( $F(1,784)=2.601$ ,  $p=0.107$ ,  $\eta^2=0.003$ ) ve grup\*global/lokal\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=3.326$ ,  $p=0.069$ ,  $\eta^2=0.004$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi yoktu.

**Tablo 4.2.** Kontrol ve migren grubunun doğru sayısı ortalamaları.

GRUP	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
Kontrol Grubu	7.983 $\pm$ 0.232	7.527	8.439
Migren Grubu	6.679 $\pm$ 0.232	6.222	7.135

Kontrol grubunun ortalama doğru sayısı, migren grubunun ortalama doğru sayısından yüksekti ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.2, Şekil 4.1**).

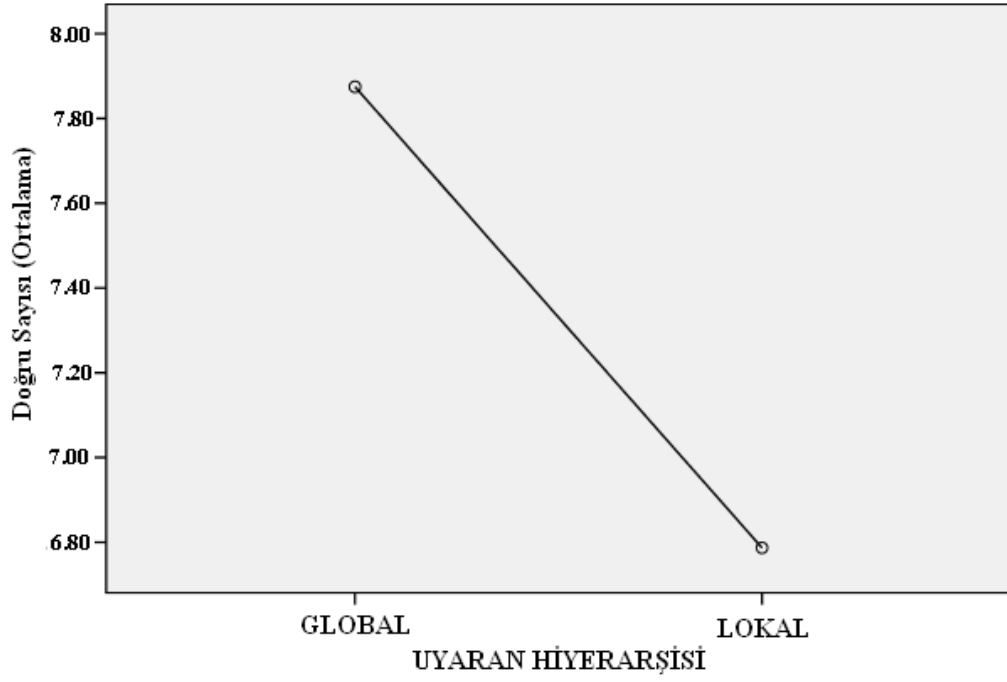


**Şekil 4.1.** Kontrol ve migren grubunun doğru sayısı ortalamaları.

**Tablo 4.3.** Global ve lokal uyarılara ait doğru sayısı ortalamaları.

UYARAN HİYERARŞİSİ	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
GLOBAL	7.875 $\pm$ 0.232	7.418	8.331
LOKAL	6.787 $\pm$ 0.232	6.331	7.243

Global uyarılara ait ortalama doğru sayısı, lokal uyarılara ait ortalama doğru sayısından yüksekti ( $p=0.001$ ) (**Tablo 4.3, Şekil 4.2**).

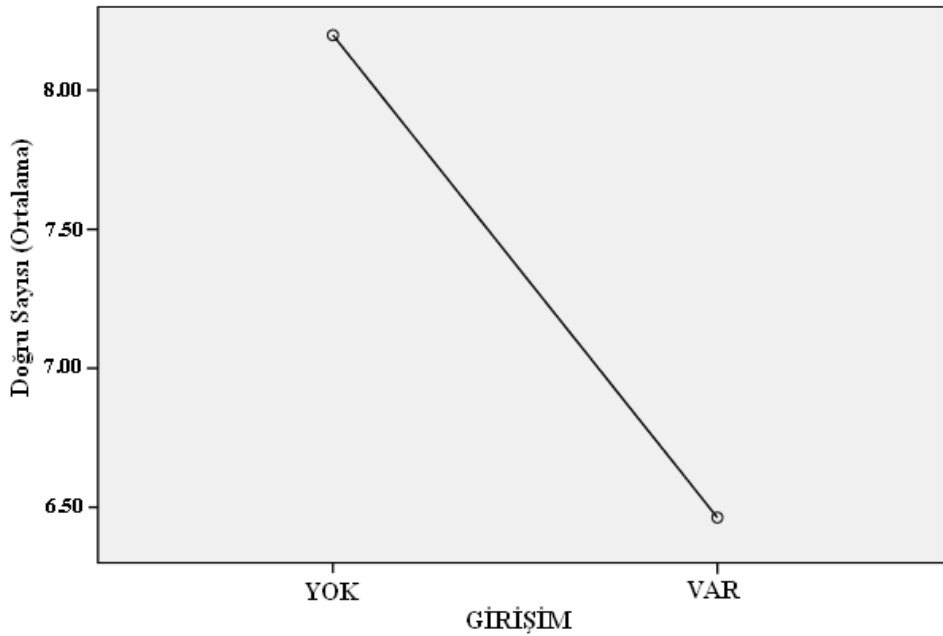


Şekil 4.2. Global ve lokal uyarılara ait doğru sayısı ortalamaları.

Tablo 4.4. Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru sayısı ortalamaları.

GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
YOK	8.198 $\pm$ 0.232	7.742	8.655
VAR	6.463 $\pm$ 0.232	6.007	6.919

Girişimli olmayan uyarılara ait ortalama doğru sayısı, girişimli uyarılara ait ortalama doğru sayısından yüksekti ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.4, Şekil 4.3).

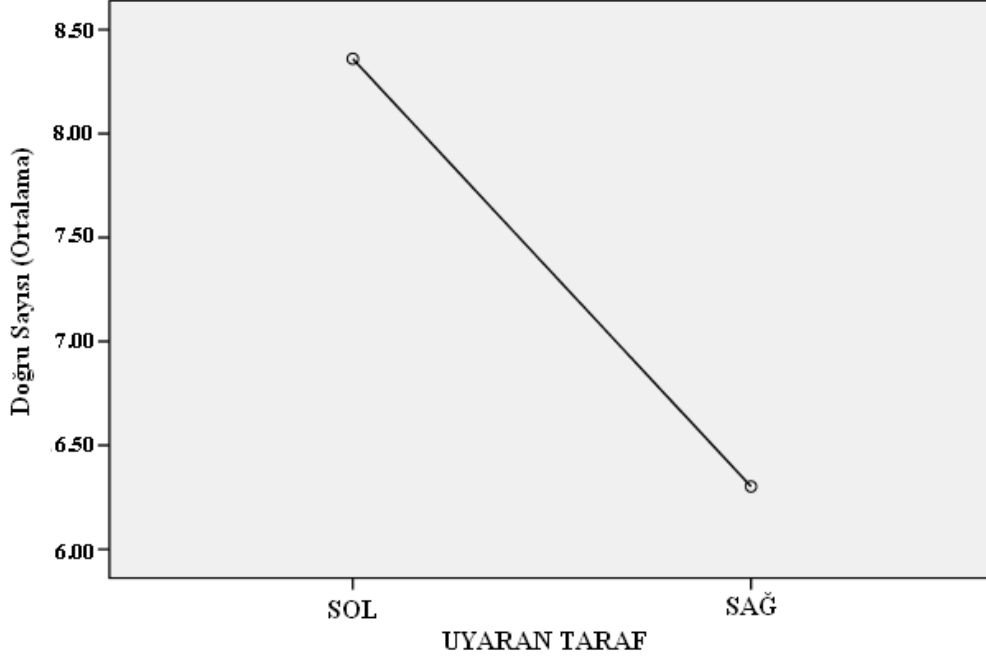


Şekil 4.3. Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru sayısı ortalamaları.

**Tablo 4.5.** Uyaranın geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları.

UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
SOL	8.360 $\pm$ 0.232	7.903	8.816
SAĞ	6.302 $\pm$ 0.232	5.846	6.758

Soldan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısı, sağdan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısından yüksekti ( $p < 0.001$ ) (**Tablo 4.5, Şekil 4.4**).

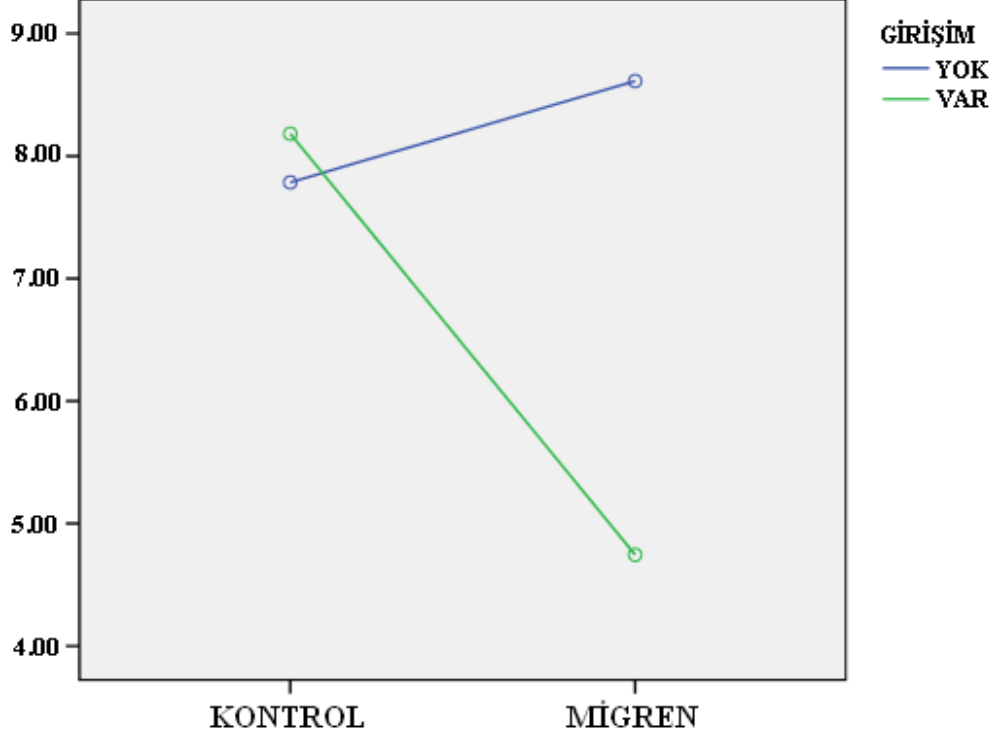


**Şekil 4.4.** Uyaranın geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları.

**Tablo 4.6.** Uyarının girişim durumuna göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

GRUP	GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Kontrol	YOK	7.785 $\pm$ 0.329	7.139	8.430
	VAR	8.181 $\pm$ 0.329	7.536	8.827
Migren	YOK	8.612 $\pm$ 0.329	7.967	9.258
	VAR	4.745 $\pm$ 0.329	4.100	5.390

Migren grubunun girişimli uyarılara ait ortalama doğru sayısı, kontrol grubunun girişimli uyarılara ait ortalama doğru sayısından düşüktü ( $p < 0.001$ ) (**Tablo 4.6, Şekil 4.5**).

