



**T.C.**

**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK VE EPİZODİK MİGREN HASTALARININ  
STATİK VE DİNAMİK DENGE TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Seyhan DUMANLIDAĞ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Aysel MİLANLIOĞLU**

**VAN - 2018**



**T.C.**

**VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK VE EPİZODİK MİGREN HASTALARININ  
STATİK VE DİNAMİK DENGE TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Seyhan DUMANLIDAĞ**

Jüri Başkanı

Üye

Üye

**TEZ KABUL TARİHİ**

...../...../2018

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi ve deneyimlerini aktaran baŐta tez danıŐmanım Doç. Dr. Aysel MİLANLIOğLU olmak üzere Dr. Öğr. Üyesi Abdullah YILGÖR, Dr. Öğr. Üyesi Vedat ÇİLİNGİR ve Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAĞAÇ'a, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, rotasyon yaptığım bölümlerde bana yardımcı olan tüm değerli hocalarıma, denge testlerinin yapılmasında bana desteklerini esirgemeyen tıbbi sekreter Yakup BAYTIN ve denge testinin değerlendirilmesinde bana yardımcı olan, yol gösteren Doç. Dr. Şeyhmus KAPLAN'a, her zaman destekleri ile yanımda olan canım aileme, son olarak da tüm zor zamanlarımda yalnız bırakmayan sevgili eşim Uğur Serkan DUMANLIDAğ'a ve biricik oğlum Anıl Kayra'ya teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>Kabul ve Onay</b> .....	<b>II</b>
<b>Teşekkür</b> .....	<b>III</b>
<b>İçindekiler</b> .....	<b>IV</b>
<b>Kısaltmalar</b> .....	<b>V</b>
<b>Şekiller</b> .....	<b>VI</b>
<b>Tablolar</b> .....	<b>VII</b>
<b>Özet</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>1.Giriş ve Amaç</b> .....	<b>3</b>
<b>2.Genel Bilgiler</b> .....	<b>5</b>
2.1. Migren Tarihçe.....	<b>5</b>
2.2. Migren Epidemiyolojisi.....	<b>6</b>
2.3. Migren Tanısı ve Sınıflandırılması.....	<b>7</b>
2.3.1. Aurasız Migren.....	<b>9</b>
2.3.2. Auralı Migren.....	<b>10</b>
2.3.3. Kronik Migren.....	<b>15</b>
2.3.4. Migren Komplikasyonları.....	<b>16</b>
2.3.5. Olası Migren.....	<b>17</b>
2.3.6. Migren İle İlişkili Olabilecek Epizodik Sendromlar.....	<b>17</b>
2.3.7. Vestibüler Migren.....	<b>18</b>
2.4. Migren Kliniği.....	<b>21</b>
2.5. Migren Patofizyolojisi.....	<b>25</b>
2.6. Migren Tedavisi.....	<b>30</b>
<b>3.YÖNTEM ve GEREÇLER</b> .....	<b>37</b>
3.1. Migren Yeti Yitimi Ölçeği (MİDAS).....	<b>37</b>
3.2. Visual Analog Skalası (VAS).....	<b>38</b>
3.3. Denge Ölçümleri.....	<b>39</b>
3.3.1. Statik Denge Testi.....	<b>40</b>
3.3.2. Dinamik Denge Testi.....	<b>42</b>
3.4. İstatiksel Analiz.....	<b>44</b>
<b>4. BULGULAR</b> .....	<b>45</b>
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	<b>63</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	<b>70</b>

## KISALTMALAR

<b>WHO</b>	: Dünya sağlık örgütü - <i>World health organization</i>
<b>IHS</b>	: Uluslararası başağrısı derneği - International headache society
<b>ICHD-3</b>	: Uluslararası başağrısı derneğinin sınıflaması, 3. baskı - The International classification of headache disorders, 3rd edition
<b>FHM</b>	: Familial hemiplejik migren- Familial hemiplegic migraine
<b>M.Ö</b>	: Milattan önce
<b>M.S</b>	: Milattan sonra
<b>YY</b>	: Yüzyıl
<b>BOS</b>	: Beyin omurilik sıvısı
<b>HaNDL</b>	: Beyin omurilik sıvısı lenfositozu ve geçici nörolojik bulguların eşlik ettiği başağrısı sendromu - syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografi
<b>FMRI</b>	: Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
<b>TNC</b>	: Trigeminal nükleus kaudalis
<b>KYD</b>	: Kortikal yayılan depresyon
<b>CGRP</b>	: Kalsitonin gen ilişkili peptid
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>PAG</b>	: Periakvaduktal gri madde
<b>BOLD</b>	: Blood oxygen level dependent- kan oksijenizasyon seviyesi bağımlı
<b>5-HIAA</b>	: 5-hidroksi indol asetik asit
<b>5-HT</b>	: 5-hidroksi triptamin
<b>SSS</b>	: Santral sinir sistemi
<b>KBB</b>	: Kan beyin bariyeri
<b>NSAİİ</b>	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
<b>SSRI</b>	: Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
<b>PREEMPT1</b>	: The Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy 1
<b>MİDAS</b>	: Migren yeti yitimi ölçeği - Migraine disability assess scale
<b>VAS</b>	: Vizuel analog skala
<b>SN</b>	: Saniye
<b>SPSS</b>	: Statistical package for the social sciences -Sosyal bilimler için istatistik programı
<b>A.T.E</b>	: Ortalama yol hatası -Average trace error
<b>IPAQ</b>	: Uluslararası fiziksel aktivite değerlendirme anketi- International physical activity questionnaire
<b>mSOT</b>	: Modifiye duyuşal organizasyon testi - Modified sensory organization test
<b>LoS</b>	: Denge kararlılık -Limits of stability
<b>TUG</b>	: Zamanlı kalk ve yürü - Timed up and go
<b>CM</b>	: Santimetre
<b>MR</b>	: Manyetik rezonans

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 1.</b>	Trigeminovasküler aktivasyonunun sebep olduğu migren baş ağrısı	<b>27</b>
<b>Şekil 2.</b>	Auralı migren patogeneziyle ilgili yapılar ve mekanizmalar	<b>28</b>
<b>Şekil 3.</b>	TeknoBody denge ölçüm cihazı	<b>39</b>
<b>Şekil 4.</b>	Öne - Geri Standart Sapma (Forward – Backward Standart Deviation)	<b>41</b>
<b>Şekil 5.</b>	Sağa - Sola Standart Sapma (Medium – Lateral Standart Deviation)	<b>41</b>
<b>Şekil 6.</b>	Ortalama Ağırlık Merkezi X ve Y	<b>42</b>
<b>Şekil 7.</b>	Dinamik Denge Testi Sonucundaki Ekran Görüntüsü	<b>43</b>

## TABLÖLAR

<b>Tablo 1.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Migren Sınıflaması (ICHD-3 beta versiyonu)	<b>8</b>
<b>Tablo 2.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Aurasız Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)	<b>9</b>
<b>Tablo 3.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Auralı Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)	<b>10</b>
<b>Tablo 4.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Hemiplejik Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)	<b>12</b>
<b>Tablo 5.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Retinal Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)	<b>14</b>
<b>Tablo 6.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Kronik Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon)	<b>15</b>
<b>Tablo 7.</b>	Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Vestibüler Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon)	<b>20</b>
<b>Tablo 8.</b>	Migreni Başlatan ve Kötüleştiren Faktörler	<b>24</b>
<b>Tablo 9.</b>	Migren Atak Tedavisinde Sık Kullanılan Nonspesifik Migren İlaçları	<b>32</b>
<b>Tablo 10.</b>	Migren Atak Tedavisinde Sık Kullanılan Spesifik Migren İlaçları	<b>32</b>
<b>Tablo 11.</b>	Migren Yeti Yitimi Ölçeği (MİDAS - Migraine Disability Assess Scale) Soruları	<b>38</b>
<b>Tablo 12.</b>	Visual Analog Skalası	<b>38</b>
<b>Tablo 13.</b>	Epizodik ve kronik migreni olan hasta grupları arasında yaş, hastalık süresi, hastalık başlama yaşı, VAS değeri ve MİDAS evresi ile dinamik denge testi sonucundaki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması	<b>46</b>
<b>Tablo 14.</b>	Epizodik migren hastaları ve kontrol grupları arasında yaş ile dinamik denge testi sonucunda ki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması	<b>47</b>
<b>Tablo 15.</b>	Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında yaş ile dinamik denge testi sonucunda ki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması	<b>47</b>
<b>Tablo 16.</b>	Epizodik migren ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması	<b>49</b>
<b>Tablo 17.</b>	Epizodik migren ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testlerinin karşılaştırılması	<b>51</b>
<b>Tablo 18.</b>	Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması	<b>53</b>
<b>Tablo 19.</b>	Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testlerinin karşılaştırılması	<b>55</b>
<b>Tablo 20.</b>	Epizodik ve kronik migren hasta grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması	<b>57</b>
<b>Tablo 21.</b>	Epizodik migren grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonu	<b>59</b>
<b>Tablo 22.</b>	Kronik migren hasta grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile göz açık-kapalı statik denge testlerinin korelasyonu	<b>61</b>

## ÖZET

### KRONİK VE EPİZODİK MİGREN HASTALARININ STATİK VE DİNAMİK DENGE TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Migren genetik yatkınlığı olan bireylerde, çeşitli faktörlerin tetiklenmesiyle oluşan, ön planda baş ağrısının olduğu ve farklı semptomların da eşlik edebildiği nörovasküler sendrom olarak tanımlanmaktadır.

Migren hastalarında vestibüler anomali, aura ve subklinik iskemik benzeri lezyonlara ek olarak denge kontrol bozukluklarıyla da sıklıkla karşılaşılmaktadır. Migren epizotlarıyla ilişkili ağrı ile birlikte, denge kontrol bozuklukları hastaların fonksiyonel yeteneklerini olumsuz yönde etkilemektedir.

Bu çalışmaya ICHD-3 beta versiyonuna göre 32 kronik, 36 epizodik migren hastası ve 36 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 104 kişi dahil edildi. Posturografik denge platformu olan Tecnobody Prokin cihazı ile statik ve dinamik denge testleri yapıldı.

Gruplar arasında göz açık ve kapalı alan değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak alan değerinin epizodik ve kronik migren hastalarında göreceli olarak daha yüksek olması migren hastalarının daha düşük denge performansına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Benzer şekilde sağ ve sol ayak perimetre değerleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak migren hastalarında göreceli olarak daha yüksek perimetre değerlerinin olması migren hastalarının daha düşük denge performansına sahip olabileceğini desteklemektedir. Dinamik denge testindeki ortalama tur sayısının migren hastalarında düşük olması migren hastalarının daha düşük denge performansına sahip olabileceğini ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak kronik ve epizodik migren hastalarının daha düşük denge performansının olduğunu ortaya koyduk. Mevcut sonuçlarımızda ileride yapılacak olan çalışmalara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Epizodik migren, kronik migren, statik denge, dinamik denge, posturografi



## ABSTRACT

### COMPARISON OF STATIC AND DYNAMIC BALANCE TESTS OF CHRONIC AND EPISODIC MIGRAINE PATIENTS

Migraine is defined as a neurovascular syndrome triggered by various factors at genetically predisposed individuals, characterized with predominantly headache and other symptoms.

In addition to vestibular anomalies, aura and subclinical ischemic-like lesions in migraine patients, balance control disorders are also frequently encountered. Along with the pain associated with migraine episodes, balance control disorders affect patients functional abilities negatively.

A total of 104 participants were included in the study, 32 chronic, 36 episodic migraine patients according to the ICHD-3 beta version and 36 healthy volunteers were participated. Static and dynamic balance tests were performed with the TecnoBody Prokin device.

There was no statistically significant difference at open and closed eye static balance test values between groups. However, the relative high field value in episodic and chronic migraine patients suggests that migraine patients may have a lower balance performance.

Similarly, there was no statistically significant difference between groups. However, the presence of relatively higher perimeter values in migraine patients supports that migraine patients may have a lower balance performance. Also, the lower average number of turns in the dynamic balance test in migraine patients reveals that migraine patients may have lower balance performance.

As a result, chronic and episodic migraine patients had relatively low balance performance. We think that our present results will shed light on the work to be done in the future.

**Keywords:** Episodic migraine, chronic migraine, static balance, dynamic balance, posturography

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Migren genetik yatkınlığı olan bireylerde, çeşitli faktörlerin tetiklenmesiyle oluşan, ön planda baş ağrısının olduğu ve farklı semptomların da eşlik edebildiği nörovasküler sendrom olarak tanımlanabilmektedir (1). Toplumda sık görülen primer baş ağrılarındandır (2).

Migren önemli ölçüde iş göremezliğe, iş gücü kaybına ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından, ağır iş göremezliğe sebep olan ilk 20 hastalıktan biri olarak gösterilmektedir (4).

Migren prevalansı cinsiyet, yaş ve ırka göre değişiklik gösterir. Prevalans beyaz ırkta, sarı ve siyah ırka göre daha fazla görülür. Çalışmalarda yaşam süresince prevalansı kadınlarda %15-25, erkeklerde %6-9 olduğu görülmektedir (5, 6). Genelde 2. ve 3. dekatta başlamakla beraber prevalansı 4. dekada kadar giderek artar. Bu dekattan sonra kadınlarda daha belirgin olmak üzere görülme sıklığı yaşla birlikte azalır (7,8).

Migrende ağrı ataklar halinde görülür ve klasik bir atak; prodrom, aura, baş ağrısı ve postdromal dönemlerinden oluşur. Her atakta bu dört dönemin hepsi görülmeyebilir. Baş ağrısı genellikle 4-72 saat içinde sonlanırken ataklar arasında hastalar normal yaşantısını sürdürebilir (9). Prodrom dönemi, baş ağrısı başlamadan saatler, günler öncesinde görülen nöropsikolojik, sistemik ve otonomik semptomlardan oluşur (10,11). Aura; görsel, duyuşsal, motor belirtiler şeklinde olmakla beraber lisan ve beyin sapı işlevlerini de etkileyebilen geçici nörolojik semptomlardan oluşabilmektedir (12). Migrenin tipik baş ağrısı zonklayıcı, tek taraflı, eforla aktivasyon gösteren, orta-ağır şiddetindedir. Çocuklarda genellikle iki taraflı görülürken, erişkinlerin % 80-84'ünde tek taraflıdır. Postdrom döneminde baş ağrısı giderek azalır ve kaybolurken hastalarda yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, duygudurum değişikliği gibi yakınmalar görülebilir. Bu dönemde iştahsızlık yerini acıkma hissine bırakırken kişi sık idrara çıkma isteği duyulabilir (11,13).

Epizodik migrenli hastalarda ataklar ayda 14 günden daha seyrek gözlenirken, ayda 15 günden daha sık atak olduğunda kronikleşme süreci akla gelmektedir (14). Epizodik migren zamanla ilerleyerek daha şiddetli bir form olan kronik migrene dönüşür. Bir yılda epizodik migrenli hastalarının yaklaşık %3'ü kronik forma dönüşmektedir (15,16).

Kronik migren, 3 aydan daha uzun süren ayda 15 ya da daha fazla gün baş ağrısı (gerilim tipi ve /veya migren baş ağrısı) olması ve bunların ayda en az 8 gününün migren baş ağrısı özelliğinde olmasıyla tanımlanmaktadır (17).

Migren hastalarında vestibüler anomali, aura ve subklinik iskemik benzeri lezyonlara ek olarak denge kontrol bozukluklarıyla da sıklıkla karşılaşılmaktadır (18-21) Migren hastalarında ki görülen denge bozukluklarının mekanizması halen tam bilinmemektedir. Yapılmış olan çalışmalar denge bozukluklarının subklinik serebellar veya beyin sapı disfonksiyonu (18,153) ve santral vestibüler sistemin bozukluğuna (18, 22, 151, 152) bağlı olduğunu düşündürmekle beraber migren hastalarında genellikle periferik vestibüler sistemin normal fonksiyona (22) sahip olduklarını öne sürmektedirler. Migren epizodlarıyla ilişkili ağrı ile birlikte, denge kontrol bozuklukları hastaların fonksiyonel yeteneklerini olumsuz yönde etkileyebilir.

Literatüre bakıldığında migren tanılı hastalarda auranın ve atak sıklığının, denge üzerine etkileri incelenmiş ancak epizodik ve kronik migrenin denge üzerine olan etkisinin çalışılmadığı görülmüştür. Çalışmamızın amacı, posturografik denge platformu olan cihaz (Tecnobody Prokin) ile statik ve dinamik denge testlerinin yapılarak, epizodik ve kronik migrenin postural denge üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

## 2.GENEL BİLGİLER:

### 2.1. Migren Tarihçe

İnsanlık tarihi boyunca başağrısına ait ilk bilgiler milattan önce (M.Ö.) 3000 yılına kadar uzanmaktayken M.Ö 400 yıllarında başağrısı öncesinde görülen ve hastaların kusma ile rahatladıkları görsel aura Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. Milattan sonra (M.S.) 2. yüzyılda (yy) Kapadokya'lı Aretaeus genellikle başın bir yanında hissedilen, bulantının eşlik ettiği ve daha sonra ağrısız dönemlerin olduğu başağrısını tanımlayarak migreni ilk tarif eden kişi olmuştur (23).

M.S yaklaşık 200 yılında Bergama'lı bilim adamı Galen tarafından ilk kez migren terimi Yunanca 'hemicrania' kelimesinden türetildikten sonra hemikranium olarak Latinceye çevrilmiş ve daha sonra 'migraena' olarak ifade edilmiştir. Son olarak günümüzdeki ismi olan Fransızca 'migraine' olarak kullanılmaktadır (24,25).

İbn-i Sinanın yapmış olduğu ağrıya yaklaşım ve başağrıları nedenleri ile ilgili çalışmalar 10.yy'da batı dünyası tarafından kabul görmüştür. 17 ve 18. yy'larda önemli bilim adamları tarafından migren ön planda olmak üzere başağrıları ile ilgili makaleler yayınlanmıştır. Bu dönemlerde migrenin özellikle nasıl oluştuğu, nereden kaynaklandığı araştırılmış ve auralı migren tanımlanmıştır (1).