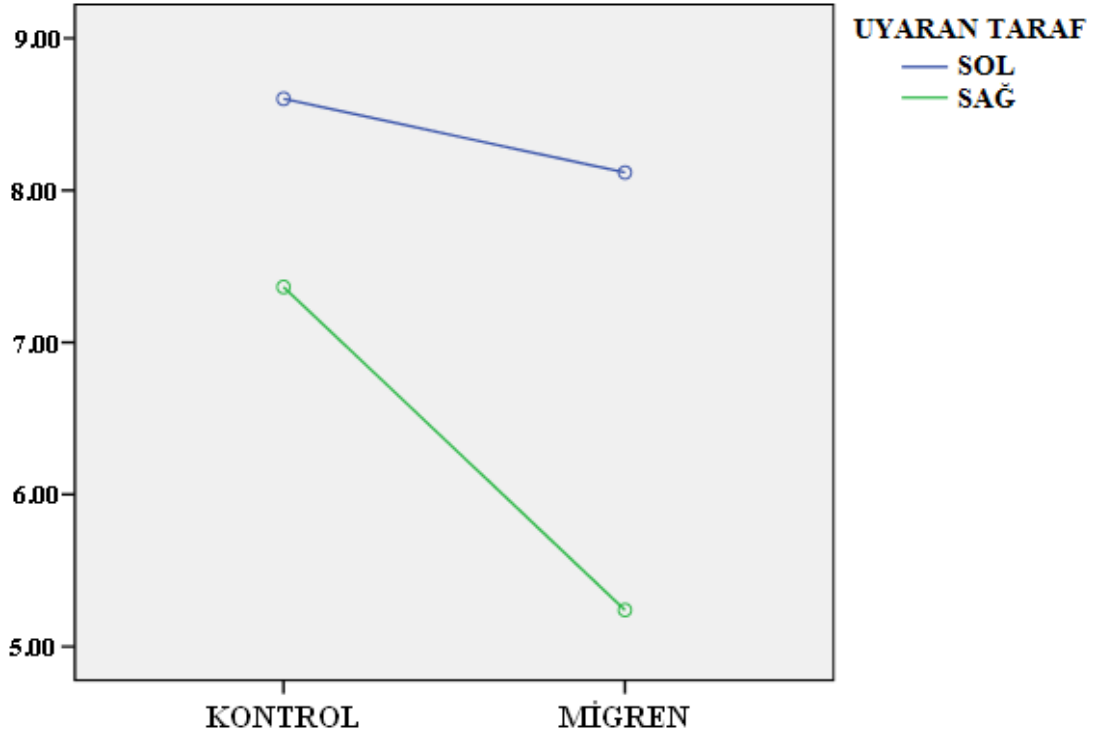


Şekil 4.5. Uyarının girişim durumuna göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

Tablo 4.7. Uyarının geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

GRUP	UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Kontrol	SOL	8.602 $\pm$ 0.329	7.957	9.247
	SAĞ	7.364 $\pm$ 0.329	6.719	8.010
Migren	SOL	8.117 $\pm$ 0.329	7.472	8.763
	SAĞ	5.240 $\pm$ 0.329	4.595	5.885

Migren grubunun sağdan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısı, kontrol grubunun sağdan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısından düşüktü ( $p=0.013$ ) (Tablo 4.7, Şekil 4.6).

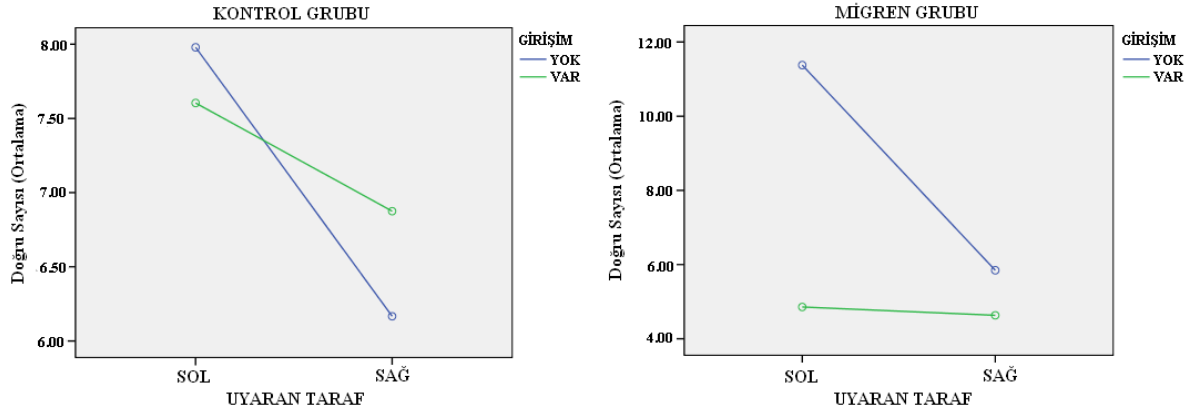


Şekil 4.6. Uyaranın geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

Tablo 4.8. Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

GRUP	GİRİŞİM	UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
Kontrol Grubu	YOK	SOL	8.706 $\pm$ 0.465	7.794	9.619
		SAĞ	6.863 $\pm$ 0.465	5.950	7.776
	VAR	SOL	8.497 $\pm$ 0.465	7.585	9.410
		SAĞ	7.866 $\pm$ 0.465	6.953	8.778
Migen Grubu	YOK	SOL	11.378 $\pm$ 0.465	10.465	12.290
		SAĞ	5.847 $\pm$ 0.465	4.934	6.759
	VAR	SOL	4.857 $\pm$ 0.465	3.945	5.770
		SAĞ	4.633 $\pm$ 0.465	3.720	5.545

Migren grubunun girişimsiz soldan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısı, kontrol grubunun aynı özelliklere sahip uyarılara ait ortalama doğru sayısından yüksekti. Migren grubunun girişimsiz sağdan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısı ile kontrol grubunun aynı özelliklere sahip uyarılara ait ortalama doğru sayısı arasında anlamlı fark yoktu. Migren grubunda girişimli olup soldan veya sağdan gelen uyarılara ait ortalama doğru sayısı, kontrol grubunun aynı özelliklere sahip uyarılara ait ortalama doğru sayılarından düşüktü ( $p=0.002$ ) (Tablo 4.8, Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre grupların doğru sayısı ortalamaları.

Tablo 4.9. Uyarının girişim özelliği ve geldiği tarafa göre doğru sayısı ortalamaları.

GİRİŞİM	UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
YOK	SOL	10.042 $\pm$ 0.329	9.397	10.687
	SAĞ	6.355 $\pm$ 0.329	5.710	7.000
VAR	SOL	6.677 $\pm$ 0.329	6.032	7.322
	SAĞ	6.249 $\pm$ 0.329	5.604	6.894

Girişimsiz ve soldan gelen uyarılara ait doğru sayısı ortalaması; girişimsiz ve sağdan gelen, girişimli ve soldan gelen, girişimli ve sağdan gelen uyarılara ait doğru sayısı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.9).

### 4.3. Migren ve Kontrol Grubunun Doğru Yanıt Süresi Analizleri

Grup ( $F(1,784)=30.346$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.038$ ), global/lokal ( $F(1,784)=199.158$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.206$ ) ve girişim ( $F(1,784)=27.842$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.035$ ) değişkenlerinin model üzerine etkisi vardı. Uyarın taraf ( $F(1,784)=2.514$ ,  $p=0.113$ ,  $\eta^2=0.003$ ) değişkeninin; grup\*global/lokal ( $F(1,784)=3.483$ ,  $p=0.062$ ,  $\eta^2=0.005$ ), grup\*girişim ( $F(1,784)=0.014$ ,  $p=0.906$ ,  $\eta^2<0.001$ ), global/lokal\*girişim ( $F(1,784)=2.402$ ,  $p=0.122$ ,  $\eta^2=0.003$ ), grup\*global/lokal\*girişim ( $F(1,784)=0.494$ ,  $p=0.482$ ,  $\eta^2=0.001$ ), grup\*uyarın taraf ( $F(1,784)=1.498$ ,  $p=0.221$ ,  $\eta^2=0.002$ ), global/lokal\*uyarın taraf ( $F(1,784)=1.398$ ,  $p=0.237$ ,  $\eta^2=0.002$ ), grup\*global/lokal\*uyarın taraf ( $F(1,784)=2.940$ ,  $p=0.087$ ,  $\eta^2=0.004$ ), girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=0.334$ ,  $p=0.564$ ,  $\eta^2<0.001$ ), grup\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=0.048$ ,  $p=0.826$ ,  $\eta^2<0.001$ ), global/lokal\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=0.383$ ,  $p=0.536$ ,  $\eta^2<0.001$ ) ve grup\*global/lokal\*girişim\*uyarın taraf ( $F(1,784)=0.633$ ,  $p=0.427$ ,  $\eta^2=0.001$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi yoktu.

**Tablo 4.10.** Kontrol ve migren grubunun doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

GRUP	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
Kontrol Grubu	47.932 $\pm$ 0.757	46.446	49.418
Migren Grubu	42.036 $\pm$ 0.757	40.550	43.521

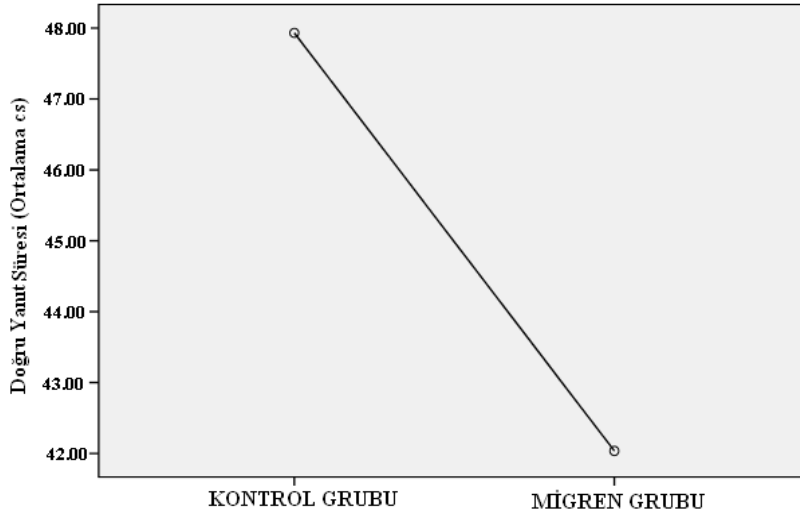
Kontrol grubunun ortalama doğru yanıt süresi, migren grubunun ortalama doğru yanıt süresinden daha yüksekti ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.10**, **Şekil 4.8**).