19. yy'da Avrupa'da yapılan çalışmalar ön planda migren patofizyolojisinin aydınlatılmasına yönelik olup nörovasküler teori tartışılarak kabul görmüştür. Bu dönemde yapılan farmakolojik çalışmalar dihidroergotamin daha sonra triptanların keşfiyle migren tedavisinde modern yaklaşım başlamıştır (1).

Son yıllardaki çalışmalarda familial hemiplejik migren (FHM) genleri (CACNA1A, SCN1A, ATP1A2) bulunmuş ve aynı zamanda küme ve migren başağrısından sorumlu olabileceği beyin sapı merkezleri belirlenmiştir.

Tüm bu gelişmelerin sonucunda Uluslararası Başağrısı Derneği ( IHS ) tarafından oluşturulan bir komite (Headache Classification Committee of the International Headache Society); tüm başağrılarını ve bunların tanı kriterlerini içeren bir sınıflama (The International Classification of Headache Disorders (ICHD))

yayınlanmıştır. Bu sınıflamanın birincisi 1988'de, ikincisi 2004'te ve son olarak 2013 yılında ICHD-3 beta versiyonu yayınlanmıştır (17,26).

## **2.2.Migrenin Epidemiyolojisi**

Migren toplumda sık görülen primer başağrılarındandır (2). Prevelansı cinsiyet, yaş, genetik, ırk, çevresel ve sosyokültürel faktörlere göre değişiklik gösterir. Prevalans beyaz ırkta, sarı ve siyah ırka göre daha fazla görülür (6,10). Migren genelde 2. ve 3. dekatta görülmekle beraber %80'inden fazlası 3. dekattan önce başlar (8,27) .

Amerika ve Avrupa'da yapılan birçok epidemiyolojik çalışmalarda migren prevalansı benzer bulunmuş, yetişkinlerde yaklaşık olarak prevalans %10-12, erkeklerde %6 ve kadınlarda %15-18 olarak bulunmuştur (28). Ülkemizde 2008-2013 yılları arasında yapılmış bir başağrısı epidemiyolojik çalışmada migrenin yıllık insidansı % 2,38 olarak bulunmuştur. Yıllık insidans kadınlarda % 2,98 iken erkeklerde % 1,93 olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada migren prevalansı % 16,4 idi (29).

Migren prevalansı puberteden önce, erkeklerde hafifçe daha fazla iken puberte ile birlikte kadınlarda daha fazladır. 40-45 yaşları arasında bu oran artsada, menapozdan sonra geriler. Fakat yine de kadınlarda daha fazla görülmektedir (30). Ülkemizde migren prevalansının kadın erkek oranı 3:1 olarak bulunmuş, kadınlarda ki prevalansı % 24.6 iken erkeklerde %8.5 olduğu gösterilmiştir. En yüksek oranlar 35-40 yaş arası kadınlarda görülürken erkeklerde prevalans ve yaş dağılımı açısından belirgin fark gözlenmemiştir (28). Yapılan bir çalışmada yaşam süresince migren prevalansı kadınlarda %15-25, erkeklerde %6-9 iken (5) ve başka bir çalışmada ise kadınlarda % 29.3, erkeklerde %9.3 olarak bulunmuştur (31).

Eğitim durumlarına göre değerlendirildiğinde prevalans üniversite mezunlarında %14.9, lise mezunlarında %15, ilkokul mezunlarında %19.1, eğitim almadan sadece okur yazar olanlarda %20.4, okur yazar popülasyonda ise %31.6 oranında gösterilmiş olup; prevalans ile eğitim durumu arasında ters ilişki olduğu bulunmuştur (28).

Hem yüksek prevalansı hem de tedaviye bağlı verimliliğin azalması sebebiyle toplum için hem sosyal hem de ekonomik bir yüküdür. Migren Avrupa'da yılda yaklaşık 27 milyar Euro maddi kayba neden olmaktadır (32).

### **2.3. Migren Tanısı ve Sınıflandırılması**

Migren genetik yatkınlığı olan bireylerde, çeşitli faktörlerin tetiklemesiyle oluşan, ön planda baş ağrısının olduğu ve farklı semptomların da eşlik edebildiği nörovasküler sendrom olarak tanımlanabilir (1).

Migren için özel bir görüntüleme bulgusu veya belirteç olmadığından migren tanısı hastalardan alınan iyi bir öykü ve nörolojik muayene temelinde klinik özelliklere göre konulmaktadır. Ayırıcı tanı için gerektiğinde ileri tetkikler kullanılabilir. Migrenin tanı kriterleri ve sınıflaması; IHS tarafından en son 2013 yılında güncellenen ‘The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3 beta versiyon)’da belirtilmiştir (17).

**Tablo 1.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Migren Sınıflaması (ICHD-3 beta versiyonu)

---

## **1. Migren**

### **1.1 Aurasız migren**

### **1.2 Auralı migren**

#### 1.2.1 Tipik auralı migren

##### 1.2.1.1 Ağrısız tipik aura

##### 1.2.1.2 Ağrılı tipik aura

#### 1.2.2 Beyin sapı auralı migren

#### 1.2.3 Hemiplejik migren

##### 1.2.3.1 Familyal hemiplejik migren (FHM)

###### 1.2.3.1.1 Familyal hemiplejik migren tip 1 (FHM1)

###### 1.2.3.1.2 Familyal hemiplejik migren tip 2 (FHM2)

###### 1.2.3.1.3 Familyal hemiplejik migren tip 3 (FHM3)

###### 1.2.3.1.4 Familyal hemiplejik migren, diğer lokalizasyonlar

##### 1.2.3.2 Sporadik hemiplejik migren

#### 1.2.4 Retinal migren

### **1.3 Kronik migren**

### **1.4 Migren komplikasyonları**

#### 1.4.1 Migren statusu

#### 1.4.2 İnfarkt olmadan ısrarlı aura

#### 1.4.3 Migrenöz infarkt

#### 1.4.4 Migren aurası ile tetiklenen nöbet

### **1.5 Olası migren**

#### 1.5.1 Olası aurasız migren

#### 1.5.2 Olası auralı migren

### **1.6 Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar**

#### 1.6.1 Tekrarlayıcı gastrointestinal rahatsızlık

##### 1.6.1.1 Siklik kusma sendromu

##### 1.6.1.2 Abdominal migren

#### 1.6.2 Benign paroksizmal vertigo

#### 1.6.3 Benign paroksizmal tortikollis

---

### 2.3.1. Aurasız Migren

Daha önceleri yaygın migren, hemikraniya simpleks olarak isimlendirilmiş olan aurasız migren, 4-72 saat süren tipik ataklardan oluşan en sık görülen migren tipidir. Ataklarda ağrıların zonklayıcı, tek taraflı, orta ya da ağır şiddette ve rutin fizik aktivite ile artması ya da aktiviteden kaçınmaya sebep olma özelliklerinden en az ikisini karşılamalı ve ağrılara kusma/bulantı veya fonofobi ve fotofobinin en az birinin eşlik etmesi gerekmektedir. Aurasız migren tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir ( Tablo 2 ) (17).

**Tablo 2.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Aurasız Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)

**A.** B-D kriterlerini karşılayan en az 5 atağın olması

**B.** 4–72 saat süren başağrısı ataklarının olması (tedavisiz veya başarısız tedaviyle)

**C.** Başağrısının aşağıdaki özelliklerden en az ikisine sahip olması:

-Tek taraflı yerleşim

-Zonklayıcı karakterde

-Orta veya şiddetli ağrı

- Rutin fizik aktivitelerde ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma

**D.** Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az birinin bulunması:

-Bulantı ve/veya kusma

- Fonofobi ve fotofobi

**E.** Diğer ICHD-3 tanıları için kriterlerin karşılanamaması



### 2.3.2. Auralı Migren

Auralı migren daha önceleri klasik, hemiplejik, oftalmik, komplike ve afazik migren olarak isimlendirilmiştir. Tamamen geri dönebilen duyuşal, görsel, motor, beyin sapı, retinal ve konuşma ve/veya lisan bozukluklarından en az birini içeren aura varlığı tipiktir. Aura genelde 5-60 dakika sürer. Birden fazla aura var ise ardarda oluşması beklenir. Aura semptomlarından en az biri unilateral olması gerekirken afazi daima unilateral semptom olarak kabul edilir. En geç bir saat içinde başağrısının başlaması beklenilmektedir. Belirtilen aura özelliklerinden en az ikisinin olması gerekmektedir. Auralı migren tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir ( Tablo 3 ) (17).

**Tablo 3.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Auralı Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)

---

A. B-C Kriterlerini karşılayan en az 2 atağın olması

B. Tamamen geri dönebilen aura semptomlarından bir ya da daha fazlasının olması:

- Duyusal

- Görsel

- Konuşma ve/veya lisan

- Motor

- Beyin sapı

- Retinal

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisinin olması:

- En az bir aura semptomunun  $\geq 5$  dakikada yavaşça gelişmesi ve/veya iki ya da daha fazla semptomun ardarda oluşması

- Her bir aura semptomunun 5-60 dakika sürmesi

- En az bir aura semptomunun unilateral olması

- Başağrısının aura esnasında ya da aurayı izleyen 60 dakika içerisinde başlaması

---

---

D. Diğer ICHD-3 tanıları için kriterlerin karşılanamaması ve geçici iskemik atağın ekarte edilmiş olması

---

### **2.3.2.1. Tipik Auralı Migren**

Auralar, beyin sapı, retinal ya da motor semptomlar olmaksızın duyuşal, görsel semptomlar veya konuşma/lisan bozuklukları ile karakterizedir. Semptomlar pozitif veya negatif özellikte olup geri dönüşümlüdür. Her bir semptomun süresi bir saati geçmemelidir. Aura Tablo 2'deki özelliklerden en az ikisini karşılamalıdır. İki alt gruba ayrılır(17).

**Ağrılı Tipik Aura:** Tipik aurayla beraber veya aurayı takiben 60 dakika içerisinde başlayan migren ya da migren dışı başağrısı ile karakterizedir (17).

**Ağrısız Tipik aura:** Tipik aurayla beraber veya aurayı takiben 60 dakika içerisinde başağrısının olmaması ile karakterizedir (17).

### **2.3.2.2. Beyin Sapı Auralı Migren**

Daha önceleri baziler arter, baziler tip ve baziller migren olarak isimlendirilmiştir. Motor ve retinal semptomlar olmaksızın, auranın beyin sapına lokalize semptomlarını kapsaması tipik özelliğidir. Duyusal, görsel ve/veya konuşma/lisan bozukluklarına ek olarak vertigo, dizartri, hipoakuzi, tinnitus, ataksi diplopi ve bilinç düzeyinde değişiklik semptomlarından en az ikisi bulunmalıdır. Aura Tablo 2'deki özelliklerden en az ikisini karşılamalıdır (17).

### 2.3.2.3. Hemiplejik migren

Motor güçsüzlüğün görüldüğü auralı migren olarak tanımlanır. Motor güçsüzlük bazı hastalarda birkaç haftaya kadar sürebilmektedir. Hemiplejik migrenin tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir ( Tablo 4) (17).

**Tablo 4.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Hemiplejik Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)

---

**A.** B ve C kriterlerini karşılayan en az 2 atağın olması

**B.** Aşağıdaki iki özelliği sahip aura varlığı:

- Tamamen geri dönebilen duyuşsal, görsel, konuşma ve/veya lisan semptomları
- Tamamen geri dönebilen motor güçsüzlük

**C.** Aşağıdakilerden özelliklerden en az ikisinin olması:

- En az bir aura semptomunun  $\geq 5$  dakikada yavaşça gelişmesi ve/veya iki ya da daha fazla semptomun ardarda oluşması
- Her motor olmayan aura semptomunun 5-60 dakika içinde sonlanması, motor semptomların 72 saatten kısa sürmesi
- Başağrısının aura esnasında ya da aurayı izleyen 60 dakika içerisinde başlaması
- En az bir aura semptomunun unilateral olması

**D.** Diğer ICHD-3 tanıları için kriterlerin karşılanamaması ve geçici iskemik atak ile inmenin ekarte edilmiş olması

---

Nadir görülen bir migren alt tipidir. Danimarka'da yapılan toplum bazlı çalışmada tahmini prevalansı %0.01 olarak tespit edilmiştir. Hemiplejik migrenin başlama yaşı klasik migrenden daha erkendir ve ortalama 12-17 yaşları arasında görülür. Diğer migren tiplerine benzer olarak kadınlarda daha sık görülmektedir (17, 33, 34).

Motor aura hemiplejik migrenin tipik özelliği olmasına karşın tek görülen aura tipi değildir. Genelde hastalarda iki veya daha fazla aura semptomu görülürken her aura semptomu 20-30 dakika içerisinde oluşur ve saatler içerisinde kademeli olarak iyileşir. Aura hastaların %41-58'inde 60 dakikanın, %2-8'inde ise 24 saatin üzerinde sürmektedir (34, 35).

Motor semptomların şiddeti hastalar arasında farklılık gösterirken genelde elden başlayıp, giderek kola ve yüze doğru yayılmaktadır. Tek taraflı olma özelliği görülürken ataklar arasında ya da atak sırasında taraf değişimi olabilmektedir (36).

Akut stres, parlak ışık, fiziksel yorgunluk, uyku düzensizliği, minör kafa travmaları atakları tetikleyebilir. Nörogörüntüleme genelde normal olarak saptanır fakat az sayıda hastada motor güçsüzlüğün kontralateralinde serebral ödem, meningeal ya da kortikal kontrast tutulumu saptanabilir (37,38,39).

Hemiplejik migren familyal ve sporadik olmak üzere iki alt gruba ayrılır:

#### **Familyal Hemiplejik Migren (FHM):**

Familyal hemiplejik migren klinik ve genetik olarak heterojenite gösteren otozomal dominant geçişli bir migren alt tipidir. Tanı için hemiplejik migren kriterleri yanısıra en az bir tane birinci ya da ikinci derece akrabalarında motor güçsüzlük ile giden auralı migren öyküsü olması gerekmektedir. Motor semptomlar hastaların 1/3'ünde bilateral olabilir, semptomlar sırayla ya da eş zamanlı olarak çıkabilir (35).

Genetik çalışmalar sonucunda üç alt tipi tanımlanmıştır. FHM1'de 19. kromozomda CACNA1A geninde (voltaj kapılı kalsiyum kanallarını kodlayan), FHM2'de 1. kromozomda ATP1A2 geninde (sodyum potasyum ATPaz kanallarını kodlayan), FHM3'de ise 2. kromozomda SCN1A geninde (sodyum kanallarını kodlayan) mutasyon saptanmıştır (36,40).

Tipik aura semptomları yanısıra beyin sapı semptomları da sıkça görülmektedir. Hemiplejik migren ataklarında bilinç değişikliği, konfüzyon, ateş ve beyin omurilik sıvısında (BOS) pleositoz nadir olarak izlenebilir (36). Familial hemiplejik migren epilepsi ile karışabilir ve bu sebeple yanlış tedavi uygulanabilir. Migren ataklarından bağımsız olarak FHM'i olan ailelerin yaklaşık %50'sinde kronik progresif serebellar ataksi görülebilir (17).

### **Sporadik Hemiplejik Migren:**

Aile öyküsü olmadan hemiplejik migren kriterlerinin olmasıyla karakterizedir. Epidemiyolojik çalışmalarda prevalansı ailesel olgularla benzer bulunmuştur. Sporadik olgularda genellikle diğer nedenleri dışlamak için görüntüleme ve diğer tetkikler kullanılabilir. Lomber ponksiyon BOS lenfositozu ve geçici nörolojik bulguların eşlik ettiği başağrısı sendromu (Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis"-HaNDL) tanısının dışlanması için gerekebilir (17).

### **2.3.2.4. Retinal migren**

Migrenöz başağrısıyla birlikte tekrarlayan skotom, sintilasyon ya da körlüğü içeren monoküler görme bozuklukları ataklarıyla karakterizedir (17). Retinal migrenin tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir ( Tablo 5) (17).

**Tablo 5.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Retinal Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyonu)

---

**A.** B ve C kriterlerini karşılayan en az 2 atağın olması

**B.** Atak sırasında ortaya çıktığı aşağıdakilerden biri veya her ikisi ile doğrulanan, tamamen geri dönebilen monoküler pozitif ve/veya negatif görsel olaylardan (örneğin; sintilasyonlar, skotom veya körlük) oluşan aura:

- Klinik görme alanı muayenesi

- Bir monoküler alan defekti ile ilgili hastanın çizimi (net talimatlardan sonra yapılan)

**C.** Aşağıdaki özelliklerden en az ikisinin olması:

- Auranın  $\geq 5$  dakikada yavaşça gelişmesi

- Aura semptomlarının 5-60 dakika sürmesi

---

---

- Başağrısının aura sırasında ya da aurayı takiben 60 dakika içerisinde başlaması

**D.** Diğer ICHD-3 tanıları için kriterlerin karşılanamaması ve amorozis fugaxa yol açan nedenlerin ekarte edilmiş olması

---

Genellikle doğurganlık döneminde ve auralı migren öyküsü olan kadınlarda görülür. Retinal migren geçici monoküler görme kaybının nadir nedenidir ve görme kaybının mekanizması retinal vasospazm olarak düşünülmektedir (41,42). Fakat hastalarda retinal dolaşım bozukluğunun yanısıra koroid ve optik sinir dolaşımında da bozukluk bulunabilir. Aslında monoküler görme bozukluğu tarifleyen hastaların bazılarında hemianopsi bulunmaktadır. Görsel semptomlar hastaların çoğunda 30 dakikadan kısa sürmektedir. Ancak bazı hastalarda saatler, günler süren görme kayıpları bildirilmiş ve migrenle ilişkili kalıcı monoküler görme kaybı da tanımlanmıştır (17, 41, 43, 44).

### **2.3.3. Kronik migren**

3 aydan daha uzun süren ayda 15 ya da daha fazla gün başağrısı (gerilim tipi ve /veya migren başağrısı) olması ve bunların ayda en az 8 gününün migren başağrısı özelliğinde olmasıyla tanımlanmaktadır. Kronik migrenin tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir ( Tablo 6) (17).

**Tablo 6.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Kronik Migren Tanı Kriterleri(ICHD-3 beta versiyon)

---

- A.** 3 aydan daha uzun süren ayda 15 ya da daha fazla gün B ve C kriterlerini karşılayan başağrısının (gerilim tipi benzeri ve / veya migren benzeri) olması
- B.** Aurasız migren kriterlerinden B-D (Tablo 2) ve/veya auralı migren kriterlerinden B ve C'yi (Tablo 3) karşılayan en az 5 atak geçirmiş olmak
- C.** 3 aydan daha uzun süre boyunca ayda en az 8 ya da daha fazla gün olmak üzere aşağıdakilerden birinin olması:
  - Aurasız migren C ve D kriterleri (Tablo 2)
  - Auralı migren B ve C kriterleri (Tablo 3)
  - Hasta tarafından başlangıçta migren olduğuna inanılmış ve triptan ya da ergot türevi ile rahatlama sağlanmış olması

---

## D. Diğer ICHD-3 tanıları için kriterlerin karşılanamaması

---

Yapılan çalışmalar kronik migren prevalansının %1.4-2.2 arasında değişiklik gösterdiğini ve bu oranın kadınlarda %1.7-4, erkeklerde %0.6-0.7 olarak saptamakla beraber kadınlarda erkeklere göre 2.5-6.5 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (1).

Ayda 14 günden daha seyrek ataklar görülen epizodik migrenli hastaların bir yılda yaklaşık %3'ü kronik forma dönüşmektedir (15,45). Migrenin kronikleşmesiyle ilgili demografik risk faktörleri araştırıldığında; kadın cinsiyet, genç yaşta migren atağının başlaması, atak sıklığının fazla olması, beyaz ırk kökenli olma, düşük eğitim düzeyi ile sosyoekonomik durum ve kişinin eşini kaybetmesinin öne çıktığı görülmektedir. Klinik risk faktörlerine bakıldığında: aşırı ağrı kesici kullanımının, eşlik eden psikopatolojik özelliklerin, obezitenin ve geçirilmiş kafa travmasının da migrenin kronikleşmesiyle anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (1).

Günlük aktivitelerde ciddi kısıtlılılık yapan kronik migren, iş ve okul devamsızlığı gibi hayat kalitesi üzerine de önemli etkileri ile birlikte, yüksek tedavi maliyetlerine neden olmaktadır (46).

### **2.3.4. Migren Komplikasyonları**

#### **2.3.4.1. Migren Statusu**

72 saatten daha uzun süren ve hastanın güçsüzlüğüne neden olan migren atağı olarak tanımlanır. İlaç aşırı kullanımı bağlı olabilmektedir (17).

#### **2.3.4.2. İnfarkt Olmadan Israrlı Aura**

1 haftadan daha uzun süren aura semptomları ve nörogörüntülemeyle infarkt bulgusunun olmamasıyla karakterizedir. Genellikle bilateral olan ısrarlı aura semptomları aylar, yıllar sürebilmektedir (17).

#### **2.3.4.3. Migrenöz İnfarkt**

Auralı migren tanılı hastalarda infarkt oluşumu ile karakterizedir. 60 dakikadan uzun süren bir ya da daha fazla aura semptomu ve nörogörüntüleme yöntemleriyle semptomlarla ilişkili iskemik beyin lezyonlarının gösterilmesi gerekmektedir. Genellikle genç kadınlarda ve posterior dolaşım ile ilişkili bölgelerde görülür (17).

#### **2.3.4.4. Migren Aurası ile Tetiklenen Nöbet**

Toplumda sık görülen paroksizmal iki hastalık olan migren ve epilepsinin ortak patofizyolojik ve klinik semptomatolojik özellikleri bulunmaktadır (47). Epilepsi prevalansı migreni olan popülasyonda yapılan çalışmalarda %1-17 arasında değişiklik göstermekle beraber genel popülasyondan % 0.5-1 oranında fazla bulunmuştur. Migren görülme sıklığı epilepsisi olan popülasyonda %8.4-20 arasında değişmektedir (48).

İlk kez migralepsi terimi auralı migren atağını takiben görülen epileptik nöbet olarak Lennox tarafından tanımlanmıştır (47). ICHD-3 beta versiyona göre migren aurasıyla tetiklenen, aurayla birlikte ya da sonraki 1 saat içerisinde oluşan epileptik nöbet olarak tanımlanır (17).

Migralepsi nadir görülmekte olup günümüze kadar yaklaşık 50 olgu bildirilmiştir. Sances ve arkadaşları literatürde bildirilmiş olan 43 auralı 7 aurasız olmak üzere toplam 50 olası migralepsi olgusunu değerlendirmiş ve sadece %4'ünün tanı kriterleriyle migralepsiyi desteklediğini bildirmiştir (48, 49).

Migralepsi hastalarında sıklıkla jeneralize tonik klonik nöbetler görülmekle beraber bazı hastalarda fokal nöbetler de görülebilir. Ataklar sırasında elektroensefalografi kayıtlarında yaygın, düzensiz yüksek voltajlı delta ve teta dalgaları izlenebilir (48).

#### **2.3.5. Olası Migren**

Auralı ve aurasız migren başağrısı kriterlerini karşılamak için gerekli özelliklerden birinin eksik olması ve diğer başağrısı kriterlerini karşılamayan migren benzeri başağrısı ataklarıyla karakterizedir. Olası aurasız migren ve olası auralı migren olmak üzere iki alt gruba ayrılır (17).



### **2.3.6. Migrenle İlişkili Olabilecek Epizodik Sendromlar**

#### **2.3.6.1. Tekrarlayıcı Gastrointestinal Rahatsızlık**

Siklik kusma sendromu ve abdominal migren olmak üzere iki alt gruba ayrılır.

##### **Siklik Kusma Sendromu:**

Hastalarda genellikle stereotipik olarak 1 saatte en az 4 kez tekrarlayan şiddetli bulantı ve kusma atakları vardır. Tanı için en az 5 benzer atak ve gastrointestinal sistem muayene bulgularının normal olması gerekmektedir. Ataklar 1 saatten daha uzun sürmekle beraber 10 güne kadar uzayabilir. Hastalar ataklar arasında tamamen normaldir (17).

##### **Abdominal Migren:**

Tanı için en az 5 periumblikal ya da orta hat yerleşimli abdominal ağrı atağı ve karın ağrısına bulantı, kusma, solukluk ve anoreksiden az ikisinin eşlik etmesi gerekmektedir. Gastrointestinal ve renal sistem muayene bulgularının normal olmasıdır. Tedavi edilmemiş veya tedaviye cevap alınamamışsa ataklar 2-72 saat sürebilir. Hastalar ataklar arasında tamamen normaldir (17).

#### **2.3.6.2. Benign Paroksizmal Vertigo**

Tekrarlayan, başlangıçta en fazla yoğunlukta hissedilen ve dakikalar, saatler içinde kendiliğinden gerileyen, bilinç kaybının olmadığı vertigo ataklarıyla karakterizedir. Vertigo ile nistagmus, ataksi, kusma, solukluk semptomlarından birisi görülür. Tanı için en az 5 atak olmalı ve ataklar arasında hastaların nörolojik muayeneleri ve odyometrik testlerle vestibüler fonksiyonları normal olarak değerlendirilmelidir (17).

#### **2.3.6.3. Benign Paroksizmal Tortikollis**

Küçük çocuklarda ve bebeklerde başın bir tarafa rotasyonu ile birlikte veya rotasyon olmadan eğilme ile tanımlanır. Tekrarlayan ataklar kendiliğinden geriler ve ataklar arasında nörolojik muayene bulguları normaldir. Ataklarda semptomlara huzursuzluk, solukluk, irritabilite, kusma ve ataksiden en az birisi eşlik etmelidir (17).

#### **2.3.7. Vestibüler Migren**

İlk olarak 19.yy da Liveing, tekrarlayan vertigo atakları ile migren birlikteliğine dikkat çekmiştir. Daha sonra Kayan ve Hood tarafından 1984 yılında yapılan ‘migrenin

nörootolojik belirtileri' isimli çalışmasında bu birliktelik yeniden gündeme gelmiş olup migren tanılı hastaların %77'sinde nörootolojik bozuklukların eşlik edebileceği bildirilmiştir (50).

Migren ve vertigo birlikteliği daha önceleri; migrenle ilişkili vestibülopati, migrenle ilişkili dizziness ve migrenöz vertigo olarak isimlendirilmiş fakat son yıllarda "vestibüler migren" olarak kullanılmaktadır (51-56).

Migren tanılı hastalarının yaklaşık %40'ında bir ya da daha fazla olan dengesizlik, baş dönmesini içeren bir vestibüler sendrom vardır. Bu durum migren atağı öncesinde, sırasında, sonrasında ya da tamamen ataklardan bağımsız bir şekilde görülebilir. Hastaların %25'inde migren ataklarıyla birlikte vertigo ataklarının olduğu bildirilmiştir (57,58).

Yapılmış olan epidemiyolojik çalışmalarda, migren prevalansı %16 bulunurken vertigo prevalansı %7 bulunmuştur (59,60). Buna göre migren ve vertigonun rastlantısal birlikteliği genel popülasyonun %1,1 olması beklenmektedir. Vestibüler migren prevalansının kadın erkek oranı 5:1 olarak bulunmuştur. Migren tanılı hastalarda vestibüler semptomlar hastalığın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir (51,61)

Vestibüler migren patofizyolojisi henüz aydınlatılamamış olsada santral ve periferik vestibüler sistem etkilenmelerin rol oynadığı düşünülmekle beraber patofizyolojik modellerin temelinde trigeminal sistem, vestibüler çekirdekler, talamokortikal işleme merkezleri arasındaki bağlantılarının olduğu ileri sürülmektedir (57,62). Beyin sapını etkileyen sıçrayıcı global santral sinir sistemi (SSS) depresyonu santral bulgulardan sayılabilmektedir (51). Labirente iskemiye neden olan internal oditör arterdeki vazospazm periferik kokleovestibüler disfonksiyon ile ilişkili olabilir (63). Migren atağı esnasında salınımı artan kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) gibi nöropeptidlerinde suçlandığı çalışmalarda mevcuttur (52). İç kulak ile onun santral bağlantılarında ki iyon kanal bozuklukları, kalsiyum kanallarının mutasyonları veya normal çalışmasındaki bozuklukları hipotezi de tanı ve tedavi ilkeleri açısından önemli bir yer tutmaktadır (64).

Neuhauser ve arkadaşları tarafından yapılan kesin ve olası vestibüler migren tanı kriterlerinden sonra Barany Derneği, Uluslararası Başağrısı Derneği Migren sınıflama alt komitesi ile birlikte yeni bir sınıflama yayınlamıştır (147,17). Vestibüler migren tanı kriterleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 7).



**Tablo 7.** Uluslararası Başağrısı Derneği'nin Vestibüler Migren Tanı Kriterleri (ICHD-3 beta versiyon)

- 
- A.** C ve D Kriterlerini karşılayan en az 5 atağın olması
- B.** Uluslararası başağrısı sınıflamasına göre auralı ya da aurasız migren tanısı
- C.** Orta ve şiddetli 5 dakika ile 72 saat arasında süren vestibüler semptomların olması
- D.** Aşağıdaki 3 migrenöz özelliklerden en az birinin atakların %50'sine eşlik etmeli
1. Aşağıdaki 4 karakteristik özellikten en az ikisinin olduğu baş ağrısı
    - tek taraflı yerleşim
    - zonklayıcı karakterde
    - orta ya da şiddetli ağrı özelliği
    - rutin fiziksel aktivelerde ağrının şiddetlenmesi
  2. Fonofobi ve fotofobi
  3. Görsel aura
- E.** Diğer ICHD-3 tanıları ve vestibüler hastalık için kriterlerin karşılanamaması
- 

Tanı kriterinde yer alan vestibüler semptomlar:

**Spontan vertigo:** Eksternal vertigo (çevrenin dönme hissi), internal vertigo (kendi dönme hissi),

**Pozisyonel vertigo:** Baş hareketleri sonrası meydana gelen,

**Görsel-indüklenmiş vertigo:** Büyük ya da kompleks görsel hareket eden uyarılar ile tetiklenmiş,

**Baş hareketi ile tetiklenen vertigo:** Baş hareketi sırasında görülen, baş hareketleriyle tetiklenen sersemlik hissi (dizziness) ve bulantı (Burada ele alınan 'dizziness' mekansal yönelimde bozulmak olup, diğer dizziness formları sınıflamaya dahil değildir).

Günlük aktiviteleri etkileyen vestibüler semptomlar orta şiddette, günlük aktivitelerin yapılmasını tamamen engelleyen vestibüler semptomlar ise ağır şiddette değerlendirilmiştir (17).

## **2.4. Migren Kliniği**

Genelde sadece başağrısı olarak değerlendirilen migren serebral disfonksiyona bağlı olarak farklı dönemler içinde meydana gelen semptomlar kompleksi olarak değerlendirilmelidir (10). Migrende klasik bir atak; prodrom, aura, başağrısı ve postdromal dönemlerinden oluşur.

### **2.4.1. Prodrom Dönemi**

Migren hastalarının yaklaşık %20-60'ında görülen prodrom dönemi, başağrısı başlamadan saatler, günler öncesinde görülen nöropsikolojik, sistemik ve otonomik semptomlardan oluşur. Hastalarda depresif duygudurum, aşırı duyarlılık ve tepkisellik, öfori, konsantrasyon ve dikkat eksikliği, kelime bulmada güçlük, düşüncede yavaşlama, aşırı uyku isteği, esneme gibi nöropsikolojik semptomlar ön planda görülmekle beraber, hiperozmi, halsizlik, aşırı su içme, iştah değişiklikleri, sık idrara çıkma, kabızlık, ishal gibi sistemik ve otonomik semptomlar da görülebilmektedir (10,11,65). Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmalarıyla prodrom dönemindeki belirtilerinin frontal lob, hipotalamus ve santral noradrenerjik sistemden (lokus seruleustan) kaynaklandığı gösterilmiştir (1).

### **2.4.2. Aura Dönemi**

Aura dönemi migren hastalarının yaklaşık %25-30'ünde görülmekle beraber genellikle 5-20 dakika içinde oluşan ve 60 dakikayı geçmeden sonlanan, kortikal ve beyin sapı disfonksiyonlarıyla uyumlu semptomlardan oluşmaktadır. Aura dönemi auralı migren ile başağrısız aurası olan kişilerde görülürken, başağrısının öncesinde, ağrıyla beraber ya da nadiren sonrasında görülebilmektedir (10, 66, 67).

Aura semptomları motor, duyuşal, görsel, lisan fonksiyon bozuklukları ve beyin sapı disfonksiyonu ile karakterize olabilmektedir. Hastalarda bazen birden fazla aura semptomları birlikte görülebilmekte ya da bir semptomdan diğerine geçiş olabilmektedir. Birden fazla semptom olduğunda aura süresi uzayabilmektedir (10,68).

En sık görülen aura semptomlarından olan görsel semptomlar, negatif ya da pozitif fenomenler şeklinde olabilir. Pozitif semptomlar ftopsi, takopsi ya da fortifikasyon spektrum şeklinde görülebilir. Ftopsi ışık parlamaları şeklinde olup basit tip olarak kabul edilirken yarım ay üzerinde dizili izlenimi olan zigzag, kırık çizgiler ve

bunların görme alanı boyunca hareket edip orta hattı aşabilen, görme alanının kenarlarına doğru yayılabilen şekilsel özellikler taşıyan takopsi veya fortifikasyon spektrumu komplike tip olarak kabul edilir. Negatif semptomlar ise hastaların daha çok görme bulanıklığı olarak tarif ettiği hemianopik görme alan defektleri şeklindedir. Çocuklarda ise makropsi, mikropsi, metamorfopsi gibi görsel algı bozuklukları ve halüsinasyonlar görülebilir (10,68).

İkinci sıklıkta görülen duyuşal semptomlar genellikle tek taraflı karıncalanma, uyuşukluk, iğnelenme hissi olarak tanımlanan paretezilerden oluşur. Duyuşal semptomlar elden başlayıp yukarı doğru kola, aynı taraflı yüz yarımına yayılarak dudak ve dili etkiler. Genellikle bu yayılım 10-30 dakika içinde gelişir ve hastanın semptomlarının ilk başlayan bölgeden düzelme başlar (10,68)

Konuşma bozuklukları daha nadir görülen aura semptomlarındanır. Hastalarda lisan fonksiyon bozuklukları ya da okuma yazma yeteneğinde azalma şikayetleri mevcut olup aura çoğu hastada 30 dakikadan daha kısa sürmektedir. Konuşma bozukluğuyla seyreden auralı ataklar, FHM tanılı hastalarda görülen atakların %47'sini, tipik auralı migren tanılı hastaların ataklarının ise %20'sini oluşturur. Yapılan bir çalışmada konuşma/lisan bozukluğuyla seyreden auralı migren hastalarının %76'sında parafazik hatalar, %72'sinde kelime üretiminde bozukluk, %38'inde ise kavram bozukluğu olduğu saptanmıştır (68,69).

### **2.4.3. Başağrısı Dönemi**

Baş ağrısının şiddeti, süresi, şekli ve eşlik eden bulguları ataktan atağa ya da hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Daha çok frontotemporal bölgede hissedilen baş ağrısı erişkinlerin % 80-84'ünde tek taraflıdır (11,70). Hastaların yaklaşık %20'sinde hep aynı tarafta hissedilen baş ağrısı bazen bilateral başlayıp tek tarafa yoğunlaşırken bazen de tek taraflı başlayıp bilateral yayılım gösterir ya da aynı atakta bir taraftan diğer tarafa geçebilmektedir (10,71).