**Tablo 4.11.** Kontrol ve migren grubunun global lokal uyarınlar için doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

GRUP	GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Kontrol Grubu	GLOBAL	41.378 $\pm$ 1.070	39.277	43.479
	LOKAL	54.486 $\pm$ 1.070	52.385	56.588
Migren Grubu	GLOBAL	33.484 $\pm$ 1.070	31.382	35.585
	LOKAL	50.587 $\pm$ 1.070	48.486	52.689

Migren grubunun global uyarın için doğru yanıt süreleri kontrollerden daha kısaydı (**Tablo 4.11**).



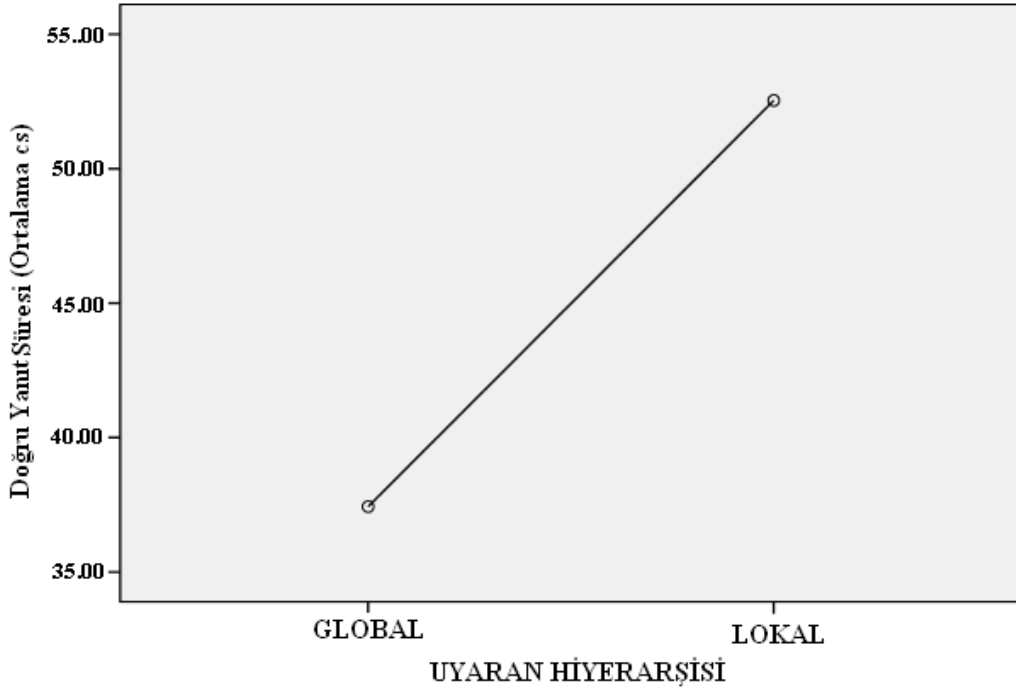


Şekil 4.8. Kontrol ve migren grubunun doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

Tablo 4.12. Global ve lokal uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

UYARAN HİYERARŞİSİ	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
GLOBAL	37.431 $\pm$ 0.757	35.945	38.917
LOKAL	52.537 $\pm$ 0.757	51.051	54.023

Lokal uyarılara ait ortalama doğru yanıt süresi, global uyarılara ait ortalama doğru yanıt süresinden yüksekti ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4.12, Şekil 4.9).

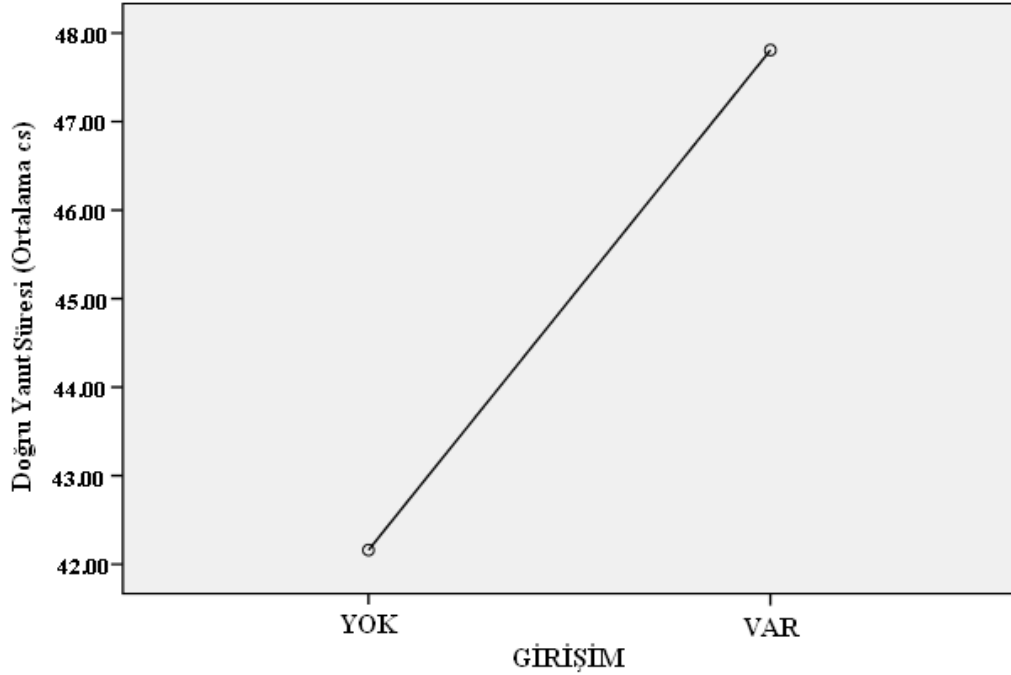


Şekil 4.9. Global ve lokal uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

**Tablo 4.13.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
YOK	42.160 $\pm$ 0.757	40.674	43.646
VAR	47.808 $\pm$ 0.757	46.322	49.294

Girişimli uyarılara ait ortalama doğru yanıt süresi, girişimli olmayan uyarılara ait ortalama doğru yanıt süresinden yüksekti ( $p < 0.001$ ) (**Tablo 4.13, Şekil 4.10**).



**Şekil 4.10.** Uyarının girişimli olup olmamasına göre doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

#### 4.4. Auralı (n=17) ve Aurasız (n=32) Migren Olgularının ve Kontrol Grubunun Doğru Yanıt Sayısı Analizleri

**Tablo 4.14.** Auralı ve aurasız migren gruplarının HIT6 ve MIDAS ölçek skor ortalamaları

	AURA		p
	YOK (n=17)	VAR (n=32)	
HIT6	67.91 $\pm$ 7.82	71.47 $\pm$ 7.74	0.166*
MIDAS	13.19 $\pm$ 7.66	13.41 $\pm$ 8.42	0.975*

\*Mann-Whitney U Test

Auralı migreni olan grup ile aurasız migreni olan grubun HIT6 ( $p=0.166$ ) ve MİDAS ( $p=0.975$ ) puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptanmadı (**Tablo 4.14**).

Grup ( $F(2,783)=7.791$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.020$ ), global/lokal ( $F(1,783)=9.356$ ,  $p=0.002$ ,  $\eta^2=0.012$ ), girişim ( $F(1,783)=46.045$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.057$ ) ve uyarın taraf ( $F(1,783)=41.291$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.052$ ) değişkenlerinin model üzerine etkisi vardı. Grup\*girişim ( $F(2,783)=20.805$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.052$ ) ve grup\*uyarın taraf ( $F(2,784)=3.082$ ,  $p=0.046$ ,  $\eta^2=0.008$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi vardı. Grup\*global/lokal ( $F(2,783)=0.027$ ,  $p=0.973$ ,  $\eta^2<0.001$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi yoktu (**Tablo 4.15**, **Tablo 4.16**, **Tablo 4.17**, **Tablo 4.18**).

**Tablo 4.15.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun doğru sayısı ortalamaları.

	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
<b>Aurasız Migren</b>	6.672 $\pm$ 0.289	6.104	7.240
<b>Auralı Migren</b>	6.691 $\pm$ 0.397	5.912	7.470
<b>Kontrol</b>	7.984 $\pm$ 0.234	7.525	8.444

Grupların doğru sayısı ortalamaları arasındaki anlamlı fark, kontrol grubunun doğru sayısının yüksek olmasına bağlıdır ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.14**).

**Tablo 4.16.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun global ve lokal uyarınlara ait doğru sayısı ortalamaları.

	UYARAN HİYERARŞİSİ	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
<b>Aurasız Migren</b>	<b>GLOBAL</b>	7.258 $\pm$ 0.409	6.455	8.061
	<b>LOKAL</b>	6.086 $\pm$ 0.409	5.283	6.889
<b>Auralı Migren</b>	<b>GLOBAL</b>	7.265 $\pm$ 0.561	6.163	8.367
	<b>LOKAL</b>	6.118 $\pm$ 0.561	5.016	7.220
<b>Kontrol</b>	<b>GLOBAL</b>	8.489 $\pm$ 0.331	7.840	9.138
	<b>LOKAL</b>	7.480 $\pm$ 0.331	6.829	8.130

Global uyarınlara ait doğru sayısı ortalamaları, her grupta lokal uyarınlara ait ortalamalardan yüksekti ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.16**).

**Tablo 4.17.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun sağdan ve soldan sunulan uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.

	UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Aurasız Migren	SOL	8.109 $\pm$ 0.409	7.306	8.913
	SAĞ	5.234 $\pm$ 0.409	4.431	6.038
Auralı Migren	SOL	8.132 $\pm$ 0.561	7.030	9.234
	SAĞ	5.250 $\pm$ 0.561	4.148	6.352
Kontrol	SOL	8.602 $\pm$ 0.331	7.953	9.251
	SAĞ	7.367 $\pm$ 0.331	6.716	8.018

Doğru sayısı ortalamaları arasındaki anlamlı fark; auralı ve aurasız migren grubunda soldan gelen uyaranlara ait doğru sayısı ortalamalarının sağdan gelen uyaranlara ait doğru sayısından yüksek olmasına; kontrol grubunda sağdan gelen uyaranlara ait doğru sayısı ortalamalarının, auralı ve aurasız migren grubunda sağdan gelen uyaranlara ait doğru sayısı ortalamasından yüksek olmasına bağlıdır ( $p=0.046$ ) (Tablo 4.17).

**Tablo 4.18** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun girişimli ve girişimsiz uyaranlara ait doğru sayısı ortalamaları.

	GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Aurasız Migren	YOK	8.578 $\pm$ 0.409	7.775	9.381
	VAR	4.766 $\pm$ 0.409	3.962	5.569
Auralı Migren	YOK	8.676 $\pm$ 0.561	7.575	9.778
	VAR	4.706 $\pm$ 0.561	3.604	5.808
Kontrol	YOK	7.785 $\pm$ 0.331	7.136	8.434
	VAR	8.184 $\pm$ 0.331	7.533	8.835

Doğru sayısı ortalamaları arasındaki anlamlı fark; auralı ve aurasız migren grubunda girişimsiz uyaranlara ait doğru sayısı ortalamalarının girişimli gelen uyaranlara ait doğru sayısından yüksek olmasına; kontrol grubunda girişimli uyaranlara ait doğru sayısı ortalamalarının, auralı ve aurasız migren grubunda girişimli uyaranlara ait doğru sayısından yüksek olmasına bağlıdır ( $p<0.001$ ) (Tablo 4.18).

#### 4.5. Auralı ve Aurasız Migren Olgularının ve Kontrol Grubunun Doğru Yanıt Süresi Analizleri

Grup ( $F(2,783)=15.249$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.039$ ), global/lokal ( $F(1,783)=184.926$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.196$ ), girişim ( $F(1,783)=20.561$ ,  $p<0.001$ ,  $\eta^2=0.026$ ) değişkenlerinin model üzerine etkisi vardı. Uyarın taraf ( $F(1,783)=3.439$ ,  $p=0.064$ ,  $\eta^2=0.005$ ) değişkeninin model üzerine etkisi yoktu. Grup\*global/lokal ( $F(2,783)=1.962$ ,  $p=0.141$ ,  $\eta^2=0.005$ ), grup\*girişim ( $F(2,783)=0.616$ ,  $p=0.540$ ,  $\eta^2=0.002$ ), grup\*uyaran taraf ( $F(2,784)=0.740$ ,  $p=0.477$ ,  $\eta^2=0.002$ ) etkileşimlerinin model üzerine etkisi yoktu (**Tablo 4.19, Tablo 4.20, Tablo 4.21, Tablo 4.22**).

**Tablo 4.19.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
<b>Aurasız Migren</b>	41.771 $\pm$ 0.939	39.927	43.614
<b>Auralı Migren</b>	42.534 $\pm$ 1.288	40.005	45.063
<b>Kontrol</b>	47.943 $\pm$ 0.760	46.452	49.435

Grupların doğru yanıt süresi ortalamaları arasındaki anlamlı fark, kontrol grubunun doğru yanıt süresi ortalamasının diğer iki grubun ortalamasından yüksek olmasına bağlıdır ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.19**).

**Tablo 4.19.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun global ve lokal uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

	UYARAN HİYERARŞİSİ	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
<b>Aurasız Migren</b>	<b>GLOBAL</b>	33.611 $\pm$ 1.328	31.004	36.217
	<b>LOKAL</b>	49.931 $\pm$ 1.328	47.324	52.538
<b>Auralı Migren</b>	<b>GLOBAL</b>	33.245 $\pm$ 1.822	29.668	36.821
	<b>LOKAL</b>	51.824 $\pm$ 1.822	48.247	55.400
<b>Kontrol</b>	<b>GLOBAL</b>	41.378 $\pm$ 1.073	39.271	43.485
	<b>LOKAL</b>	54.509 $\pm$ 1.076	52.396	56.621

Global uyarılara ait doğru yanıt süresi ortalamaları, her grupta lokal uyarılara ait ortalamalardan düşüktü ( $p<0.001$ ) (**Tablo 4.20**).

**Tablo 4.21.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun sağdan ve soldan sunulan uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

	UYARAN TARAF	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Aurasız Migren	SOL	40.338 $\pm$ 1.328	37.731	42.945
	SAĞ	43.203 $\pm$ 1.328	40.596	45.810
Auralı Migren	SOL	40.896 $\pm$ 1.822	37.320	44.473
	SAĞ	44.172 $\pm$ 1.822	40.595	47.748
Kontrol	SOL	47.739 $\pm$ 1.073	45.632	49.845
	SAĞ	48.148 $\pm$ 1.076	46.036	50.260

Grupların doğru yanıt süresi ortalamaları uyaranın geldiği tarafa göre farklılık göstermiyordu ( $p=0.477$ ) (**Tablo 4.22**).

**Tablo 4.22.** Auralı ve aurasız migreni olan bireylerin ve kontrol grubunun girişimli ve girişimsiz uyarılara ait doğru yanıt süresi (cs) ortalamaları.

	GİRİŞİM	Ortalama $\pm$ S. Hata	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Aurasız Migren	YOK	38.272 $\pm$ 1.328	35.665	40.879
	VAR	45.270 $\pm$ 1.328	42.663	47.876
Auralı Migren	YOK	40.797 $\pm$ 1.822	37.220	44.374
	VAR	44.271 $\pm$ 1.822	40.695	47.848
Kontrol	YOK	45.172 $\pm$ 1.073	43.065	47.278
	VAR	50.715 $\pm$ 1.076	48.603	52.827

Grupların doğru yanıt süresi ortalamaları uyaranın girişim özelliğine göre farklılık göstermiyordu ( $p=0.540$ ) (**Tablo 4.22**).

## 5. TARTIŞMA

Migren hastaları, ağrı epizodları arasında görsel uyaranlara farklı yanıt vermektedirler [5, 72]. Ağrı epizodları arasında, formların ara düzey işleme ile ilgili defisitler saptanmıştır [10]. Biz bu çalışmada, migren olgularında global/lokal hiyerarşik işleme; girişim ve uyarının sunulduğu tarafın –sağdan sunulan uyarının sol, soldan sunulan uyarının sağ beyin hemisferi tarafından işlendiği dikkate alınarak- işleme üzerine etkilerini değerlendirdik.

Migren hastalarında çeşitli nörokognitif defisitler tanımlanan çok sayıda çalışmanın yanında [5-8, 72, 73], nörokognitif defisit saptanmayan çalışmalar da vardır [74, 75, 84-87]. Çalışmada, kontrol grubunun ortalama doğru sayısının, migren grubunun ortalama doğru sayısından yüksek olduğunu bulduk. Çalışmamızın bu bulgusu, migren olgularının auradan bağımsız olarak dikkat ve/veya görsel-uzaysal işleme performanslarının sağlıklı kontrollerden daha kötü olduğunu destekler niteliktedir. Auralı migren hastalarının nöropsikolojik defisitlerinin, aurasız migren hastalarından daha belirgin olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte [5-9], değerlendirme aracı olarak hiyerarşik görsel uyaranları kullandığımız bu çalışmada, auralı ve aurasız migren grupları arasında da doğru sayısı açısından herhangi bir fark saptamadık. Migren grubunda bireylerin doğru yanıt süresi ortalamaları, kontrol grubunun ortalamalarından düşüktü. Bu durum, migren grubunun global uyaranlara kontrol grubundan belirgin biçimde hızlı yanıt vermesinden kaynaklanmaktaydı. Migren olgularının görsel uyaranlarda reaksiyon zamanı ile ilgili bu avantajı, daha önce Wray ve arkadaşlarının (1995) yaptığı çalışmada, sadece auralı migren olgularında gözlenmiştir [81]. Daha sonra yapılan bir çalışmada, migren olgularında böyle bir avantajın olmadığı ileri sürülmüştür [161]. Ancak, görsel uyarılmış potansiyeller [162] ve olay-ilişkili potansiyellerle [163, 164] ilgili çalışmalar, Wray ve arkadaşlarının bulgularını destekler niteliktedir. Çalışmamızın bu sonucu, migrende gözlenen kortikal değişikliklerin primer görsel korteksteki inhibitör mekanizmalara seçici olarak etkilemesi ve migren olgularının vizüel korteksinin aşırı duyarlı olmasından [69-71] kaynaklanıyor olabilir.

Migren grubunun, daha hızlı yanıt vermesi, görsel uzaysal uyaranların migren grubunda daha hızlı işlendiğini düşündürmektedir. Ancak, doğru sayısındaki düşüklük, işleme hızındaki artışın etkin olmadığını telkin etmektedir. Seçici dikkat süreci, oryantasyon (<30 ms), angajman (30-500 ms), dezangajman (500-1000

ms) ve kaçınma/kaydırma olarak adlandırılan farklı bölümlere ayrılmaktadır [165]. Bunu destekler biçimde, migrenliler soldan gelen girişimsiz uyaranlarda doğru sayısı açısından sağlıklı kontrollerden daha iyi performans göstermişlerdir. Genel olarak, migren olguları daha az sayıda doğru yanıt vermiş olmalarına rağmen, soldan gelen girişimsiz uyaranlara doğru yanıt sayıları kontrollerden daha yüksek olduğundan ve sağ hemisfer (soldan gelen uyaranlara maruz kalan hemisfer), dikkatin uzaysal olarak yönlendirilmesinde baskın olduğundan [166-168] (dikkat öncesi süreçlerde hızlanma ve dikkatin etkili kullanımında bozulma), migren olgularının dikkatin oryantasyon (<30 ms) ve/veya angajman (30-500 ms) aşamalarında hızlanma olduğunu düşünmek akla uygun gibi görünmektedir.

Girişim çözümlemenin daha karmaşık bir süreç olduğu söylenebilir. Hastalar, soldan gelen, kompleks süreçlere gereksinim duymayan uyaranlara daha iyi yanıt vermişlerdir. Bütün bu bulgular aynı zamanda lateralizasyon açısından da tartışılabilir. Migren grubunun girişimsiz soldan gelen uyaranlarda daha iyi performans göstermesi ve doğru yanıt sürelerinin daha kısa olması sağ hemisferde artmış bir işlevsel hakimiyete işaret ediyor olabilir.

Migren olgularında, sağdan gelen uyaranlarda doğru yanıt sayısının daha belirgin azalması bir işlevsel aksamayı telkin etmektedir. İki hemisferin birbirini inhibisyon yolu ile dengelediğine işaret eden literatür [169-172] çerçevesinde, sağda artmış işlevsel hakimiyetin sol hemisferin yetersiz inhibisyonu ile ilişkisi olabilir.