Baş ağrısı hastalar tarafından genellikle zonklayıcı ya da basınç hissi şeklinde ve şiddetli olarak tanımlanırken ağrı şiddetinde atak boyunca değişiklik görülebilir ve fiziksel aktivite ya da baş hareketleriyle şiddetinde artış gözlenebilir. Erişkinlerde

ortalama süresi 4-72 saat olan bu dönemde ağrının başlangıcı genellikle 2-12 saat içinde kademeli olarak en yüksek seviyeye ulaşır ve saatler içinde azalarak kaybolur (10,71).

Günün her saatinde ortaya çıkabilen baş ağrısı genellikle sabaha karşı ile öğlen saatleri arasında başlar. Bulantı, kusma, fonofobi, fotofobi ve anoreksi bu döneme eşlik ederken bu semptomlar bazı hastaları ağrıdan daha çok rahatsız edebilir. Karın ağrıları, tenezm, poliüri, diyare, cilt renginde solukluk, soğuk veya sıcak hissetme, terleme ağrı sırasında görülebilecek diğer sistemik semptomlardandır. Hastalarda bellek bozukluğu, konsantrasyon bozukluğu ve depresif semptomlar da görülebilir (10,71). Yine bu dönemde allodini olarak tanımlanan saç, yüze ve kafa derisine dokunmakla oluşan acı, yanma, hassasiyet görülebilir (1).

#### **2.4.4. Postdrom Dönem**

Postdrom dönemde ağrının şiddeti giderek azalır ve kaybolurken hastalarda halsizlik, yorgunluk, rahatlama hissi ya da huzursuzluk görülebilir. Öfori ya da depresyon gibi duygudurum değişiklikleri ve konsantrasyon güçlüğü görülebilir. Bu dönemde iştahsızlık yerini acıkma hissine bırakırken kişi sık idrara çıkma isteği duyulabilir (10,71).

Her atakta bu dört dönemin hepsi birlikte görülmeyebilir ve tanı için de gerekli değildir. Hastalar ataklar arasında normal yaşantısını sürdürebilir (9). Migreni başlatan ve kötüleştiren faktörler aşağıda gösterilmiştir (Tablo 8) (72).

**Tablo 8.** Migreni Başlatan ve Kötüleştiren Faktörler

---

**Mental ve endojen nedenler**

- Stres
- Mental gerginlik
- Hormonal değişiklikler (menstruasyon)
- Araba kullanma
- Okuma
- Yorgunluk
- Açlık (öğün atlama)
- Diyet Yiyecekler (özellikle peynir, çay, çikolata, deniz ürünleri, kahve)
- Sigara
- Alkol
- İlaçlar (östrojen, ergotamin, indometazin, nifedipin, dipiridamol)

**Kronobiyolojik Faktörler**

- Aşırı uyumak
- Uykusuzluk
- Seyahat

**Çevresel faktörler**

- Aşırı ışık
- Koku
- Gürültü

**Fiziksel Aktivite**

- Öksürme
- Fiziksel aktivite
- Seksüel aktivite

**Baş ve boyun hareketleri**

- Boyun hareketleri
  - Öne eğilme
  - Alçak yastıkta yatma
  - Kafa travması
-



## 2.5.Migren Patofizyolojisi

Günümüzde migren, genetik yatkınlığı olan bireylerde çeşitli faktörlerin tetiklemesiyle oluşan serebral kortekste hipereksitabilite ve trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu ile karakterize olan nörovasküler ağrı sendromu olarak kabul edilmektedir (73).

Wolff tarafından 1930 yıllarında migren atağının klasik veya vasküler hipotezi ilk olarak ortaya atılmış ve temel olarak migrenin kranial damarlarda vazokonstriksiyonuyla başlayan vasküler bir hastalık olduğu teorisi öne sürülmüştür. Bu teoriye göre erken vazokonstriktif dönemi takiben meningeal kan damarların dilatasyonu ile damarların çevresinde bulunan trigeminal duysal nöronlar aktive olmaktadır. Bu aktivasyon ağrıya neden olmakla beraber vazoaaktif nöropeptidlerin salınımına yol açar. Bu peptidler ortaya çıkan nörojenik inflamasyona, vazodilatasyon ve ağrının artmasına sebep olmaktadır (73, 74, 75).

Fakat vazodilatasyon teorisi tek başına migren baş ağrılarında ki patofizyolojinin açıklanmasında yeterli değildir. Bu nedenle, nöronal aktivasyona ikincil olarak vasküler değişikliklerin geliştiğini kabul eden daha bütünleşmiş bir nörovasküler teori önerilmiştir. Ağrıya duyarlı olan yapılardaki kan damarları nöral olaylar sonucunda dilate olmakta ve daha çok trigeminal sinir aktivasyonuna ve ağrıya sebep olmaktadır (73, 74, 75).

Trigeminal ganglionun periferik aksonları araknoid, pia, kan damarları ve dura matere uzanmaktadır. Trigeminal sinirin aksonlarının aktivasyonu ile ağrı duyusu trigeminal gangliona taşınır daha sonra trigeminal ganglion uyarısı, santral aksonlarıyla ikinci nöronlarını oluşturan, servikal ikiden bulbusa kadar uzanan, trigeminal nükleus kaudalis (TNC) iletir. Trigeminal nükleus kaudalisde üst servikal köklerden gelen sinirler ve trigeminal sinir projeksiyonları konverjans yapar ve böylece baş ağrısının başın arkasına ve üst boyun bölgelerine yayılımına sebep olur (73, 74, 75).

Trigeminal sinirin presinaptik uçlarında CGRP, substans P, nörokinin A bulunmaktadır (73,74). 37 aminoasitten oluşan CGRP nörojenik inflamasyon, vasküler dilatasyon ve trigeminovasküler ağrının vasküler sistemden SSS'ye geçişinde rol alan bir nöropeptiddir. Migren tanılı hastalarda serum CGRP düzeylerinde artışla beraber

selektif CGRP antagonistleriyle vazodilatasyon ve inflamasyonda azalmanın olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, eksternal jugular vende CGRP düzeylerinde migren atağı sırasında artış olduğu saptanmıştır (76,77).

Periferik trigeminal aksonların aktivasyonu ile beraber nöropeptidlerin antidromik olarak salınımı gerçekleşir. Perivasküler alana bu nöropeptidlerin salınmaları vazodilatasyona, kan akımı artışını, protein ekstrasvazasyonu ve mast hücre degranülasyonu ile karakterize nörojenik inflamasyona sebep olmaktadır (73,76). Vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonları daha çok uyararak daha fazla ağrıya sebep olmaktadır (73,74). Moskowitz ve Buzzi tarafından iodine 125 işaretli albumin kullanılarak yapılan çalışmalarda protein ekstrasvazasyonu bildirilmiştir (73). Nitrik oksit (NO) plazma protein ekstrasvazasyonunda önemli mediyatörlerden biri olup migrende guanozin mono fosfatı artırarak etki etmektedir (74,78).

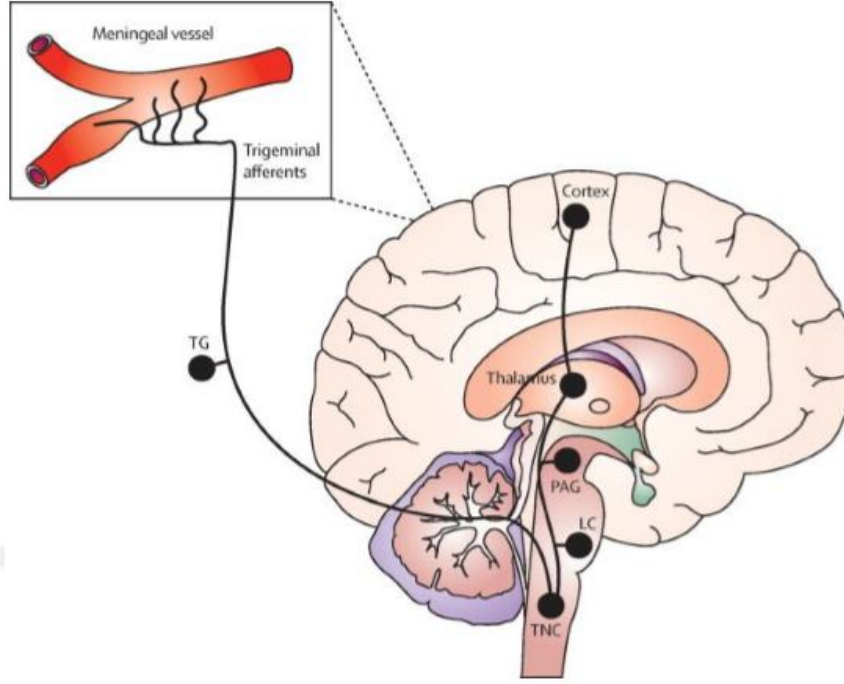
Trigeminal nükleus kaudaliden çıkan ağrı duyusu, beyin sapında orta hatta çapraz yaparak trigeminal lemniskusu oluşturup talamusun posteromedial ventral çekirdeğinde sonlanır ve ardından primer duyu korteksi ile singulat kortekse ulaşır. Ağrı ile beraber görülen emosyonel ve afektif durumdan ise nosiseptif uyarıların rostral beyin sapı nükleuslarından limbik bölgelere geçmesi sonucu oluşan farklı bir mekanizma sorumludur (79).

Migren atakları sırasında beyin sapı yapılarının aktive olduğu PET ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmaları ile gösterilip, migrende beyin sapının jeneratör ya da modülatör rol oynayabileceği öne sürülmüştür (73,74). Dorsal raphe ve locus ceruleus çekirdeklerinin beyin kan akımını düzenleyebildiği ve kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyerek trigeminovasküler nosiseptif uyarıların düzenlenmesinde rol aldığı gösterilmiştir (73). Aurasız migren atağında PET ile locus ceruleus civarında, dorsal raphe nükleus çevresinde, dorsolateral pons ve periaqueductal gri maddede (PAG) rölatif olarak artmış aktivasyon olduğu gösterilmiştir. Başağrısı atakları arasındaki dönemlerde bu yapıların aktivasyon göstermedikleri fakat sumatriptan ile başağrısının tedavisi sonrasında da bir süre aktif olduğu gösterilmiştir. Endojen antinöreseptif sistemin parçası olan PAG ve dorsal raphe stereotaktik olarak oluşturulan lezyon sonrası migreni olmayan kişide

tekrarlayıcı, migren benzeri başağrılarının ortaya çıkması bu verileri desteklemektedir (73, 74, 75).



**Şekil 1.** Trigeminovasküler aktivasyonunun sebep olduğu migren baş ağrısı (82)

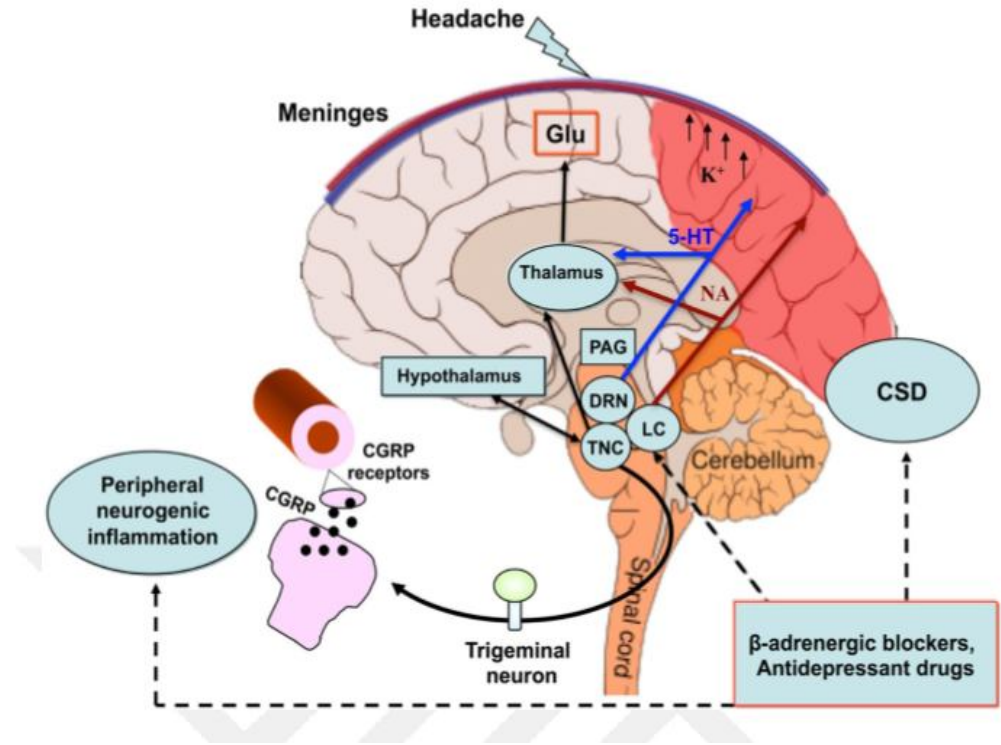


PAG=Periaquaduktal Gri Madde TG=Trigeminal Ganglion  
LC=Lokus Seruleus TNC=Trigeminal Nükleus Kaudalis

Migren hastalarının %20'sinde, ağrıdan 20 ila 40 dakika önce gelişen görsel semptomlara oksipital lobdan kaynaklanıp daha sonra yayılan nöronal ve glial eksitasyon sebep olmaktadır. Bu fenomen günümüzde Leao'nun kortikal yayılan depresyon (KYD) teorisi olarak bilinmektedir (73). Olesen ve arkadaşları migrenli hastalarda atak sırasında, ana arterin spazmıyla uyumsuz olan ama KYD oluşumuyla tamamen örtüşen yavaş yayılan kortikal hipoperfüzyonun ilk kanıtlarını göstermiş olup birçok olguda serebral hipoperfüzyonu hiperemi izlemekte bu durum aura döneminde potent bir vazodilatör nöropeptit olan CGRP salıverilmesiyle açıklanmıştır (77). Kortikal yayılan depresyonun başlamasında neokortekste ekstrasellüler boşlukta bulunan  $K^+$ ,  $H^+$ , NO ve araşidonik asitin lokal artışı katkıda bulunur. Bu moleküllerin eşik değere ulaşmasıyla kendi kendini tetikleyip yayılan KYD dalgası oluşup korteks boyunca 3-5 mm/dk hızında ilerler (74). Migren aurasının tetiklenmesinde, trigeminal sinir uyarımında ve matriks metalloproteinazlar ile kan beyin bariyeri (KBB) değişkenliğinde KYD'un rolü olduğu öne sürülmüştür (80,81).

Görsel aurası olan hastalarda fMRI ve kan oksijenizasyon seviyesi bağımlı (blood oxygen level dependent-BOLD) sinyaller kullanılarak yapılan çalışmada görsel auranın başlangıcında BOLD sinyalinde vazodilatasyonun göstergesi olarak ekstrasitriat kortekste lokal bir artış olmakta beraber oksipital korteks boyunca 3-5 mm/dk hızında ilerlemektedir. Vazodilatasyon sonrası oluşan vazokonstriksiyonla beraber sinyal ve görsel aktivitede azalma görülmektedir. Görsel semptomlar 5-20 dakika içerisinde bu bulgularla korele olarak santralden perifere doğru yayılım gösterir (74,80). Ek olarak migren atağı sırasında da kortekste oligemi devam etmekte ve KYD aurasız migren ataklarında da gözlenebilmektedir (74). Migren proflaksisinde kullanılan antidepressanlar, antiepileptik ve beta bloker ilaçların, uzun dönem kullanımlarının KYD'ü baskıladığı görülmüştür (83).

Şekil 2. Auralı migren patogeneziyle ilgili yapılar ve mekanizmalar (84)



**PAG**=Periaquaduktal Gri Madde **LC**=Lokus Seruleus **TNC**=Trigeminal Nükleus Kaudalis  
**CSD**=Kortikal Yayılan Depresyon **CGRP** =Kalsitonin Gen İlişkili Peptid **DRN**= Dorsal Raphe Nucleus

Migren patogenezinde serotonin ve dopaminerjik sistemlerin de rolü olduğu öne sürülmektedir. Migren hastalarıyla yapılan klinik ve genetik çalışmalar ile dopaminerjik stimulusya karşı hipersensitivitenin migren atağının başlamasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Buna ek olarak migren hastalarında dopaminerjik hipersensitivitenin prodromal ve postdromal dönemlerde görülen semptomlardan sorumlu olduğu düşünölmektedir (74).

Serotonin birkaç mekanizmayla migren patofizyolojisinde rol oynar. Bunlar; serebral vasköler sistem üzerine direkt etki, santral ağrı kontrol yolaklarının üzerine etkisi veya beyin sapı serotonerjik nukleusları üzerine serebral kortikal projeksiyonlar aracılığıyla olduğu düşünölmektedir. Triptofan aminoasidinden sentezlenen serotoninin %90'ı enterokromaffin hücrelerde geri kalanı ise trombosit ve santral sinir sisteminde bulunmaktadır. Damar duvarlarının gerilimi üzerine etkili olup serotonin düzeylerinde ki düşöklük damarlarda genişleme ve pulsasyon artışına sebep olmaktadır (85-88). Migren alt tiplerinden bağımsız olarak migren tanılı hastalarda interiktal dönemde plazma serotonin düzeylerinde azalma ve idrarda atılan 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) düzeylerinde artış mevcuttur (88,89). Serotonin bazı reseptör alt tipleri ağrının azalmasında etkiliyken (5-hidroksi triptamin;5-HT1D), bazıları da ağrının tetiklenmesinde ve başlamasında (5-HT1C) rol oynamaktadır (85). Trigeminal sinir uçlarında bulunan 5-HT1D/1F reseptörlerin uyarılmasıyla substans P ve CGRP salınımı inhibe olurken kan damarlarında postsinaptik yerleşimli 5-HT1B reseptörlerin uyarılmasıyla da damarlarda vazokonstriksiyon gelişir (73).