Çalışmamıza katılan bireyler bir bütün olarak değerlendirildiğinde, global uyaranları lokal uyaranlardan ve girişimsiz uyaranları girişimli olanlardan daha yüksek oranda doğru olarak yanıtlamışlardır. Ayrıca, tüm katılımcılar birlikte değerlendirildiğinde; lokal uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanı, global uyaranlar için reaksiyon zamanından ve girişimli uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanı, girişimsiz uyaranlar için reaksiyon zamanından daha uzundu. Lokal uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanının global uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanından; girişimsiz uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanının girişimli uyaranlar için doğru yanıt reaksiyon zamanından uzun olması daha önce yapılmış çok sayıda çalışma ile desteklenen bir bulgudur [16-18].

Migren olgularının global bütünleştirme gereken görsel ödevler ile ilgili performanslarının daha kötü olduğu ileri sürülmektedir [10, 11, 173]. Biz çalışmamızda, migren grubunun doğru yanıt sayılarının kontrol grubundan daha



düşük, doğru yanıt sürelerinin daha kısa olduğunu bulduk. Ancak, migren olgularının kullandığımız testteki kötü performanslarının, uyarının hiyerarşik düzeyinden bağımsız olduğu görülmüştür. Böylece, migren olgularının sadece global düzeydeki formları değil, lokal düzeydeki bileşenleri de işlemlerinde sorun olduğu söylenebilir. Çalışmamızın sonuçları, literatürde migren olgularında global formların işleme performanslarının daha kötü olduğunu bildiren yayınlarla çelişmemekle birlikte, bu hasta grubunda lokal bileşenlerin işlenmesi ile ilgili süreçlerde de bir sorun olduğunu göstermektedir.

Yüksek görsel gürültü içermeyen uyarılar için migren ve sağlıklı kontrollerin kontrast saptama performansı benzer olmasına karşın, yüksek görsel gürültü varlığında migren olgularının performansı kötüleşmektedir [174]. Çalışmamıza katılan migren olguları, girişimli uyarılara ait ortalama doğru sayısı açısından kontrol grubundan daha kötü bir performans sergilemiştir. Girişim, seçici dikkatin yönelmesi gereken uyarın düzeyini etkileyen bir gürültü olarak ele alınabilir. Bu bağlamda, uyarının girişimli olması durumunda migren olgularının performansındaki kötüleşme şaşırtıcı değildir. Sözcüğün yazıldığı renk ile sözcükle tanımlanan rengin karşılıklı olarak girişime neden olduğu Stroop testinde migren olgularının doğru sayılarının kontrollerden farklı olmadığı bulunmuştur [175]. Ancak, söz edilen çalışmada, migren olgularının reaksiyon zamanlarının kontrollerden uzun olduğu saptanmıştır. Reaksiyon zamanlarındaki bu uzama doğru yanıt sayılarını olumlu yönde etkileyen kompensatuar bir mekanizma olarak değerlendirilebilir.

Auralı migren hastalarının nöropsikolojik defisitlerinin, aurasız migren hastalarından daha belirgin; görsel uzaysal becerileri, görsel belleği ve uzamış dikkati ölçen ödevlerdeki performanslarının daha kötü olduğu bulunmuştur [5-9]. Auralı migren olgularının harf tanıma sırasında girişime neden olan arka plandan (fondan) aurasız migren olgularından daha belirgin şekilde etkilendiği gösterilmiştir [176]. Bizim çalışmamızda ise, auralı ile aurasız migren olguları arasında böyle bir fark saptanmamıştır. Auralı migreni olan bireylerin, arka plan girişimi olmayan düşük-düzyer görsel ödevlerde işleme avantajına sahip olduğu ve sabit yerleşimli uyarılara kontrollerden daha hızlı yanıt verdiği ileri sürülmekle birlikte [81, 177], diğer bir çalışmanın sonuçları auralı migren olgularında söz edilen işleme avantajının olmadığını göstermiştir [178]. Çalışmamızın sonuçları da söz edilen son

çalışmada olduğu gibi, auralı migren olgularının herhangi bir işleme avantajı olmadığını göstermiştir.

Çalışmamızda kullanılan kompüterize testte, uyarıların sağdan veya soldan sunumunun amacı, uyarının öncelikle sağ veya sol hemisfer tarafından işlenmesini sağlamaktır. Çünkü, sağ beyin hemisferi global girdi performansında daha başarılıyken, sol hemisfer lokal bilginin işlenmesinde ve girişim çözümlemede yetkindir [179]. Migren olgularının görsel gürültüden (girişim) olumsuz bir şekilde etkilendiği savı dikkate alındığında [174], migrende sol beyin hemisferinin işlevlerinin bozulduğu akla gelebilir. Ancak bulgularımız, migren grubunda girişimli olan ve hem soldan hem de sağdan sunulan uyarılara ait ortalama doğru sayısının, kontrol grubunda aynı nitelikteki uyarıların ortalama doğru sayılarından daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu bulgular ışığında, en azından çalışmamıza katılan migren olgularında hem sol hem de sağ beyin hemisferi işlevlerinin bozulduğu söylenebilir. Ek olarak, çalışmamıza katılan migren olgularında soldan sunulan girişimsiz uyarılar için elde edilen doğru yanıt sayılarının, kontrol grubunun aynı niteliklere sahip uyarılar için elde edilen doğru yanıt sayılarından yüksek olması da sağ hemisferdeki işlev bozukluğunun girişim çözümleme ile ilgili bir bozukluk olabileceğine işaret etmektedir.

Migren olguları ile yapılan beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında gözlenen ak madde değişikliklerinin tipik olarak sessiz iskemi, perivasküler boşluğun genişlemesi veya noniskemik demiyelinizasyonun göstergesi olduğu ileri sürülmektedir [8]. Bir meta analizde, kardiyovasküler risk faktörleri taşıyan olguların dışlanması ardından yapılan analizde migren olguları ile kontroller karşılaştırılmış ve ak madde anormallikleri için “odds ratio” 4.1 olarak saptanmıştır [74]. Migren ve kontrol gruplarında beyin enfarktalarının benzer sıklıkta olduğu; posterior dolaşım bölgesine ait enfarktaların migren olgularında (özellikle auralı) kontrollerden daha sık olduğu saptanmıştır [75].

Migren patofizyolojisinde, önemli bir kavram olarak karşımıza çıkan kortikal yayılan depresyon (cortical spreading depression=CSD), serebral korteksin irritatif uyarılara karşılık olarak verdiği jeneralize ve stereotipik bir yanıttır. Ratlarda, CSD sonrası bir saat boyunca serebral kan akımının % 30 oranında azaldığı, bazal gangliyonlar ve serebellumun etkilenmediği gösterilmiştir [180]. Ancak, serebral

perfüzyon normal olduğunda bu durumun korteks hasarı ile sonuçlanmayacağı ileri sürülmektedir [181].

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Migren, patofizyolojisi ve merkezi sinir sisteminde bıraktığı kalıcı etkilerin altında yatan mekanizmalar açısından oldukça karmaşık bir baş ağrısı tipidir. Ancak, yukarıda söz edilen çalışmaların sonuçları, migrende hem anatomik hem de fonksiyonel sorunlarla karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir. Bu bağlamda, migrende kognitif defisitlerin gözlenmesi şaşırtıcı değildir.

Bizim çalışmamızda, migren olgularının görsel hiyerarşik işleme performanslarının kontrollerden en azından bazı alanlarda daha kötü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ancak, auralı migrenin daha belirgin kognitif defisitlere neden olduğunu ileri süren önceki çalışmalardan farklı olarak, auralı ve aurasız migren olgularının görsel hiyerarşik işleme açısından bir farklılık göstermediğini bulduk.

Çalışmamız, migrende kognitif defisitleri değerlendiren az sayıda çalışmadan biridir. Benzer desenli çalışmaların olmaması, çalışmamızın sonuçlarını yorumlamamızı güçleştirmiştir. Migrende görsel hiyerarşik işleme ile ilgili değerlendirme yapan ilk çalışma olmasına karşın, migrendeki görsel işleme defisitleri ile ilgili önemli sonuçlar elde edilmiştir.

Migrende kognitif işlevleri ölçmek amacıyla daha sonra yapılacak çalışmalarda, görüntüleme ve elektrofizyolojik değerlendirme yöntemlerinin desene dahil edilmesi, sadece migrenin fenomenolojik sonuçlarının değil patofizyolojisinin de anlaşılmasına olanak sağlayacaktır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Le Pira, F., G. Zappala, and S. Guiffrida, *Memory disturbances in migraine with and without aura: a strategy problem?* Cephalalgia 2000; **20**: 475-8.
2. Lezak, M.D., D.B. Howieson, and D.W. Loring, *Neuropsychological Assessment*. 2004, Oxford University Press: NewYork.
3. Disorders., T.I.C.o.H., *Cephalalgia*. 2004; **24**: 24-7.
4. Calandre, E.P., J. Bembibre, and M.L. Arnedo, *Cognitive disturbances and regional cerebral blood flow abnormalities in migraine patients: their relationship with the clinical manifestations of the illness*. Cephalalgia 2002; **22**: 291-302.
5. Ardila, A. and E. Sanchez, *Neuropsychologic symptoms in the migraine syndrome*. Cephalalgia 1988; **8**(2): 67-70.
6. Le Pira, F., et al., *Relationship between clinical variables and cognitive performances in migraineurs with and without aura*. Funct Neurol 2004; **19**(2): 101-5.
7. Le Pira, F., et al., *Memory disturbances in migraine with and without aura: a strategy problem?* Cephalalgia 2000; **20**(5): 475-8.
8. Mulder, E.J., et al., *Interictal and postictal cognitive changes in migraine*. Cephalalgia 1999; **19**(6): 557-65; discussion 541.
9. Martins, I.P. and M. Cunha e Sa, *Loss of topographic memory and prosopagnosia during migraine aura*. Cephalalgia 1999; **19**(9): 841-3.
10. Ditchfield, J.A., A.M. McKendrick, and D.R. Badcock, *Processing of global form and motion in migraineurs*. Vision Res 2006; **46**(1-2): 141-8.
11. Fierro, B., R. Ricci, and A. Piazza, *1 Hz rTMS enhances extrastriate cortex activity in migraine: evidence of a reduced inhibition?* Neurology 2003; **61**: 1446-1448.
12. Han, S., et al., *Hemispheric asymmetry in global/local processing: effects of stimulus position and spatial frequency*. Neurolmage 2002; **17**: 1290-1299.
13. Han, S., et al., *On the different processing of wholes and parts: a psychophysiological study*. J Cogn Neurosci 1997; **9**: 686-697.
14. Bradshaw, J.L. and N.C. Nettleton, *The nature of hemispheric specialization in man*. The Behavioral and Brain Sciences 1981; **4**: 51-91.
15. Qina, J. and S. Hana, *The role of parietal cortex in global/local processing of hierarchical stimuli: a transcranial magnetic stimulation study*. Cognitive Neuroscience and Neuropsychology 2007; **18**(18): 1921-24.
16. Navon, D., *Forest before trees: The precedence of global features in visual perception*. Cognitive Psychology 1977; **9**: 353-383.
17. Miller, J., *Global precedence in attention and decision*. J Exp Psychol Hum Percept Perform 1981; **7**(6): 1161-74.
18. Miller, J., *Global precedence: Information availability or use? Reply to Navon*. Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance 1981; **7**: 1183-1185.
19. Philips, P., *Migraine As A Woman's Issue-Will Research and New Treatments Help?* JAMA 1998; **280**(23): 1975-1976.
20. WHO. *World Health Report*. 2001 [cited].
21. Patterson, S.M. and S.D. Silberstein, *Sometimes Jello helps: perceptions of headache etiology, triggers and treatment in literature*. Heasache 1993; **33**: 76-81.
22. Lipton, R.B., et al., *Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II*. Headache 2001; **41**(7): 638-45.
23. Lipton, R.B. and W.F. Stewart, *Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use*. Neurology 1993; **43**: 6-10.
24. Critchley, M., *Migraine: from Cappadocia to Queen Square*, in *Background to migraine*, R. Smith, Editor. 1967, Heineman: London.

25. Gowers, W.R., *A Manual of Diseases of the Nervous System*. Migraine in school children, ed. P. Plakiston, S.a. Co., and B. Bille, Philadelphia: Acta Pediatr Scand.
26. Bille, B., *Migraine in school children*. Vol. 51. 1962: Acta Pediatr Scand
27. Graham, J.R. and H.G. Wolff, *Mechanisms of migraine headache and action of ergotamine tartrate*. Arch Neurol Psychiatry 1938; **39**: 737-63.
28. Edmeads, J., *The treatment of headache: a historical perspective*, in *Therapy for headache*, R.M. Gallagher, Editor. 1990, Marcel Dekker Inc: New York. p. 1-8.
29. Stewart, W.F., et al., *Cumulative lifetime migraine incidence in women and men*. Cephalalgia 2008; **28**(11): 1170-8.
30. Zarifoğlu, M., A. Siva, and O. Hayran. *The Turkish Headache Epidemiology Study Group. An epidemiologic study of headache in Turkey: a nationwide survey*. in *50th Annual Meeting of The American Academy of Neurology*. 1998. Minneapolis.
31. Goldstein, M. and T.C. Chen, *The epidemiology of disabling headache* Adv Neurol 1982; **33**: 377-90.
32. Rasmussen, B.K., et al., *Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study*. J Clin Epidemiol 1991; **44**(11): 1147-57.
33. Ozge, A., et al., *The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin*. Cephalalgia 2002; **22**(10): 791-8.
34. Kupfermann, I., *Hypothalamus and limbic system II: motivation*, in *Principles of Neural Science*, E.R. Kandel and J.H. Schwartz, Editors. 2001, Elsevier Science Publishers: Amsterdam. p. 626-635.
35. Kirchmann, M., *Migraine with aura: new understanding from clinical epidemiologic studies*. Curr Opin Neurol 2006; **19**(3): 286-93.
36. Olesen, J., *Some clinical features of the acute migraine attack. An analysis of 750 patients*. Headache 1978; **18**(5): 268-71.
37. Sjaastad, O., L.S. Bakketeig, and H.C. Petersen, *Migraine with aura: visual disturbances and interrelationship with the pain phase. Vaga study of headache epidemiology*. J Headache Pain 2006; **7**(3): 127-35.
38. Silberstein, S.D. and W.B. Young, *Migraine aura and prodrome*. Semin Neurol 1995; **15**(2): 175-82.
39. Olesen, J., et al., *Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks*. Ann Neurol 1990; **28**(6): 791-8.
40. Olesen, J., *Cerebral and extracranial circulatory disturbances in migraine: pathophysiological implications*. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; **28**: 791-798.
41. Lauritzen, M., *Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory*. Brain 1994; **117 ( Pt 1)**: 199-210.
42. Welch, K.M., et al., *The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability*. Neurol Clin 1990; **8**(4): 817-28.
43. Welch, K.M. and N.M. Ramadan, *Mitochondria magnesium and migraine*. J Neurol Sc 1995; **134**(1-2): 9-14.
44. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS), *The International Classification of Headache Disorders (2nd edition)*. Cephalalgia 2004; **24**(suppl 1): 1-160.
45. Silberstein, S.D., *Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs*. Headache 1995; **35**(7): 387-96.
46. Weiller, C., et al., *Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks*. Nat Med 1995; **1**(7): 658-60.
47. Ad Hoc Committee on Classification of headache of NINDB, JAMA 1962; **179**: 127-128.
48. International Headache Society, *Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain*. Cephalalgia 1988; **8**(7): 1-96.

49. Moskowitz, M.A., *Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine*. Neurology 1993; **43**(3): 16-20.
50. Woods, R.P., M. Lacoboni, and J.C. Mazziotto, *Brief report: Bilateral spreading hypoperfusion during spontaneous migraine headache*. N Engl J Med 1994; **3**(331): 1689-1692.
51. Watanabe, H., et al., *Elevation of cerebral lactate detected by localized 1H-magnetic resonance spectroscopy in migraine during the interictal period*. Neurology 1996; **47**(4): 1093-5.
52. Cutrer, F.M., et al., *Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura*. Ann Neurol 1998; **43**(1): 25-31.
53. Zurak, N., *Role of the suprachiasmatic nucleus in the pathogenesis of migraine attacks*. Cephalalgia 1997; **17**(7): 723-8.
54. Joutel, A., M.G. Bousser, and V. Biouesse, *A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19*. Nat Genet 1993; **5**: 40-45.
55. Ophoff, R.A., et al., *Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia type-2 are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4*. Cell 1996; **87**(3): 543-52.
56. Gardner, K., et al., *A new locus for hemiplegic migraine maps to chromosome 1q31*. Neurology 1997; **49**(5): 1193-5.
57. Terwindt, G.M., et al., *Dutch Migraine Genetics Research Group, Involvement of the CACNA1A gene containing region on 19p13 in migraine with and without aura*. Neurology 2001; **56**(8): 1028-32.
58. Nyholt, D.R., et al., *Familial typical migraine: linkage to chromosome 19p13 and evidence for genetic heterogeneity*. Neurology 1998; **50**(5): 1428-32.
59. Wessman, M., et al., *A susceptibility locus for migraine with aura, on chromosome 4q24*. Am J Hum Genet 2002; **70**(3): 652-62.
60. Sacks, O., *Migraine: understanding a common disorder*. 1985, Berkeley: University of California Press.
61. Jensen, K., et al., *Classic migraine. A prospective recording of symptoms*. Acta Neurol Scand 1986; **73**(4): 359-62.
62. Silberstein, S.D. and R.B. Lipton, *Overview of diagnosis and treatment of migraine*. Neurology 1994; **44**(10 Suppl 7): S6-16.
63. D'Amico, D., et al., *Treatment strategies in the acute therapy of migraine: stratified care and early intervention*. Neurol Sci 2006; **27 Suppl 2**: S117-22.
64. Mathew, N.T., *Akut migren ataklarının tedavisi*, in *Baş ağrısı El kitabı*, R.W. Evans and N.T. Mathew, Editors. 2005, Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia. p. 60-87.
65. Dodick, D.W. and R.J. Lipsy, *Advances in migraine management: implications for managed care organizations*. Manag Care 2004; **13**(5): 45-51.
66. Rapoport, A.M., et al., *Which triptan for which patient?* Neurol Sci 2006; **27**: 123-129.
67. Gladstone, J.P. and D.W. Dodick, *Migraine: Which Triptan?* Pract Neurol 2004; **4**: 6-19.
68. Erdemoglu, A.K. and S. Ozbakir, *Valproic acid in prophylaxis of refractory migraine*. Acta Neurol Scand 2000; **102**(6): 354-8.
69. McAllister, T.W. and D. Arciniegas, *Evaluation and treatment of postconcussive symptoms*. NeuroRehabilitation 2002; **17**(4): 265-83.
70. McCaffrey, R.J., et al., *Practitioner's Guide to Symptom Base Rates in Clinical Neuropsychology*, K. Academic, Editor. 2003, Plenum Publishers: New York.
71. Heilman, K.M. and E. Valenstein, *Clinical Neuropsychology*. 2003, Oxford University Press: New York. p. 4th
72. Hooker, W.D. and N.H. Raskin, *Neuropsychologic alterations in classic and common migraine*. Arch Neurol 1986; **43**(7): 709-12.

73. Farmer, K., et al., *A pilot study to measure cognitive efficiency during migraine*. *Headache* 2000; **40**(8): 657-61.
74. Bell, B.D., et al., *Neuropsychological functioning in migraine headache, nonheadache chronic pain, and mild traumatic brain injury patients*. *Arch Clin Neuropsychol* 1999; **14**(4): 389-99.
75. Burker, E., H. Hannay, and J.H. Halsey, *Neuropsychological functioning and personality characteristics of migrainous and nonmigrainous female college students*. *Neuropsychology* 1989; **3**: 61-73.
76. Geschwind, N. and P. Behan, *Left-handedness: association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982; **79**(16): 5097-100.
77. Swartz, R.H. and R.Z. Kern, *Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities: a meta-analysis*. *Arch Neurol* 2004; **61**(9): 1366-8.
78. Kruit, M.C., et al., *Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions*. *JAMA* 2004; **291**(4): 427-34.
79. Buring, J.E., et al., *Migraine and subsequent risk of stroke in the Physicians' Health Study*. *Arch Neurol* 1995; **52**(2): 129-34.
80. Tzourio, C., et al., *Migraine and stroke in young women*. *Cephalalgia* 2000; **20**(3): 190-9.
81. Wray, S.H., D. Mijovic-Prelec, and S.M. Kosslyn, *Visual processing in migraineurs*. *Brain* 1995; **118 ( Pt 1)**: 25-35.
82. Ducros, A., et al., *The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel*. *N Engl J Med* 2001; **345**(1): 17-24.
83. Gervil, M., et al., *The relative role of genetic and environmental factors in migraine without aura*. *Neurology* 1999; **53**(5): 995-9.
84. Jelcic, M., et al., *Does migraine headache affect cognitive function in the elderly? Report from the Maastricht Aging Study (MAAS)*. *Headache* 2000; **40**(9): 715-9.
85. Leijdekkers, M.L., et al., *Migraine patients cognitively impaired?* *Headache* 1990; **30**(6): 352-8.
86. Gaist, D., et al., *Long-term effects of migraine on cognitive function: a population-based study of Danish twins*. *Neurology* 2005; **64**(4): 600-7.
87. Pearson, A.J., et al., *Cognitive function is not impaired in people with a long history of migraine: a blinded study*. *Cephalalgia* 2006; **26**(1): 74-80.
88. Haverkamp, F., A. Honscheid, and K. Muller-Sinik, *Cognitive development in children with migraine and their healthy unaffected siblings*. *Headache* 2002; **42**(8): 776-9.
89. D'Andrea, G., et al., *Personality and memory in childhood migraine*. *Cephalalgia* 1989; **9**(1): 25-8.
90. Zeitlin, C. and M. Oddy, *Cognitive impairment in patients with severe migraine*. *Br J Clin Psychol* 1984; **23 ( Pt 1)**: 27-35.
91. Waldie, K.E., et al., *Migraine and cognitive function: A life-course study*. *Neurology* 2000; **59**: 904-908.
92. Calandre, E.P., et al., *Cognitive disturbances and regional cerebral blood flow abnormalities in migraine patients: their relationship with the clinical manifestations of the illness*. *Cephalalgia* 2002; **22**(4): 291-302.
93. Pavese, N., M. Vista, and L. Ferroni, *Cognitive functions in migraineurs with or without white matter hyperintensities*. *J Neurol* 1996; **242**: 102.
94. Meyer, J.S., et al., *Reversible cognitive decline accompanies migraine and cluster headaches*. *Headache* 2000; **40**(8): 638-46.
95. Farmer, K.C.R. and D. Reeves, *The effect of prodrome on cognitive efficiency*. *Headache* 2003; **43**: 518.