Kronik başağrılarının (kronik migren, gerilim tipi başağrısı gibi) ortak patogeneze sahip olduğu düşünölmektedir. Santral nosiseptif yapıların sensitizasyonuyla antinosiseptif sistemlerdeki yetersizlik patogenezden sorumlu iki mekanizmadır (90). Migrenin kronikleşme sürecinde; meninkslerdeki periferal nosiseptif afferentlerin anormal eksitasyonu, TNC'deki nöronların uyarılabilirliğinin artışı, PAG'deki ağrı modölyasyonunda bozulma, medulladaki on-hücrelerinin aktivasyonuyla anormal serotonin modölyasyonu, spontan santral ağrı jenerasyonu, santral sensitizasyonun yer aldığı düşünölmektedir (91).

## **2.6.Migren Tedavisi**

Migren önemli ölçüde iş göremezliğe, iş gücü kaybına ve yaşam kalitesinin azalmasına neden olduğu için doğru tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Migren tedavisi, farmakolojik ve nonfarmakolojik olmak üzere iki temel tedavi yaklaşımından oluşur (3,92).

Düzenli beslenme ve uyku, kognitif-davranışsal terapiler, nörobiyofeedback, gevşeme teknikleri, tetikleyici faktörlerden kaçınma (ilaçlar, diyet, çevresel etmenler gibi) ve akupunktur gibi yöntemler nonfarmakolojik tedavinin kapsamına girmektedir (93,94).

Farmakolojik tedavi başağrısı atağını sonlandırmak amaçlı yapılan “atak tedavisi” ve başağrısının sıklığı ve şiddetini azaltmaya yönelik yapılan “profilaktik tedavi” yi içermektedir (95).

### **2.6.1.Atak Tedavisi**

Atak tedavisinde ki amaç; migren ataklarının etkili, hızlı, tutarlı ve 24 saat içinde tekrarı olmaksızın kalıcı şekilde tedavi etmektir (92).

Nonspesifik migren ilaçları basamaklı tedavide ilk tercihtir. Basit analjezikler (aspirin, metamizol, parasetamol), kombine analjezikler (kafein ya da kodein içeren analjezik kombinasyonları), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) nonspesifik ajanlardandır. Hasta bu tedaviden fayda görmezse spesifik migren ilaçlarına (ergotamin ve türevlerine ya da triptanlara) geçilir. Migren ataklarının şiddetine, sıklığına, süresine, semptomlara, daha önce ki tedavilerin başarı durumuna, eşlik eden hastalıklara ve hastaların tercihinine göre atağa uygun tedaviye karar verilir. Nonspesifik migren ilaçları hafif şiddetteki ağrılarda tercih edilirken orta ve şiddetli ataklarda triptanlar ya da ergotaminler kullanılmaktadır. Antiemetik ilaçlar (10 mg metoklopramid veya domperidon) bulantı ya da kusmanın eşlik ettiği durumlarda verilebilir (96).

Ergotamin türevlerinin nonselektif serotonin (5-HT-1B VE 5-HT2) agonist etkisi yanında alfa-adrenoreseptör bloker etkisi de bulunmaktadır. Bu grub ilaçlar; ilaca bağlı başağrısına yüksek oranda neden olmaktadır. Vazokonstriktif yan etkilerinden dolayı

periferik arter hastalığı, hipertansiyon ve gebelik durumu olan hastalarda kullanımı uygun değildir (1,6).

Triptanlar selektif 5HT<sub>1B/1D</sub> reseptör agonistik etkileyle beraber CGRP ve diğer nöropeptidlerin salınımı engelleyerek ve TNC'a uyarı geçişini inhibe ederek, migren atağı sırasında ekstrakranial damarlarda oluşan vazodilatasyonu ve nörojenik inflamasyonu engelleyerek etkilerini göstermektedirler. Ülkemizde bulunan triptanlardan sumatriptan, zolmitriptan, rizatriptan ve eletriptan kısa etkili (yaklaşık 2 saat yarı ömür), frovatriptan ve naratriptan uzun etkilidir (yaklaşık 6-8 saat yarı ömür). Sumatriptan ilk keşfedilmiş triptandır. Triptanların erken dönemde kullanılması faydalı olmakla beraber ilaç aşırı kullanımına dikkat edilmelidir. Rekürrens triptan kullananlarda %15-40 oranındadır. Fakat birinci doz yetersiz ise ikinci dozun kullanımı önerilmemektedir. Vazokonstriktör etkisinden dolayı iskemik kalp hastalığında, vertebroziler yetmezlikte, kontrolsüz hipertansiyonda, baziler migren ve FHM de triptanların kullanılması kontrendikedir (1,97).

Atak sırasında lidokain, opioidler de kullanılmaktadır. Literatürde CGRP antagonistlerinin kullanımıyla ilgili çalışmalar da bulunmaktadır (98).

İlaç aşırı kullanım başağrısından kaçınmak için akut atak tedavisinde kullanılacak olan basit analjeziklerden ayda 15 tablettten, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan (NSAİİ) ve ergotamin türevlerinden ayda 10 tablettten ve triptanlardan ise ayda 9-10 tablettten fazla kullanılmamalıdır. Bu durumda ilaç kullanımı azaltılmalı gerekirse amitriptilin verilmelidir (96,99). Migren atak tedavisinde sık kullanılan nonspesifik ve spesifik migren ilaçları aşağıda gösterilmiştir (Tablo 9,10) (100,101).



**Tablo 9.** Migren Atak Tedavisinde Sık Kullanılan Nonspesifik Migren İlaçları

İlaç	Doz (mg/gün)	Yan etkiler	Kontrendikasyonlar	Uygun ek tıbbi durum
Asetil salisilik asit	500-1000	GIS yan etkileri, kanama diyatezi	Peptik ülser, kanama diyatezi, gebelik son trimestir	Koroner arter hastalığı, geçici iskemik atak
Parasetamol	500-1000	Nadiren cilt/karaciğer bozuklukları	Karaciğer/böbrek yetmezliği	Gebelik
Naproksen	550-1100	GIS yan etkileri, hematüri, ödem	Peptik ülser, kanama diyatezi	Artrit ve diğer ağrılı durumlar
Diklofenak	50-100	GIS yan etkileri	Peptik ülser, Karaciğer/böbrek yetmezliği	Artrit ve diğer ağrılı durumlar
Ketoprofen	50-100	GIS yan etkileri	Peptik ülser, Karaciğer/böbrek yetmezliği	Romatizmal hastalıklar, dismenore
İbuprofen	200-800	GIS yan etkileri	Peptik ülser, Karaciğer/böbrek yetmezliği	Romatizmal hastalıklar, dismenore
Flurbiprofen	100-300	GIS yan etkileri	Peptik ülser, Karaciğer/böbrek yetmezliği	Romatizmal hastalıklar, dismenore
Metamizol	1000	GIS yan etkileri, hipotansiyon, pansitopeni	Porfiri, kan diskrazileri, glukoz6-fosfat dehidrogenaz eksikliği	

**Tablo 10.** Migren Atak Tedavisinde Sık Kullanılan Spesifik Migren İlaçları

İlaç	Uygulama şekli	Doz (mg/gün)	Ortak yan etkiler	Ortak kontrendikasyonlar
Sumatriptan	Oral,nazal, subkutan	50-100/20-40/ 6-12		
Eletriptan	Oral	40-80	Ateş basması, sersemlik, baş dönmesi, halsizlik, ağız kuruluğu, göğüste sıkıntı hissi, bulantı	Hemiplejik migren, baziler tip migren, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, prinzmetal anjina, kontrolsüz hipertansiyon, gebelik
Frovatriptan	Oral	2,5-5	Not: Bunlara ek olarak subkutan formda enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar görülebilir. Nazal formlar da ise tat duyusunu bozabilir.	Not: Nazal formlar nezle-grip ve sinüzitte de kontrendikedir.
Rizatriptan	Oral	10-30		
Zolmitriptan	Oral, nazal	2,5-5/ 2,5-10		

### 2.6.1. Profilaktik Tedavi

Migren ataklarının şiddetini, süresini ve sıklığını azaltmak, akut atak tedavilerini en aza indirmekle beraber hastanın en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamak profilaktik tedavinin amaçlarındandır (92).

Akut tedaviye rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar, ayda  $\geq 2$  atak veya ayda 4 veya daha fazla ağrılı gün sayısı, seyrek fakat uzun süren veya özür lülüğe neden olan ataklar, atak tedavilerine karşı kontrendikasyon, ciddi yan etki veya aşırı kullanımları, giderek sıklaşan ataklar, nörolojik hasar riski fazla olan hemiplejik ve beyin sapı auralı migren gibi özel durumlar profilaktik tedavi endikasyonlarındandır (92,102).

Migren profilaksisinde olası etki mekanizmaları; aktive eden sinir sistemini stabilize ederek migren aktivasyon eşiğinin yükseltilmesi, antinosisepsiyonun artırılması, santral ve periferik sensitizasyonun azaltılması, nörojenik inflamasyonun baskılanması ve serotonerjik tonusun modüle edilmesi olarak sayılabilmektedir (103).

Etkinlik için kabul edilen kriter ilacın 3 ay içinde atak sıklığında en az %50 azalma sağlanmasıdır. Etkinlik kararı verebilmek için en az 2 ay, tedavi için de en az 6 ay yeterli süre olarak kabul edilmektedir (92,105).

Profilaktik tedavide kullanılan ilaçlar; antidepressanlar, beta-adrenerjik ve kalsiyum kanal blokerleri, antiepileptik ilaçlar, serotonin antagonistleri, botulinum toksini tip A ve diğer ilaçlardır (riboflavin, magnezyum, koenzim Q) (92).

Beta-adrenerjik blokerler migren profilaksisinde yaygın kullanılan ilaçlardır. Yapılan birçok kontrollü çalışmada selektif  $\beta$ -bloker (metoprolol) ve nonselektif  $\beta$  bloker (propranolol)'un migren profilaksisinde etkinliği gösterilmiştir (104-107). Nebivolol, atenolol, timolol, bisoprolol ve nadolol da etkin bulunurken, asebutolol, alprenolol, pindolol ve oksprenolol gibi intrinsek semptomimetik aktivite gösterenler ise profilaksi tedavisinde etkinliğe sahip değildir (108-111). Beta-blokerler olguların

%60-80 inde atak sıklığının %50 ve daha fazla azalmasını sağlamaktadırlar (112). En yaygın kullanılan propranolol 60-160 mg/gün olarak kullanılmalıdır. Beta-adrenerjik blokerlerin başlıca yan etkileri hipotansiyon, bradikardi, uyku bozuklukları, bulantı, yorgunluk, depresyon olarak bildirilmektedir. Atriyoventriküler iletim bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği, raynaud fenomeni, astım ve diabetes mellitus tanılı hastalarda kullanılmamalıdır (1).

Antidepresanlardan amitriptilin migren profilaksi tedavisinde kanıtlanmış etkinliğe sahip olan trisiklik antidepresandır (113-114). Profilaksideki etkinliği antidepresan etkiden bağımsız olmakla beraber antimigren etkisi depresyon tedavisi için beklenen etki süresinden daha erken ortaya çıkmaktadır. Etkin doz aralığı geniş olan trisiklik antidepresanların uygun dozu bireysel olarak belirlenmelidir. Migren profilaksisi için antidepresan etki için kullanılan dozlarından daha düşük dozlar yeterli olmakla beraber genellikle 25 mg/gün kullanılmaktadır. Yeterli cevap alınamazsa 100 mg/gün gibi dozlara çıkılabilir. Yaşlı hastalarda 10 mg/gün gibi daha düşük dozlarda başlanması önerilmektedir (115). Trisiklik antidepresanların sersemlik, ağız kuruluğu, epigastrik hassasiyet, metalik tat, taşikardi, kabızlık, çarpıntı, konfüzyon, üriner retansiyon, görme bulanıklığı gibi antimuskarinik yan etkileriyle beraber kilo artışı ve ortostatik hipotansiyon da sık görülen yan etkilerindedir. Yaşlı hastalarda artmış kardiyak iletim bozukluğu, deliryum ve konfüzyon riski sebebiyle özellikle dikkat edilmelidir (116).

Antidepresanlardan selektif serotonin (SSRI) ve serotonin-noradrenalin (SNRI) gerilim inhibitörlerinin migren profilaksi tedavisinde ki etkinlikleri trisiklik antidepresanlara kıyasla daha düşük olmasına rağmen yan etkilerinin daha az olması sebebiyle alternatif tedavi seçeneklerindedir (117). Migren profilaksisinde etkinliği fluoksetinin 10-40 mg /gün dozlarında gösterilmiştir (118,119). Venlafaksinde profilakside etkili olmakla beraber tavsiye edilen günlük dozu 150 mg/gün olup tedavinin 37,5 mg/gün dozunda başlanıp haftalık artışlarla 150 mg/gün'e çıkılması önerilmektedir (120,121).

Kalsiyum kanal blokerlerinin migren profilaksisindeki etki mekanizması tam bilinmemekle beraber nörovasküler inflamasyon, 5-HT salınımı ve KYD'nin başlaması ve yayılımı üzerine inhibitör etkisi olası mekanizmalarındandır (122). Antidopaminerjik

etki de gösteren nonselektif kalsiyum kanal antagonisti olan flunarizinin migren profilaksi tedavisinde ki etkinliği gösterilmiştir (123-125). Flunarizinin günlük önerilen dozu 5-10 mg'dır. Yan etkileri arasında ağız kuruluğu, kilo artışı, sedasyon, hipotansiyon, depresyon ve seyrek ekstrapiramidal belirtiler sayılabilir. Yapılan bazı çalışmalarda verapamil migren tedavisinde etkili bulunmuş olsa da kanıtlar yeterli düzeyde değildir. Kontrendikasyon, yan etki nedeniyle ya da hipertansif hastalarda beta-adrenerjik bloker kullanamayanlarda migren profilaksisinde kalsiyum kanal blokerleri iyi bir seçenektir (116).

Antiepileptik ilaçların migrendeki hipereksitabilite halini baskılayabileceği varsayımından yola çıkılarak bu grub ilaçlar migren profilaksisinde kullanılmaya başlanılmıştır. Antiepileptiklerden valproik asit ve topiramatin migren profilaksisi üzerinde etkinliği yüksek bulunmuştur. Topiramatin ve valproik asitin düşük dozlardaki kombinasyonlarının, yüksek dozda monoterapi tedavisini tolere edemeyen hastalarda etkili bir tedavi seçeneği olabileceği öne sürülmüştür (126). Lamotrijin, gabapentin ve vigabatrin migren profilaksisinde kullanılabilecek diğer antiepileptiklerdendir. Lamotrijin, presinaptik voltaj kapılı sodyum kanal inhibisyonu yapıp glutamat yapımını engelleyerek 100-200 mg/gün dozlarda özellikle auralı, hemiplejik migrende etkilidir (1).

Antiepileptiklerden valproik asitin migren profilaksi tedavisinde günde tek ya da bölünmüş olarak 500-2000 mg/gün dozlarda etkili profilaktik tedavi seçeneğidir (127,128). Valproik asit etkisini GABA aracılıyla transmisyonu arttırarak, düşük eşikli T-tipi kalsiyum ve voltaj bağımlı sodyum kanallarını baskılayarak ve plazma protein ekstravazasyonunu azaltarak göstermektedir (129,130). Kusma ve bulantı sık görülen yan etkilerinden olmakla beraber geç dönemlerde sa dökülmesi ve ellerde titreme görülebilir. Nadiren kognitif fonksiyonlarda bozulmaya ve sedasyon neden olmakla beraber seyrek olup ciddi yan etkileri ise pankreatit ve hepatittir. Genç kadınlarda over kistleri, kilo artışı ve hiperandrojenizm görülebilir. Geçirilmiş pankreatit öyküsü ve karaciğer hastalıkları ile gebelik kesin kontrendikasyonları olmakla beraber diğer kontrendikasyonları pansitopeni, trombositopeni ve kanama bozukluklarıdır (116).

Antiepileptiklerden topiramatin etkisini kalsiyum, sodyum kanalları ve glutamat baskılayarak, karbonik anhidraz enzim inhibisyonu ve GABA retimi stimülasyonu ile

göstermektedir (129,130). Migren profilaksisinde etkinliğini 50-200 mg/gün dozlarda gösterir. Paresteziler sık görülen yan etkilerinden olmakla beraber diğer yan etkileri iştah kaybı, yorgunluk, diyare, bulantı, karın ağrısı, kilo kaybı, duygudurum etkilenmesi, anksiyete uykusuzluk, hafıza, dil ve konsantrasyon bozukluklarıdır (131-133). Böbrek taşının görülme sıklığı normal popülasyondan 2-4 kat daha fazladır (116). Yapılan bir çalışmada topiramate kullananlar arasında günlük 50 mg kullananlarda başlangıç vücut ağırlığının %2,3'ü, günlük 100mg kullananlarda %3,2'si ve günlük 200 mg kullananlarda ise % 3,8'i kadar kilo kaybı olduğu bildirilmiştir. Migren profilaksi tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu kilo artışına sebep olmaktadır. Kilo hastalarda topiramate iyi bir seçenektir (133).

Serotonin antagonistleri 5-HT1 ve 5-HT2 reseptörlerini baskılayarak ve mast hücrelerinden histamin salınımını bloke ederek etki göstermektedirler (134,135). Metiserjid (3–6 mg/gün) ve pizotifenin (1,5–3 mg/gün) migren profilaksisinde ki etkinliklerinin 5-HT-2A, 5-HT-2C ve 5-HT-2B reseptörlerine afinitesiyle korele olmamasıyla beraber benzer etki mekanizması olan ketanserin ve mianserinin profilaksizde etkili olmaması ya da çok düşük etkili olması antiserotonerjik etkiden bağımsız olarak antimigren etkinliğinin olduğunu desteklemektedir. Ülkemizde bulunmayan ve çok eski molekül olan metiserjid, yan etkileri sebebiyle güncel tedavide dünyada da yer almayan ilaçtır. Yan etkileri periferik ödem, kilo alımı, uzun süreli kullanımda perikardiyal, retroperitoneal ve pulmoner fibrozistir (92). Ülkemizde bulunan pizotifenin ise sedasyon ve kilo artışı yan etkileri olup profilaksizde zayıf etkinliğinin olduğu kabul edilmektedir (1,116).