96. Breteler, M.M., et al., *Medical history and the risk of Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies*. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; **20 Suppl 2**: S36-42.
97. Tyas, S.L., et al., *Risk factors for Alzheimer's disease: a population-based, longitudinal study in Manitoba, Canada*. *Int J Epidemiol* 2001; **30**(3): 590-7.
98. Dodick, D.W. and V. Martin, *Triptans and CNS side-effects: pharmacokinetic and metabolic mechanisms*. *Cephalalgia* 2004; **24**(6): 417-24.
99. Evers, S., et al., *Impact of antimigraine compounds on cognitive processing: a placebo-controlled crossover study*. *Headache* 2003; **43**(10): 1102-8.
100. Farmer, K., et al., *Sumatriptan nasal spray and cognitive function during migraine: results of an open-label study*. *Headache* 2001; **41**(4): 377-84.
101. Silberstein, S.D., et al., *Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial*. *Arch Neurol* 2004; **61**(4): 490-5.
102. Brandes, J.L., et al., *Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial*. *JAMA* 2004; **291**(8): 965-73.
103. Young, W.B., et al., *Topiramate: a case series study in migraine prophylaxis*. *Cephalalgia* 2002; **22**(8): 659-63.
104. Hershey, A.D., et al., *Effectiveness of topiramate in the prevention of childhood headaches*. *Headache* 2002; **42**(8): 810-8.
105. Krymchantowski, A. and C. Tavares, *Weight variations in patients receiving topiramate migraine prophylaxis in a tertiary care setting*. *MedGenMed* 2004; **6**(3): 48.
106. Salinsky, M.C., et al., *Effects of topiramate and gabapentin on cognitive abilities in healthy volunteers*. *Neurology* 2005; **64**(5): 792-8.
107. Martin, R., et al., *Cognitive effects of topiramate, gabapentin, and lamotrigine in healthy young adults*. *Neurology* 1999; **52**(2): 321-7.
108. Mountcastle, V.B., *The Parietal System and Some Higher Brain Functions*, in *Cognitive Neuroscience*, M.S. Gazzaniga, Editor. 2000, Blackwell Publishers: Oxford.
109. Mishkin, M., L.G. Ungerleider, and K.A. Macko, *Object vision and spatial vision: Two cortical pathways*. *Trends in Neuroscience* 1983; **6**: 414-417.
110. Goodale, M.A., L.S. Jakobson, and P. Servos, *The Visual Pathways Mediating Perception and Prehension*, in *Cognitive Neuroscience*, M.S. Gazzaniga, Editor. 2000, Blackwell Publishers: Oxford.
111. Treue, S., *Neural correlates of attention in primate visual cortex*. *Trends Neurosci* 2001; **24**(5): 295-300.
112. Desimon, R. and L.G. Ungerleider, *Neural Mechanism of Visual Processing in Monkeys*, in *Handbook of Neuropsychology*, F. Bollei and J. Grafman, Editors. 1989, Elsevier: New York.
113. Andersen, R.A., et al., *Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements*. *Annual Review of Neuroscience* 1997; **20**: 303-330.
114. Rao, S.C., G. Rainer, and E.K. Miller, *Integration of what and where in the primate prefrontal cortex*. *Science* 1997; **276**: 821-824.
115. Cohen, Y.E. and R.A. Andersen, *A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex*. *Nature Review Neuroscience* 2002; **3**: 553-562.
116. Valler, G., et al., *A fronto-parietal system for computing the egocentric spatial frame of reference in humans*. *Experimental Brain Research* 1999; **124**: 231-286.
117. Fink, G.R., et al., *'Where' depends on 'what': a differential functional anatomy for position discrimination in one- versus two-dimensions*. *Neuropsychologia* 2000; **38**(13): 1741-8.

118. Galati, G., et al., *The neural basis of egocentric and allocentric coding of space in humans. A functional magnetic resonance study.* Experimental Brain Research 2000; **133**: 136-164.
119. Committeri, G., et al., *Reference frames for spatial cognition: different brain areas are involved in viewer-, object-, and landmark-centered judgments about object location.* J Cogn Neurosci 2004; **16**(9): 1517-35.
120. Richardson, J.T.E., *Gender Differences in Imagery, Cognition and Memory*, in *Mental Images in Human Cognition*, R.H. Logie and M. Denis, Editors. 1991, Elsevier Science Publishers: North Holland. p. 271-301.
121. McGee, M.G., *Human spatial abilities: Psychometric studies and environmental, genetic, hormonal, and neurological influences.* Psychological Bulletin 1979; **86**(5): 889-918.
122. Bryder, M.P., J. George, and B. Iren, *Sex differences and the role of figural complexity in determining the rate of mental rotation.* Perceptual and Motor Skills 1990; **70**: 467-472.
123. Vandenberg, S.G. and A.R. Kuse, *Mental rotations, a group test of three-dimensional spatial visualization.* Perceptual and Motor Skills 1978; **47**: 599-604.
124. Siegel-Hinson, R.I. and W.F. McKeever, *Hemispheric specialisation, spatial activity experience, and sex differences on tests of mental rotation ability.* Laterality 2002; **7**(1): 59-74.
125. Gur, R.C., et al., *An fMRI Study of Sex Differences in Regional Activation to a Verbal and a Spatial Task.* Brain and Language 2000; **74**(2): 157-170.
126. Trojano, L., et al., *Coordinate and categorical judgements in spatial imagery. An fMRI study.* Neuropsychologia 2002; **40**(10): 1666-74.
127. Formisano, E., et al., *Tracking the mind's image in the brain I: time-resolved fMRI during visuospatial mental imagery.* Neuron 2002; **35**(1): 185-94.
128. Colby, C.L. and M.E. Goldberg, *Space and attention in parietal cortex.* Annu Rev Neurosci 1999; **22**: 319-49.
129. Lamm, C., et al., *Evidence for premotor cortex activity during dynamic visuospatial imagery from single-trial functional magnetic resonance imaging and event-related slow cortical potentials.* Neuroimage 2001; **14**: 268-283.
130. Richter, W., et al., *Motor area activity during mental rotation studied by time resolved single-trial fMRI.* Journal of Cognitive Neuroscience 2000; **12**: 310-320.
131. Karakaş, S., *Bilnot Bataryası El Kitabı: Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları.* 2nd ed. 2006, Ankara: Eryılmaz Ofset Matbaacılık Gazetecilik.
132. Kurt, M. and S. Karakaş, *Sağ serebral hemisferin işlevlerine duyarlı üç nöropsikolojik testin özellikleri ve aralarındaki ilişkiler.* Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji Dergisi 2000; **8**(4): 251-265.
133. West, R.L., C.W. Morris, and G.T. Nichol, *Spatial cognition on nonspatial tasks' finding spatial knowledge when you're not looking for it*, in *The Development of Spatial Cognition.* 1985, Lawrence Erlbaum /Associates Publishers: New Jersey.
134. Mesulam, M.M., *From sensation to cognition.* Brain and Cognition 1998; **121**: 1013-1052.
135. Treisman, A.M., M. Sykes, and G. Gelade, *Selective attention and stimulus integration, attention and performance*, in *Attention and Performance VI*, S. Dornic, Editor. 1977, Lawrence Erlbaum: Hillsdale NJ.
136. Lezak, M.D., *Neuropsychological Assessment.* 1995, New York: Oxford University Press.
137. Matier, K., L.E. Wolf, and J.M. Halperin, *The psychometric properties and clinical utility of a cancellation test in children.* Developmental Neuropsychology 1994; **10**(2): 165-177.
138. Pashler, H.E., *The Psychology of Attention.* 1998, Cambridge: MIT Press.

139. Posner, M.I. and D.E. Presti, *Selective attention and cognitive control*. Trends Neuroscience 1987; **10**: 13-17.
140. Posner, M.I., *Orienting of attention*. Q J Exp Psychol 1980; **32**(1): 3-25.
141. Posner, M.I. and S. Dehaene, *Attentional Networks*, in *Cognitive Neuroscience*, M.S. Gazzaniga, Editor. 2000, Blackwell Publishers: Oxford.
142. Fernandez-Dugue, D. and M.I. Posner, *Brain imaging of attention networks in normal and pathological states*. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 2001; **23**(1): 74-93.
143. Delacour, J., *Neurobiology of consciousness: an overview*. Behav Brain Res 1997; **85**(2): 127-41.
144. Posner, M.I. and S.E. Petersen, *The attention system of the human brain*. Annu Rev Neurosci 1990; **13**: 25-42.
145. Mesulam, M.M., *Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1999; **354**(1387): 1325-46.
146. Hershler, O. and S. Hochstein, *At first sight: A high-level pop out effect for faces*. *At first sight: A high-level pop out effect for faces*. Vision Research 2005; **45**(13): 1707-1724.
147. Ahissar, M. and S. Hochstein, *The spread of attention and learning in feature search: effects of target distribution and task difficulty*. Vision Res 2000; **40**(10-12): 1349-64.
148. Hochstein, S. and M. Ahissar, *View from the top: hierarchies and reverse hierarchies in the visual system*. Neuron 2002; **36**(5): 791-804.
149. Stewart, W.F., R.B. Lipton, and J. Whyte, *An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score*. Neurology 1999; **53**(5): 988-994.
150. Stewart, W.F., et al., *Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability*. Neurology 2001; **56**(Suppl. 1): 20-28.
151. *Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği'nin (MIDAS) Türkçe'ye çevirisinin güvenilirlik ve geçerlilik araştırması*, in *39. Ulusal Nöroloji Kongresi*. 2003: Belek - Antalya. p. 361.
152. Bayliss, M.S., J.E. Dewey, and I. Dunlap, *A study of the feasibility of Internet administration of a computerized health survey: the headache impact test (HITTM)*. Qual Life Res 2003; **12**: 953-961.
153. Kosinski, M., M.S. Bayliss, and J.B. Bjorner, *A six-item short-form survey for measuring headache impact test: the HIT-6*. Qual Life Res 2003; **12**: 963-974.
154. Nachit-Ouinekh, F., et al., *Use of the headache impact test (HIT-6) in general practice: relationship with quality of life and severity*. Eur J Neurol 2005; **12**(3): 189-93.
155. Blanca Mena, M.J., *Can certain stimulus characteristics influence the hemispheric differences in global and local processing?* Acta Psychologica 1992; **79**: 201-217.
156. Gazzaniga, M.S., R.B. Ivry, and M.G. R., *Cognitive neuroscience: The biology of the mind*. 1998, New York: W. W. Norton & Company.
157. Pomerantz, J.R., *Global and local precedence: Selective attention in form and motion perception*. Journal of Experimental Psychology: General 1983; **112**(4): 516-540.
158. Navon, D., *Do attention and decision follow perception Comment on Miller*. J Exp Psychol Hum Percept Perform 1981; **7**(6): 1175-82.
159. Rayner, K., et al., *Latency of sequential eye movements: implications for reading*. J Exp Psychol Hum Percept Perform 1983; **9**(6): 912-22.

160. Lamb, M.R. and L. Robertson, *The processing of hierarchical stimuli: Effects of retinal locus, location uncertainty, and stimulus identity*. Perception and Psychophysics 1988; **44**: 172- 181.
161. Chronicle, E.P. and W.M. Mulleners, *Visual system dysfunction in migraine: a review of clinical and psychophysical findings*. Cephalalgia 1996; **16**: 525-35.
162. Schoenen, J., et al., *Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients between attacks*. Eur J Neurol 1995; **2**: 1-8.
163. Evers, S., et al., *Cognitive processing in primary headache: a study on event-related potentials*. Neurology 1997; **48**: 108-13.
164. Schoenen, J., *Deficient habituation of evoked cortical potentials in migraine: a link between brain biology, behavior and trigeminovascular activation?* Biomed Pharmacother 1996; **50**: 71-8.
165. Fox, E., et al., *Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety?* Journal of Experimental Psychology. General 2001; **130**: 681–700.
166. Bowen, A., K. McKenna, and R.C. Tallis, *Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke*. Stroke 1999; **30**: 1196 -1202.
167. Becker, E. and H.O. Karnath, *Incidence of visual extinction after left versus right hemisphere stroke*. Stroke 2007; **38**: 3172-3174.
168. Ringman, J.M., et al., *Frequency, risk factors, anatomy, and course of unilateral neglect in an acute stroke cohort*. Neurology 2004; **63**: 468-474.
169. Sprague, J.M., *Interaction of cortex and superior colliculus in mediation of visually guided behavior in the cat*. Science 1966; **153**: 1544-7.
170. Kinsbourne, M., *Hemi-neglect and hemisphere rivalry*. Adv Neurol 1977; **18**: 41-9.
171. Kapur, N., *Brain*. 1996 Paradoxical functional facilitation in brain-behaviour research. A critical review; **119**: 1775-90.
172. Vuilleumier, P., et al., *Unilateral spatial neglect recovery after sequential strokes*. Neurology 1996; **46**: 184-9.
173. McKendrick, A.M., D.R. Badcock, and M. Gurgone, *Vernier acuity is normal in migraine, whereas global form and global motion perception are not*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; **47**(7): 3213-9.
174. Wagner, D., et al., *Visual noise selectively degrades vision in migraine*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; **51**(4): 2294-9.
175. Annovazzi, P., et al., *Cortical function abnormalities in migraine: neurophysiological and neuropsychological evidence from reaction times and event-related potentials to the Stroop test*. Neurol Sci 2004; **25 Suppl 3**: S285-7.
176. Chronicle, E.P., A.J. Wilkins, and D.M. Coleston, *Thresholds for detection of a target against a background grating suggest visual dysfunction in migraine with aura but not migraine without aura*. Cephalalgia 1995; **15**(2): 117-22.
177. Woestenburg, J.C., et al., *Methodological considerations related to ERPs in migraine, differences in pathophysiology or central processes?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1995; **44**: 405-13.
178. Palmer, J.E. and E.P. Chronicle, *Cognitive processing in migraine: a failure to find facilitation in patients with aura*. Cephalalgia 1998; **18**(3): 125-32.
179. Sergent, J., *The cerebral balance of power: Confrontation or cooperation?* Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance 1982; **8**: 253-272.
180. Lauritzen, M., *Long-lasting reduction of cortical blood flow of the brain after spreading depression with preserved autoregulation and impaired CO2 response*. J Cereb Blood Flow Metab 1984; **4**(4): 546-54.
181. Nedergaard, M. and A.J. Hansen, *Spreading depression is not associated with neuronal injury in the normal brain*. Brain Res 1988; **449**: 395-8.

## 8. EKLER

### EK I (Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Veri Formu)

Adı, Soyadı:

Yaş:

Tarih:

#### Cinsiyet:

Kadın [ ] Erkek [ ]

#### Öğrenim Durumu:

Eğitimsiz [ ] İlköğretim Mezunu [ ] Lise Mezunu [ ] Üniversite Mezunu [ ]

#### El Tercihi:

Sağ [ ] Sol [ ]

#### Migren:

Var [ ] Yok [ ]

#### Menstrual Migren:

Var [ ] Yok [ ]

#### Aura:

Var [ ] Yok [ ]

#### Atak Sayısı:

Haftada kaç migren atağınız olmaktadır? .....

#### Ağrı Yerleşimi:

Genellikle Sağ [ ] Genellikle Sol [ ]

Tek Taraflı [ ] İki Taraflı [ ]

## EK II (Migren Yeti Yitimi Değerlendirme Ölçeği-MIDAS)

### MIDAS FORMU

Migrene bağlı kayıp skor ve derecesini belirleyiniz (MIDAS Kriterlerine göre)

Bunun için aşağıdaki 5 soruya gün olarak verilen cevapları toplayarak **Kaybedilen Toplam Gün Sayısını (Skor)** tespit ediniz ve **MIDAS Derecesini** belirleyerek aşağıda işaretleyiniz.

MIDAS Kriterleri	Gün
1. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün işe veya okula gidememiş ? *	_ _
2. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir ? (1. Soruda işe veya okula gidemediğini belirttiği günleri dahil etmeyin.) *	_ _
3. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamamış? **	_ _
4. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. Soruda ev işlerini yapamadığını belirttiği günleri dahil etmeyin.) **	_ _
5. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ailesine, sosyal yaşamına veya boş zamanlarında yaptığı faaliyetlere zaman ayırmamış ?	_ _

Kaybedilen Toplam Gün Sayısı (Skor)

|\_|\_|

\* 1 ve 2 numaralı sorularda İŞ, ücret aldığı iş, OKUL ise lise veya üniversite eğitimi anlamına gelir.

\*\* 3 ve 4 numaralı sorularda EV İŞLERİ evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocuklarının ve yakınlarının bakımı gibi işleri kapsar.

Hastanın çalışma başlangıcı MIDAS Skoru ve Derecesi nedir ? (Yukarıdaki Kaybedilen Toplam Gün Sayısına (Skor) bakarak MIDAS Derecesini işaretleyiniz)

Skor 0- 5 Derece I

Skor 11-20 Derece III

Skor 6-10 Derece II

Skor 21+ Derece IV

A. Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrısı olmuş ? ( Eğer herhangi bir baş ağrısı bir günden fazla sürdüyse her günü sayın. )

|\_|\_|

B. 0-10 arasında değişen bir skalada baş ağrılarının ortalama olarak derecesini belirtiniz.

|\_|\_|

0-10 ( 0=hiç ağrı yok, 10=ağrı ancak bu kadar şiddetli olabilir. )

## EK III [HIT-6 (Baş ağrısı etki testi)]

Bu soru formu baş ağrılarınıza bağlı olarak neler hissettiğinizi ve neleri yapamadığınızı tanımlamanıza ve anlatmanıza yardımcı olmak üzere hazırlanmıştır.

Lütfen her soru için yalnızca bir kutuyu işaretleyerek formu doldurunuz.

**1** Baş ağrınız olduğunda hangi sıklıkla ciddi bir ağrı duyarsınız?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman

**2** Baş ağrılarınız ev işleri, iş yaşamı, okul veya sosyal etkinlikler gibi günlük olağan faaliyetleri yürütme becerinizi ne sıklıkla kısıtlar?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman

**3** Baş ağrınız olduğunda ne sıklıkla uzanıp dinlenme isteği duyarsınız?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman

**4** Geçtiğimiz 4 hafta boyunca ne sıklıkla kendinizi, baş ağrılarınıza bağlı olarak, işinizi ya da gündelik faaliyetlerinizi yürütemeyecek kadar yorgun hissettiniz?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman

**5** Geçtiğimiz 4 hafta boyunca ne sıklıkla baş ağrılarınız nedeniyle kendinizi bıkkın ve tedirgin hissettiniz?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman

**6** Geçtiğimiz 4 hafta boyunca baş ağrılarınız işinize ya da gündelik faaliyetlerinize yoğunlaşma becerinizi ne sıklıkla kısıtladı?

Hiçbir zaman  Nadiren  Bazen  Çoğunlukla  Her zaman



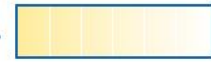
**SÜTUN 1** (Herbiri 6 puan)      **SÜTUN 2** (Herbiri 8 puan)      **SÜTUN 3** (Herbiri 10 puan)      **SÜTUN 4** (Herbiri 11 puan)      **SÜTUN 5** (Herbiri 13 puan)

Skoru hesaplamak için her bir sütundaki puanları toplayınız.

Lütfen bu testin (HIT-6) sonuçlarını hekiminize gösteriniz.

HIT-6™ Turkey (Turkish) Version 1.1  
©2000, 2001 QualityMetric, Inc. and GlaxoSmithKline Group of Companies

Toplam Skor



Daha yüksek puan, baş ağrılarının yaşamınızda daha büyük etkisi olduğunu gösterir.  
Puan aralığı 36-78'dir.