Botulinum toksini tip A gerilim tipi baş ağrısı ve epizodik migren tedavisinde etkinliği saptanmamakla beraber kronik migrende etkinliği The Phase III REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy 1 (PREEMPT1) ve PREEMPT2 çalışmalarının sonucunda baş ağrılı gün ile ağrısız epizodu sayısı bakımından plaseboya kıyasla üstün olduğu gösterilmiştir. Botulinum toksini tip A primer olarak trigeminal ve servikal periferik afferent sonlanımlarından CGRP, glutamat ve substans P salınımını baskılayarak periferik duyarlılaşma üzerine etkili olup iyi tolere edilen tedavi seçeneğidir (136-137).

Magnezyum (600 mg/gün), riboflavin (400 mg/gün) ve koenzim Q10 (300 mg/gün) migren atak sıklığını azaltmada plaseboya göre daha üstün bulunmuşlardır. Özellikle gebelikte magnezyum tedavi seçeneği olabilir (138-140).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran hastalar arasından 19 ile 55 yaş arası IHS kriterlerine göre migren tanısı almış 32 kronik migren, 36 epizodik migren hastası ve 36 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 104 kişi dahil edilmiştir. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından migrenli hastalar ile uyumlu olmasına dikkat edildi. Çalışmamıza hastanemiz etik kurulundan (16.02.2018 tarih ve karar No:17) onay alındıktan sonra hastalardan ve kontrol grubundan aydınlatılmış onam formu alınarak başlanmıştır.

Migren baş ağrısının; hastaların mesleklerine, günlük işlerine ve sosyal hayatları üzerindeki etkilerini değerlendirmek için Migren Yeti Yitimi Ölçeği (Migraine Disability Assess Scale-MİDAS) kullanıldı. Baş ağrısı şiddetini objektif olarak değerlendirmek amacıyla Vizuel Analog Skalası (VAS ) kullanıldı.

Migren hastalarına ve kontrol grubuna statik denge ve propriosepsiyon duyusunun test edilebildiği, bu duyuları geliştirmek amacıyla rehabilitasyon ile ilgili egzersizlerin yapılabildiği posturografik denge platformu olan cihazla (Tecnobody Prokin) statik ve dinamik denge testleri yapıldı.

Dengeyi etkileyebilecek herhangi nörolojik ya da ortopedik problemleri olan hastalar, kas-iskelet sistemi hastalığı ve ileri düzeyde işitme ve görme bozukluğu olanlar, polinöropati, diabetes mellitus, vücut kitle indeksi 30' dan yüksek olanlar ve vestibüler hastalığı olanlar çalışmadan dışlandı.

#### **3.1. Migren Yeti Yitimi Ölçeği (MİDAS - Migraine Disability Assess Scale)**

MİDAS migren hastalarında ev, iş hayatı ve sosyal yaşam alanlarında ki yeti yitimini ölçmek amacıyla kullanılmaktadır. Hastalar soruları son 3 aylarını düşünerek yanıtlarken her soruda hastaların ev işleri, iş ve sosyal hayatta baş ağrısı sebebiyle etkilendikleri gün sorulur. Her gün birer puan olarak hesaplanıp, toplanır. Bu toplam puan hastaların yeti yitimi puanıdır. Toplam puan 4 evrede incelenir. Hiç kayıp yok veya kayıp çok az olan evre 1-5 puan arasındır. Evre 2 hafif kayıp anlamına gelip 6-10 puan arasındır. 11-20 puan arası orta derecede kayıp olduğunu gösteren evre 3'dür. Evre 4 ise ileri derecede kayıp anlamına gelip 21 puan ve üstüdür (141,142). MİDAS soruları

aşağıda gösterilmiştir (Tablo 11). Ülkemizde migren tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda MIDAS'ın hastalığın şiddetini ölçmede ve tedavi stratejisinin belirlenmesinde güvenilir ölçek olduğu belirtilmiştir (143).

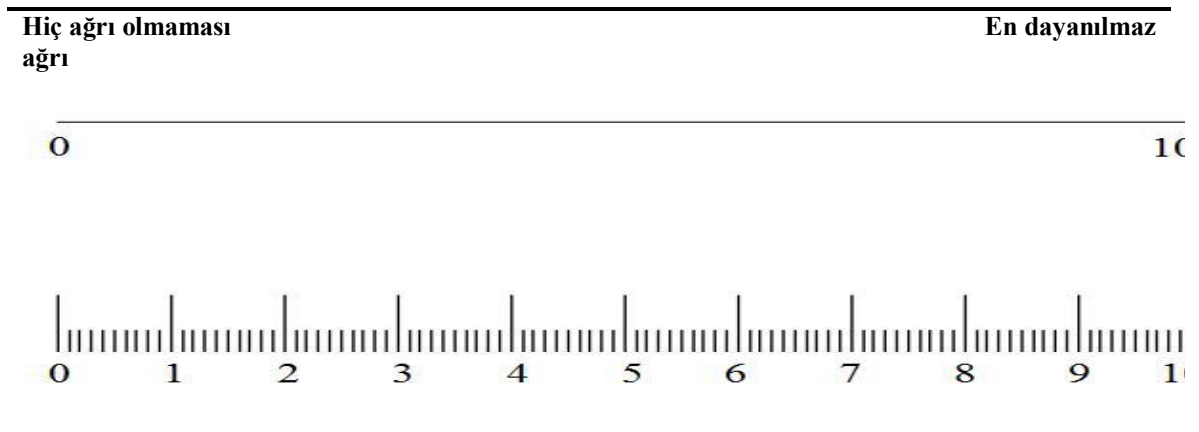
**Tablo 11. Migren Yeti Yitimi Ölçeği (MIDAS - Migraine Disability Assess Scale) Soruları**

1	Son 3 ay içinde başağrılarınız sebebiyle kaç gün okula veya işe gidemediniz?	
2	Son 3 ay içinde başağrılarınız sebebiyle işte veya okulda ki verimliliğinizin yarı yarıya ya da daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda okula veya işe gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dâhil etmeyin)	
3	Son 3 ay içinde başağrılarınız sebebiyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?	
4	Son 3 ay içinde başağrılarınız sebebiyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dâhil etmeyin)	
5	Son 3 ay içinde başağrılarınız sebebiyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?	
<b>Kaybedilen Toplam Gün Sayısı:</b>		

### 3.2. Visual Analog Skalası (VAS)

Baş ağrısı şiddetini objektif olarak değerlendirmek amacıyla VAS kullanıldı. Visual Analog Skalası; 10 cm'lik yatay bir çizgi üzerinde hastanın durumunu sözel olarak ifade ettiği değerlendirmedir. Visual Analog Skalası 0 ile 10 arasında tariflenirken 0 değeri hiç ağrı olmamasını, 10 değeri ise en dayanılmaz ağrıyı ifade eder (144). Visual Analog Skalası aşağıda gösterilmiştir (Tablo12).

**Tablo 12. Visual Analog Skalası**





### 3.3. Denge Ölçümleri

Statik ve dinamik denge ölçümleri için Prokin TecnoBody (Prokin 212–252, Pro-kin yazılım güvenirliği, TecnoBody S.R.L, Dalmine, 24040 Bergamo, İtalya ) cihazı kullanılmıştır. Bu cihazla denge ölçümlerinde objektif olarak ölçülebilir veriler elde edilmektedir. TecnoBody Prokin cihazı aşağıda gösterilmiştir (Şekil 3).



Şekil 3. TecnoBody denge ölçüm cihazı

### 3.3.1. Statik Denge Testi:

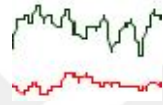
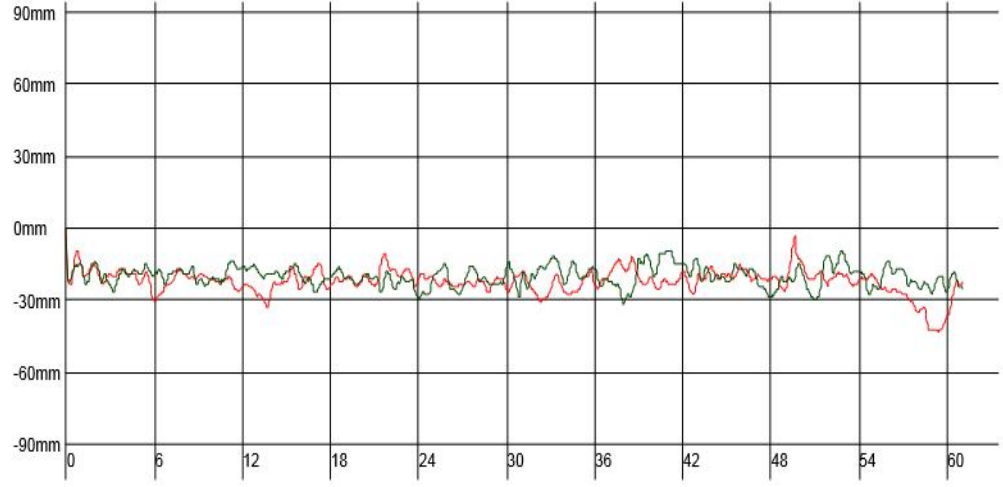
Çalışmaya katılanlar her yöne salınımları basınç sensörleri ile algılayan denge platformunun üstüne çıkarıldı. Önce gözü açık bir şekilde tam karşısındaki bir noktaya 60 saniye (sn) boyunca bakması ve bu esnada her iki ayak üzerinde dengesini korumaya çalışması gerektiği söylendi. Daha sonra 60 sn gözü kapalı haldeyken her iki ayak üzerinde dengesini korumaya çalışması gerektiği ifade edildi. Bu ölçümlerden sonra, hastanın gözleri açık, ayrı ayrı sağ ve sol tek ayak üzerinde 60 sn süreyle dengesini korumaya çalışması istendi. Testler arasında 60'ar saniyelik dinlenme izni verildi. Bu testler sonunda cihaz, hastanın öne-arkaya, sağa-sola salınım uzunluklarını, hızlarını, salınım yapılırken salınımların ne kadarlık bir alanı taradığını ve bu salınımların toplam uzunluklarını sonuç olarak verdi.

Statik denge ölçümleri sonrası oluşan veriler ve birimleri şöyledir (145);

- Ortalama Ağırlık Merkezi X (Average C.o.P X),
- Ortalama Ağırlık Merkezi Y (Average C.o.P Y),
- Öne - Geri Standart Sapma (Forward – Backward Standard Deviation),
- Sağa - Sola Standart Sapma (Medium – Lateral Standard Deviation),
- Ortalama Öne - Geri Salınım Hızı (Average Forward – Backward Speed) (mm/s),
- Ortalama Sağa - Sola Salınım Hızı (Average Medium – Lateral Speed) (mm/s),
- Gövde Öne - Geri Standart Sapma (Trunk Forward – Backward Standard Deviation),
- Gövde Sağa - Sola Standart Sapma (Trunk Medium – Lateral Standard Deviation),
- Total salınım uzunluğu (Perimeter) (mm); hastanın salımları esnasında oluşan kaotik salınım çizgilerinin düz bir doğru olduğunda ne kadar uzunluğa tekabül ettiğini gösterir. Uzunluk ne kadar kısaysa postural denge o kadar iyidir (145).
- Alan (Ellipse Area) (mm<sup>2</sup>); kaotik salınım çizgilerinin en az %90 ya da %95 'ni içine alan minimum düzgün elips şeklinin alanını ifade eder. Alan ne kadar küçükse denge performansı o kadar iyidir (146).



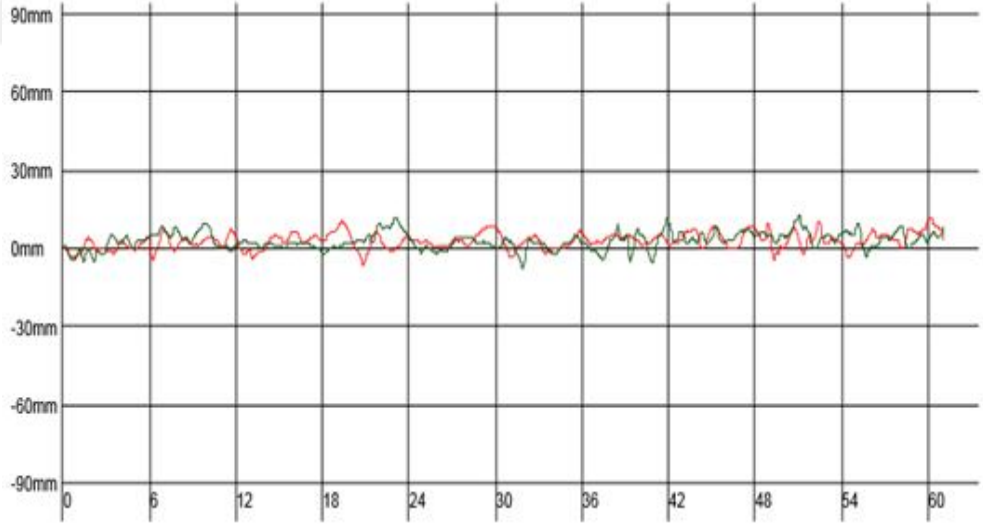
**Şekil 4. Öne - Geri Standart Sapma (Forward – Backward Standart Deviation)**



Göz kapalı

Göz açık

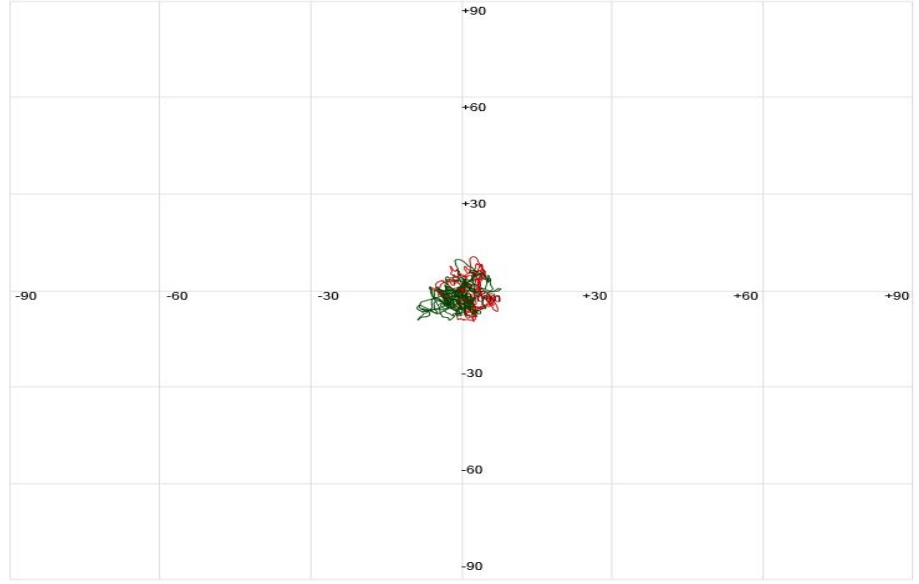
**Şekil 5. Sağa - Sola Standart Sapma (Medium – Lateral Standart Deviation)**



Göz kapalı

Göz açık

**Şekil 6.** Ortalama Ağırlık Merkezi X ve Y



Göz kapalı

Göz açık

### 3.3.2. Dinamik Denge Testi:

Propriosepsiyonu değerlendirmek için posturografik denge platform cihazı ile dinamik denge testleri yapıldı. Hareketli denge platformu sistemin havalı pistonlu servo motorlarla çalışmakta olup her yöne doğru 15 derecelik çalışma açısıyla ölçüm yapabilmektedir. Çalışmaya katılanlar hareketli platforma eller ile yan taraftan destek alacak şekilde çift ayak ile çıkarıldı. Bu esnada ekranda birbiri içinde üç çember görüntüsü mevcuttur. Kişinin kendisinin platforma uyguladığı net yük vektörünü gösteren imleci, 120 sn boyunca en az 5 defa saat yönünde mümkün olduğunca ortadaki çemberin üzerinden ve sapmamaya çalışarak döndürmesi istendi. Sonuçlar cihazın üzerinde ki monitörden canlı olarak takip edilmekte ve kaydedilmektedir.

Dinamik denge testi sonrası ölçülebilen veriler ve birimleri şu şekildedir;

• Ortalama yol hatası / A.T.E. (Average Trace Error):

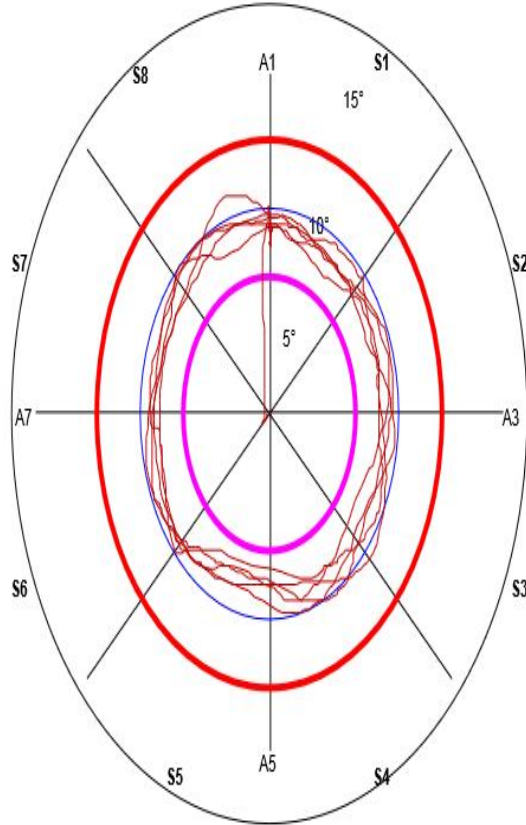
A.T.E. 0-%35 arasındaki indeks değerleri, proprioseptif kontrol açısından çok iyi kabul edilir.

A.T.E. %35-%100 arasındaki indeks değerleri, proprioseptif kontrol açısından yeterli kabul edilir.

A.T.E. %100 ün üzerindeki indeks değerlerinde ise proprioseptif kontrol ile ilgili sorunların olduğu kabul edilir.

Ortalama yol hatasının ( A.T.E.) istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için kişinin kendisinin platforma uyguladığı net yük vektörünü gösteren imleci 120 sn boyunca en az 5 tur döndürmesi gerekmektedir (148).

Şekil 7.Dinamik Denge Testi Sonucundaki Ekran Görüntüsü



TecnoBody Prokin cihazı ile daha önceden Multipl Skleroz hastalarında statik denge testi yapılarak MR lezyonların denge üzerine etkisine bakılmıştır (157). Başka bir çalışmada Parkinson hastalarında TecnoBody Prokin ve Crossover (Technogym Crossover 700 ) cihazları ile denge egzersizleri yapılarak cihazların rehabilitasyon üzerine etkileri karşılaştırılmış (158). Literatür taramalarına bakıldığında daha önce ki çalışmalarda migren hastalarında denge testleri için değişik denge platformlarının kullanılmış olduğu ancak TecnoBody Prokin cihazı ile migren hastalarında denge testinin yapılmadığı görülmüştür. Biz kronik ve epizodik migren hastalarında TecnoBody Prokin cihazında statik ve dinamik denge testleri yapılarak kontrol grubu ile karşılaştırdık.

### **3.4. İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı) yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken bağımsız gruplarda T testi, normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann- Whitney U testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleri ile analizinde Spearman Korelasyon testi'nden faydalanılmıştır. P değerinin  $\leq 0.05$  olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza Şubat 2018 – Nisan 2018 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran 32 (%30,77) kronik migren, 36 (%34,62) epizodik migren hastası ve 36 (%34,62) sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 104 (75 kadın:%72,12, 29 erkek:%27,88) kişi dahil edilmiştir. Epizodik grupta 27 kadın (%75) 9 erkek (%25), kronik grupta 27 kadın (%84,38) 5 erkek (%15,63) ve kontrol grubunda 21 kadın (%58,33) 15 erkek (%41,67) bulunmaktadır. Migren hastalarında kadın erkek oranı 3.8/1 saptanmıştır. 7 hasta (4 kronik ve 3 epizodik migren) dinamik testi yapamadıkları için çalışmadan dışlanmıştır.

Çalışmaya katılanların ortalama yaşı  $29,88 \pm 7,21$  yıl (minimum 18, maksimum 48) olarak hesaplanırken epizodik grupta  $30,53 \pm 7,02$  yıl (minimum 20, maksimum 45), kronik grupta  $30,88 \pm 8,37$  yıl (minimum 18, maksimum 48) ve kontrol grubunda ise  $28,33 \pm 6,17$  yıl (minimum 21, maksimum 43). Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 13).

Migren hastalarının ortalama hastalık süresi  $5,59 \pm 4,00$  yıl (epizodik grupta:  $5,92 \pm 4,60$ , kronik grupta:  $5,22 \pm 3,23$ ) olarak bulunmuştur. Epizodik ve kronik gruplar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur (Tablo 13).

Çalışmaya katılan migren hastalarının ortalama hastalık başlangıç yaşı  $25,10 \pm 7,02$  yıl (minimum 15, maksimum 45) hesaplanmıştır. Epizodik grupta  $24,61 \pm 6,13$  yıl (minimum 17, maksimum 42) kronik grupta ise  $25,66 \pm 7,97$  yıl (minimum 15, maksimum 45) idi. Hastalık başlangıç yaşı medyan değeri epizodik ve kronik migrende 23,50 olarak saptanmıştır. Hastalar arasında hastalık başlangıç yaşı açısından anlamlı farklılık saptanamamıştır (Tablo 15).

Hastaların ortalama VAS değerleri  $7,38 \pm 0,98$  olup kronik grubunun ortalama VAS değeri ( $7,69 \pm 0,69$ ) epizodik gruba ( $7,11 \pm 1,12$ ) göre daha yüksektir ( $p:0,019$ ) (Tablo 13).



Migren hastalarının ortalama MİDAS evresi  $3,32\pm0,66$  olarak hesaplanırken kronik grupta ( $3,75\pm,44$ ) epizodik gruba ( $2,94\pm,58$ ) göre daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 13).

Çalışmaya katılanların dinamik denge testinde ki ortalama tur sayısı  $3,89\pm1,38$  bulunurken epizodik ( $3,72\pm1,26$ ) ve kronik ( $2,84\pm1,39$ ) migren gruplarının ortalama tur sayısının kontrol grubuna göre ( $5,00\pm,00$ ) anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ) ve kronik migren grubunun ortalama tur sayısının epizodik gruba göre daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p:0,008$ ) (Tablo 13, 14, 15)

Katılımcıların dinamik denge testindeki ortalama yol hatası (A.T.E.)  $\%23,20\pm13,46$  olarak hesaplanmıştır. Epizodik ( $24,78\pm13,50$ ) ve kontrol grubu ( $24,78\pm10,84$ ) arasında ortalama yol hatası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p:0,813$ ). Kronik grubun ortalama yol hatası ( $19,66\pm15,65$ ) kontrol grubuna göre ( $24,78\pm10,84$ ) anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p:0,029$ ) (Tablo 13, 14, 15). Epizodik grupta 29 hastanın ( $\%80,56$ ) ortalama yol hatası çok iyi 7 hastanın ( $\%19,44$ ) yeterli, kronik grupta 27 hastanın ( $\%84,38$ ) çok iyi 5 hastanın ( $\%15,63$ ) yeterli ve kontrol grubunda 30 kişinin ( $\%83,33$ ) çok iyi 6 kişinin ( $\%16,67$ ) yeterli olduğu saptanmıştır.

**Tablo 13.** Epizodik ve kronik migreni olan hasta grupları arasında yaş, hastalık süresi, hastalık başlama yaşı, VAS değeri ve MİDAS evresi ile dinamik denge testi sonucundaki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması

	EPİZODİK			KRONİK			p
	Ort ±	s.s.	Medyan	Ort. ±	s.s.	Medyan	
Yaş	30,53 ±7,02		31,50	30,88 ±8,37		29,50	0,961
Hastalık süresi (yıl)	5,92 ±4,60		4,00	5,22 ±3,23		4,50	0,877
Hastalık başlama yaşı	24,61 ±6,13		23,50	25,66 ±7,97		23,50	0,740
VAS değeri	7,11 ±1,12		7,00	7,69 ±,69		8,00	<b>0,019</b>
MİDAS evresi	2,94 ±,58		3,00	3,75 ±,44		4,00	<b>&lt;0,001</b>

Tur sayısı	3,72 ±1,26	4,00	2,84 ±1,39	2,50	<b>0,008</b>
Ortalama yol hatası	24,78 ±13,50	23,50	19,66 ±15,65	15,50	0,078

**Tablo 14.** Epizodik migren hastaları ve kontrol grupları arasında yaş ile dinamik denge testi sonucunda ki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması

	EPİZODİK			KONTROL			p
	Ort ± s.s.	Medyan		Ort. ± s.s.	Medyan		
Yaş	30,53 ±7,02	31,50		28,33 ±6,17	27,50		0,165
Tur sayısı	3,72 ±1,26	4,00		5,00 ±,00	5,00		<b>&lt;0,001</b>
Ortalama yol hatası	24,78 ±13,50	23,50		24,78 ±10,84	21,50		0,813

**Tablo 15.** Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında yaş ile dinamik denge testi sonucunda ki tur sayısı ve ortalama yol hatasının karşılaştırılması

	KRONİK			KONTROL			p
	Ort. ± s.s.	Medyan		Ort. ± s.s.	Medyan		
Yaş	30,88 ±8,37	29,50		28,33 ±6,17	27,50		0,218
Tur sayısı	2,84 ±1,39	2,50		5,00 ±,00	5,00		<b>&lt;0,001</b>
Ortalama yol hatası	19,66 ±15,65	15,50		24,78 ±10,84	21,50		<b>0,029</b>

Epizodik migren ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testleri karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre; göz kapalı sağa - sola standart sapma değeri epizodik grupta (5,08±2,73) kontrol grubuna göre (3,78±1,17) anlamlı derecede daha yüksektir (p:0,017). Göz açık ortalama ileri-geri hızı epizodik

migren grubunda ( $6,06 \pm 2,18$  mm/s) kontrol grubuna ( $6,58 \pm 1,54$  mm/s) göre ( $p:0,040$ ) ve göz açık ortalama sağı - sola hızı epizodik migren grupta ( $4,81 \pm 1,28$ ) kontrol grubuna ( $5,53 \pm 1,38$  mm/s) göre daha düşük bulunmuştur ( $p:0,021$ ). Göz açık ortalama ağırlık merkezi Y değeri epizodik grupta ( $-30,42 \pm 26,88$ ) kontrol grubuna ( $-15,81 \pm 17,31$ ) göre ( $p < 0,001$ ) ve kapalı göz ortalama ağırlık merkezi Y değeri epizodik migren grubunun ( $-27,78 \pm 25,60$ ) kontrol grubuna ( $-14,86 \pm 18,64$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır ( $p:0,002$ ).

Göz açık perimeter değeri epizodik migren grubunda ( $541,61 \pm 149,64$  mm) kontrol grubuna ( $605,39 \pm 117,85$  mm) göre daha düşüktür ( $p:0,048$ ). Göz kapalı göz açık alan oranı epizodik grupta ( $255,75 \pm 246,65$ ) kontrol grubuna göre ( $155,89 \pm 83,88$ ) daha fazladır ( $p:0,031$ ). Göz açık alan değeri epizodik migren ( $321,97 \pm 300,53$ ) ve kontrol ( $265,03 \pm 131,76$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak epizodik grupta kontrol grubuna kıyasla bu değerlerin göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde göz kapalı alan değerleri açısından epizodik migren ( $672,47 \pm 701,33$ ) ve kontrol ( $425,94 \pm 404,95$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamışken epizodik grupta kontrol grubuna göre bu değerlerin göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 16).

**Tablo 16.** Epizodik migren ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması

	EPİZODİK		KONTROL		p
	Ort ± s.s.	Medyan	Ort ± s.s	Medyan	
Göz açık öne - geri standart sapma	4,69 ±2,12	4,00	4,61 ±1,71	4,00	0,725
Göz kapalı öne - geri standart sapma	6,11 ±2,99	5,00	5,58 ±2,90	5,00	0,566
Göz açık sağa - sola standart sapma	3,47 ±1,76	3,00	3,25 ±1,11	3,00	0,817
Göz kapalı sağa - sola standart sapma	5,08 ±2,73	4,00	3,78 ±1,17	4,00	<b>0,017</b>
Göz açık ortalama ileri-geri hız (mm/s)	6,06 ±2,18	5,50	6,58 ±1,54	7,00	<b>0,040</b>
Göz kapalı ortalama ileri-geri hız (mm/s)	8,83 ±2,98	8,00	10,33 ±3,76	10,00	0,056
Göz açık ortalama sağa - sola hız (mm/s)	4,81 ±1,28	5,00	5,53 ±1,38	6,00	<b>0,021</b>
Göz kapalı ortalama sağa - sola hız (mm/s)	7,33 ±2,98	7,00	8,08 ±3,08	8,00	0,312
Göz açık ortalama ağırlık merkezi Y	-30,42 ±26,88	-37,00	-15,81 ±17,31	-17,00	<b>&lt;0,001</b>
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi Y	-27,78 ±25,60	-31,00	-14,86 ±18,64	-20,00	<b>0,002</b>
Göz açık ortalama ağırlık merkezi X	-1,56 ±6,08	-1,50	-,61 ±5,49	-1,00	0,491
Göz kapalı Ortalama ağırlık merkezi X	,39 ±6,78	,00	-,42 ±5,11	-1,00	0,571
Göz açık gövde öne - geri standart sapma	5,63 ±7,16	2,57	2,50 ±2,11	1,66	0,149
Göz kapalı gövde öne - geri standart sapma	5,59 ±7,04	2,41	2,45 ±2,11	1,69	0,128
Göz açık gövde sağa - sola standart sapma	12,71 ±10,69	10,19	10,09 ±8,98	6,65	0,299
Göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma	12,83 ±10,61	9,20	10,10 ±9,32	6,21	0,225
Göz açık gövde toplam standart sapma	14,63 ±12,01	10,41	10,76 ±8,79	6,72	0,153
Göz kapalı gövde toplam standart sapma	14,66 ±11,92	9,75	10,79 ±9,10	6,58	0,112
Göz açık perimetre (mm)	541,61 ±149,64	502,50	605,39 ±117,85	614,00	<b>0,048</b>
Göz kapalı perimetre (mm)	790,00 ±253,86	720,00	889,25 ±298,24	872,50	0,133
Göz açık alan (mm <sup>2</sup> )	321,97 ±300,53	222,50	265,03 ±131,76	253,50	0,906
Göz kapalı alan (mm <sup>2</sup> )	672,47 ±701,33	397,00	425,94 ±404,95	291,00	0,093
Göz kapalı göz açık alan oranı	255,75 ±246,65	189,50	155,89 ±83,88	133,50	<b>0,031</b>
Göz kapalı göz açık perimetre oranı	152,08 ±47,59	136,00	146,25 ±33,60	135,00	0,831

Epizodik migren ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testleri karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre; sol ayak gövde sağa - sola standart sapma değeri epizodik migren grupta ( $13,03 \pm 10,09$ ) kontrol grubuna göre ( $9,05 \pm 8,57$ ) daha yüksektir ( $p:0,034$ ). Benzer şekilde sol ayak gövde toplam standart sapma değeri de epizodik migren grubunda ( $14,79 \pm 10,95$ ) kontrol grubuna göre ( $10,34 \pm 7,87$ ) daha yüksektir ( $p:0,035$ ). Sağ ayak perimetre değerleri açısından epizodik migren hastalarında ( $1800,56 \pm 535,20$ ) ve kontrol grupları ( $1739,50 \pm 402,27$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak sağ ayak perimetre değerinin epizodik grupta kontrol grubuna göre göreceli olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde sol ayak perimetre değerleri açısından epizodik migren ( $1854,28 \pm 665,12$ ) ve kontrol ( $1755,81 \pm 486,49$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla beraber epizodik migren grubunda kontrol grubuna kıyasla göreceli olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Sol ayak alan değerleri açısından epizodik migren ( $889,75 \pm 647,27$ ) ve kontrol ( $807,33 \pm 370,06$ ) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla beraber epizodik migren grubunda kontrol grubuna kıyasla göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 17).

**Tablo 17.** Epizodik migren ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testlerinin karşılaştırılması

	EPİZODİK		KONTROL		p	
	Ort ± Medyan	s.s.	Medyan	Ort ± s.s.		
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi X	5,19 ±7,55	3,50	4,69	±5,77	6,00	0,753
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi X	-10,92 ±16,29	-7,50	-7,17	±5,93	-7,00	0,580
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi Y	-18,47 ±23,66	-17,50	-7,94	±22,79	-10,00	0,059
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi Y	-25,50 ±27,47	-32,50	-24,67	±18,87	-24,50	0,881
Sağ ayak öne - geri standart sapma	8,06 ±2,63	8,00	8,42	±2,29	8,00	0,562
Sol ayak öne - geri standart sapma	8,94 ±3,63	8,00	8,89	±2,45	8,00	0,554
Sağ ayak sağa - sola standart sapma	4,75 ±1,20	4,50	4,64	±,87	5,00	0,838
Sol ayak sağa - sola standart sapma	5,06 ±1,37	5,00	4,78	±1,35	5,00	0,377
Sağ ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	18,78 ±5,99	19,00	18,97	±4,83	17,50	0,879
Sol ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	19,42 ±7,35	18,50	19,22	±5,95	18,00	0,991
Sağ ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	19,39 ±6,32	17,50	18,03	±4,33	18,00	0,433
Sol ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	19,33 ±7,66	18,00	18,22	±5,02	18,00	0,852
Sağ ayak gövde öne - geri standart sapma	6,98 ±7,33	4,06	3,70	±2,89	2,62	0,066
Sol ayak gövde öne - geri standart sapma	6,58 ±6,51	3,88	3,29	±1,66	3,09	0,102
Sağ ayak gövde sağa - sola standart sapma	12,32 ±9,92	8,77	8,49	±7,49	5,02	0,056
Sol ayak gövde sağa - sola standart sapma	13,03 ±10,09	9,47	9,05	±8,57	5,37	<b>0,034</b>
Sağ ayak gövde toplam standart sapma	14,80 ±11,53	10,84	9,84	±7,29	7,09	0,051
Sol ayak gövde toplam standart sapma	14,79 ±10,95	11,19	10,34	±7,87	6,85	<b>0,035</b>
Sağ ayak perimetre (mm)	1800,56 ±535,20	1771,50	1739,50	±402,27	1691,50	0,554

Sol ayak perimetre (mm)	1854,28 ±665,12	1854,00	1755,81	±486,49	1698,50	0,558
Sağ ayak alan (mm <sup>2</sup> )	725,44 ±333,78	711,00	729,22	±261,70	688,00	0,857
Sol ayak alan (mm <sup>2</sup> )	889,75 ±647,27	782,50	807,33	±370,06	720,00	0,910

Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testleri karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre; kronik grubunun göz açık ortalama ağırlık merkezi Y değeri (-36,03±18,79) kontrol grubuna (-15,81±17,31) göre daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi Y değeri kronik migren hasta grubunda (-32,22±20,37) kontrol grubuna (-14,86±18,64) göre daha düşüktür (p:0,001). Göz açık gövde öne - geri standart sapma değeri kronik migren grubunda (9,22±10,50) kontrol grubuna (2,50±2,11) göre daha yüksektir (p:0,001). Benzer şekilde göz kapalı gövde öne - geri standart sapma değeri de kronik migren grubunda (10,31 ±13,29) kontrol grubuna (2,45±2,11) göre daha yüksektir (p<0,001). Göz açık ve göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma değeri kronik migren grubunda (19,22±10,36, 19,37±10,41) kontrol grubuna (10,09±8,98, 10,10±9,32) göre daha yüksektir (p<0,001). Göz açık ve göz kapalı gövde toplam standart sapma değeri kronik grubunda (22,64±12,54, 22,91±12,70) kontrol grubuna (10,76±8,79, 10,79±9,10) göre daha göre yüksektir (p<0,001). Göz açık ve göz kapalı alan değerleri açısından kronik migren (308,72±209,05, 536,41±508,28) ve kontrol (265±131,76, 425,94±404,95) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak kronik migren grubunda kontrol grubuna kıyasla göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 18).

**Tablo 18.** Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması

	KRONİK		KONTROL		p
	Ort ± s.s. Medyan	Medyan	Ort ± s.s.	s.s.	
Göz açık öne - geri standart sapma	4,34 ±1,26	4,00	4,61 ±1,71	4,00	0,620
Göz kapalı öne - geri standart sapma	5,72 ±2,49	5,00	5,58 ±2,90	5,00	0,716
Göz açık sağa - sola standart sapma	3,59 ±1,62	3,00	3,25 ±1,11	3,00	0,471
Göz kapalı sağa - sola standart sapma	4,66 ±2,25	4,00	3,78 ±1,17	4,00	0,086
Göz açık ortalama ileri-geri hız (mm/s)	6,03 ±1,33	6,00	6,58 ±1,54	7,00	0,151
Göz kapalı ortalama ileri-geri hız (mm/s)	10,56 ±3,21	10,00	10,33 ±3,76	10,00	0,729
Göz açık ortalama sağa - sola hız (mm/s)	5,28 ±1,30	5,00	5,53 ±1,38	6,00	0,538
Göz kapalı ortalama sağa - sola hız (mm/s)	8,47 ±2,79	8,00	8,08 ±3,08	8,00	0,473
Göz açık ortalama ağırlık merkezi Y	-36,03 ±18,79	-35,00	-15,81 ±17,31	-17,00	<b>&lt;0,001</b>
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi Y	-32,22 ±20,37	-33,50	-14,86 ±18,64	-20,00	<b>0,001</b>
Göz açık ortalama ağırlık merkezi X	-1,06 ±5,59	,00	-,61 ±5,49	-1,00	0,738
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi X	-,34 ±6,79	,00	-,42 ±5,11	-1,00	0,960
Göz açık gövde öne - geri standart sapma	9,22 ±10,50	4,14	2,50 ±2,11	1,66	<b>0,001</b>
Göz kapalı gövde öne - geri standart sapma	10,31 ±13,29	4,64	2,45 ±2,11	1,69	<b>&lt;0,001</b>
Göz açık gövde sağa - sola standart sapma	19,22 ±10,36	18,11	10,09 ±8,98	6,65	<b>&lt;0,001</b>
Göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma	19,37 ±10,41	19,03	10,10 ±9,32	6,21	<b>&lt;0,001</b>
Göz açık gövde toplam standart sapma	22,64 ±12,54	25,63	10,76 ±8,79	6,72	<b>&lt;0,001</b>



Göz kapalı gövde toplam standart sapma	22,91 ±12,70	26,12	10,79 ±9,10	6,58	<0,001
Göz açık perimetre (mm)	567,12 ±114,13	567,00	605,39 ±117,85	614,00	0,180
Göz kapalı perimetre (mm)	901,44 ±306,44	854,50	889,25 ±298,24	872,50	0,869
Göz açık alan (mm <sup>2</sup> )	308,72 ±209,05	272,00	265,03 ±131,76	253,50	0,414
Göz kapalı alan (mm <sup>2</sup> )	536,41 ±508,28	371,00	425,94 ±404,95	291,00	0,241
Göz kapalı göz açık alan oranı	176,75 ±95,37	165,00	155,89 ±83,88	133,50	0,280
Göz kapalı göz açık perimetre oranı	166,16 ±45,52	159,00	146,25 ±33,60	135,00	0,058

Kronik migren ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testleri karşılaştırılmıştır. Buna göre; sağ ayak ortalama ağırlık merkezi X değeri kronik migren grubunda (8,12±7,34) kontrol grubuna (4,69±5,77) göre daha yüksektir (p:0,035). Sağ ve sol ayak gövde öne - geri standart sapma değeri kronik migren grubunda (9,61±10,16, 9,10±9,11) kontrol grubuna (3,70±2,89, 3,29±1,66) göre daha yüksektir (p:0,007, p:0,001). Sağ ve sol ayak gövde sağa - sola standart sapma değeri kronik migren grubunda (15,82±11,00, 16,42±11,26) kontrol grubuna (8,49±7,49, 9,05±8,57) göre daha yüksektir (p:0,003, p:0,008). Sağ ve sol ayak gövde toplam standart sapma değeri kronik migren grubunda (19,91±13,19, 19,79±12,89) kontrol grubuna (9,84±7,29, 10,34±7,87) göre daha yüksektir (p:0,001, p:0,002). Sağ ayak perimetre değeri açısından kronik migren grubunda (1830,78±596,59) ve kontrol grupları (1739,50±402,27) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamakla beraber kronik migren grubunda kontrol grubuna kıyasla göreceli olarak bu uzunluğun daha fazla olduğu görülmüştür. Benzer şekilde sağ ayak alan değerleri açısından kronik migren hastaları (855,59±477,59) ve kontrol grupları (729,22±261,70) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak kronik migren grubunda kontrol grubuna göre bu alanın göreceli olarak daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 19).



**Tablo 19.** Kronik migren hastaları ve kontrol grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testlerinin karşılaştırılması

	KRONİK		KONTROL		p
	Ort ± Medyan	s.s.	Medyan	Ort ± s.s.	
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi X	8,12 ±7,34	9,50	4,69 ±5,77	6,00	<b>0,035</b>
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi X	-5,50 ±7,30	-3,50	-7,17 ±5,93	-7,00	0,155
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi Y	-11,91 ±25,06	-9,00	-7,94 ±22,79	-10,00	0,497
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi Y	-19,06 ±22,00	-21,50	-24,67 ±18,87	-24,50	0,262
Sağ ayak öne - geri standart sapma	8,84 ±3,25	8,00	8,42 ±2,29	8,00	0,901
Sol ayak öne - geri standart sapma	8,03 ±2,09	8,00	8,89 ±2,45	8,00	0,268
Sağ ayak sağa - sola standart sapma	4,97 ±1,43	5,00	4,64 ±,87	5,00	0,588
Sol ayak sağa - sola standart sapma	5,03 ±1,06	5,00	4,78 ±1,35	5,00	0,201
Sağ ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	19,84 ±7,15	18,50	18,97 ±4,83	17,50	0,887
Sol ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	19,81 ±5,88	18,00	19,22 ±5,95	18,00	0,749
Sağ ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	18,97 ±6,06	18,00	18,03 ±4,33	18,00	0,810
Sol ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	18,94 ±5,05	18,00	18,22 ±5,02	18,00	0,584
Sağ ayak gövde öne - geri standart sapma	9,61 ±10,16	5,76	3,70 ±2,89	2,62	<b>0,007</b>
Sol ayak gövde öne - geri standart sapma	9,10 ±9,11	5,28	3,29 ±1,66	3,09	<b>0,001</b>
Sağ ayak gövde sağa - sola standart sapma	15,82 ±11,00	15,07	8,49 ±7,49	5,02	<b>0,003</b>
Sol ayak gövde sağa - sola standart sapma	16,42 ±11,26	16,05	9,05 ±8,57	5,37	<b>0,008</b>
Sağ ayak gövde toplam standart sapma	19,91 ±13,19	16,34	9,84 ±7,29	7,09	<b>0,001</b>
Sol ayak gövde toplam standart sapma	19,79 ±12,89	18,42	10,34 ±7,87	6,85	<b>0,002</b>
Sağ ayak perimetre (mm)	1830,78 ±596,59	1764,00	1739,50 ±402,27	1691,50	0,749
Sol ayak perimetre (mm)	1768,81 ±582,60	1627,00	1755,81 ±486,49	1698,50	0,868
Sağ ayak alan (mm <sup>2</sup> )	855,59 ±477,59	748,50	729,22 ±261,70	688,00	0,597
Sol ayak alan (mm <sup>2</sup> )	790,69 ±316,07	749,50	807,33 ±370,06	720,00	0,975

Epizodik ve kronik migren grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testleri karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre; göz kapalı ortalama ileri-geri hızı kronik migren grubunda ( $10,56\pm3,21$  mm/s) epizodik migren grubuna göre ( $8,83\pm2,98$  mm/s) daha yüksektir (p:0,009). Göz kapalı gövde öne - geri standart sapma değeri kronik migren grubunda ( $10,31\pm13,29$ ) epizodik migren grubuna göre ( $5,59\pm7,04$ ) daha yüksektir (p:0,036). Göz açık ve göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma değeri kronik migren grubunun ( $19,22\pm10,36$ ,  $19,37\pm10,41$ ) epizodik grubuna göre ( $12,71\pm10,69$ ,  $12,83\pm10,61$ ) daha yüksektir (p:0,010, p:0,013). Göz açık ve göz kapalı gövde toplam standart sapma değeri kronik migren grubunda ( $22,64\pm12,54$ ,  $22,91\pm12,70$ ) epizodik migren grubuna ( $14,63\pm12,01$ ,  $14,66\pm11,92$ ) göre daha yüksek bulunmuştur (p:0,006, p:0,007). Göz kapalı perimetre değerleri açısından kronik ( $901,44\pm306,44$ ) ve epizodik ( $790,00\pm253,86$ ) migren grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ancak kronik migren grubunda epizodik migren grubuna kıyasla göreceli olarak daha fazla olduğu saptanmıştır (Tablo 20 ).

**Tablo 20.** Epizodik ve kronik migren hasta grupları arasında göz açık-kapalı statik denge testlerinin karşılaştırılması

	EPİZODİK		KRONİK		
	Ort ± s.s. Medyan	Medyan	Ort ± s.s.	s.s.	p
Göz açık öne - geri standart sapma	4,69 ±2,12	4,00	4,34 ±1,26	4,00	0,889
Göz kapalı öne - geri standart sapma	6,11 ±2,99	5,00	5,72 ±2,49	5,00	0,792
Göz açık sağa - sola standart sapma	3,47 ±1,76	3,00	3,59 ±1,62	3,00	0,625
Göz kapalı sağa - sola standart sapma	5,08 ±2,73	4,00	4,66 ±2,25	4,00	0,624
Göz açık ortalama ileri-geri hız (mm/s)	6,06 ±2,18	5,50	6,03 ±1,33	6,00	0,436
Göz kapalı ortalama ileri-geri hız (mm/s)	8,83 ±2,98	8,00	10,56 ±3,21	10,00	<b>0,009</b>
Göz açık ortalama sağa - sola hız (mm/s)	4,81 ±1,28	5,00	5,28 ±1,30	5,00	0,077
Göz kapalı ortalama sağa - sola hız (mm/s)	7,33 ±2,98	7,00	8,47 ±2,79	8,00	0,079
Göz açık ortalama ağırlık merkezi Y	-30,42 ±26,88	-37,00	-36,03 ±18,79	-35,00	0,636
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi Y	-27,78 ±25,60	-31,00	-32,22 ±20,37	-33,50	0,480
Göz açık ortalama ağırlık merkezi X	-1,56 ±6,08	-1,50	-1,06 ±5,59	,00	0,730
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi X	,390 ±6,78	,00	-,34 ±6,79	,00	0,658
Göz açık gövde öne - geri standart sapma	5,63 ±7,16	2,57	9,22 ±10,50	4,14	0,058
Göz kapalı gövde öne - geri standart sapma	5,59 ±7,04	2,41	10,31 ±13,29	4,64	<b>0,036</b>
Göz açık gövde sağa - sola standart sapma	12,71 ±10,69	10,19	19,22 ±10,36	18,11	<b>0,010</b>
Göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma	12,83 ±10,61	9,20	19,37 ±10,41	19,03	<b>0,013</b>
Göz açık gövde toplam standart sapma	14,63 ±12,01	10,41	22,64 ±12,54	25,63	<b>0,006</b>
Göz kapalı gövde toplam standart sapma	14,66 ±11,92	9,75	22,91 ±12,70	26,12	<b>0,007</b>
Göz açık perimetre (mm)	541,61 ±149,64	502,50	567,12 ±114,13	567,00	0,436
Göz kapalı perimetre (mm)	790,00 ±253,86	720,00	901,44 ±306,44	854,50	0,106
Göz açık alan (mm <sup>2</sup> )	321,97 ±300,53	222,50	308,72 ±209,05	272,00	0,559
Göz kapalı alan (mm <sup>2</sup> )	672,47 ±701,33	397,00	536,41 ±508,28	371,00	0,740
Göz kapalı göz açık alan oranı	255,75 ±246,65	189,50	176,75 ±95,37	165,00	0,236
Göz kapalı göz açık perimetre oranı	152,08 ±47,59	136,00	166,16 ±45,52	159,00	0,090

Epizodik ve kronik migren grupları arasında sağ-sol ayak statik denge testleri karşılaştırıldığında; epizodik ve kronik migren grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı gözlenmiştir.

Epizodik migren grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile göz açık-kapalı statik denge testlerinin korelasyonuna bakıldığında; göz açık-kapalı statik denge testleri ile VAS, MİDAS ve hastalık süresi arasında anlamlı bir korelasyonun olmadığı saptanmıştır.

Epizodik migren grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonu incelendiğinde; MİDAS evresi ile sol ayak ortalama ileri-geri, sağa - sola hızları ve perimetre değerleri ile sağ ayak ortalama sağa - sola hızı arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Hastalık süresi ile de sağ ve sol ayak ortalama sağa - sola hızı arasında anlamlı korelasyon olduğu saptanmıştır. Buna göre; MİDAS evresi ile sol ayak ortalama ileri-geri, sağa-sola hızları ve perimetre değeri arasında negatif yönde orta derecede ( $r:-0,337$ ,  $r:-0,414$ ,  $r:-0,381$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,044$ ,  $p:0,012$ ,  $p:0,022$ ). MİDAS evresi arttıkça sol ayak ortalama ileri-geri ve sağa-sola hızları ve perimetre değeri azalmaktadır. MİDAS evresi ile sağ ayak ortalama sağa - sola hızı arasında negatif yönlü orta derecede ( $r:-0,371$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,026$ ). MİDAS evresi arttıkça sağ ayak ortalama sağa - sola hızı azalmaktadır. Ayrıca hastalık süresi ile sağ ve sol ayak ortalama sağa - sola hızları arasında pozitif yönlü orta derecede ( $r:0,331$ ,  $r:0,359$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,048$ ,  $p:0,031$ ). Hastalık süresi arttıkça sağ ve sol ayak ortalama sağa - sola hızı da artmaktadır. (Tablo 21).

**Tablo 21.** Epizodik migren grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonu

EPİZODİK MİGREN		VAS	MİDAS	Hastalık Süresi
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi X	r	0,149	0,142	0,008
	p	0,385	0,410	0,964
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi X	r	-0,026	0,099	-0,067
	p	0,882	0,567	0,699
Sağ ayak ortalama ağırlık merkezi Y	r	0,146	0,321	0,172
	p	0,395	0,056	0,315
Sol ayak ortalama ağırlık merkezi Y	r	0,091	0,230	-0,026
	p	0,597	0,178	0,883
Sağ ayak öne - geri standart sapma	r	0,124	0,196	-0,041
	p	0,471	0,251	0,813
Sol ayak öne - geri standart sapma	r	0,106	-0,211	0,087
	p	0,540	0,218	0,613
Sağ ayak sağa - sola standart sapma	r	-0,114	-0,269	0,113
	p	0,507	0,112	0,511
Sol ayak sağa - sola standart sapma	r	-0,034	-0,308	0,301
	p	0,842	0,067	0,075
Sağ ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	r	-0,17	0,008	0,242
	p	0,320	0,964	0,155
Sol ayak ortalama ileri-geri hız (mm/s)	r	0,154	-0,337	0,127
	p	0,371	<b>0,044</b>	0,461
Sağ ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	r	-0,202	-0,371	0,331
	p	0,238	<b>0,026</b>	<b>0,048</b>
Sol ayak ortalama sağa - sola hız (mm/s)	r	0,045	-0,414	0,359
	p	0,794	<b>0,012</b>	<b>0,031</b>
Sağ ayak gövde öne - geri standart sapma	r	-0,027	0,043	0,229
	p	0,875	0,802	0,179
Sol ayak gövde öne - geri standart sapma	r	-0,039	0,074	-0,081
	p	0,823	0,670	0,639
Sağ ayak gövde sağa - sola standart sapma	r	0,035	0,078	0,069
	p	0,840	0,651	0,687
Sol ayak gövde sağa - sola standart sapma	r	0,179	0,053	0,136
	p	0,297	0,758	0,430
Sağ ayak gövde toplam standart sapma	r	0,031	0,010	0,104
	p	0,856	0,954	0,546
Sol ayak gövde toplam standart sapma	r	0,113	0,047	0,085
	p	0,511	0,785	0,621
Sağ ayak perimetre (mm)	r	-0,226	-0,213	0,296
	p	0,186	0,213	0,079
Sol ayak perimetre (mm)	r	0,146	-0,381	0,181
	p	0,394	<b>0,022</b>	0,290
Sağ ayak alan (mm <sup>2</sup> )	r	0,034	0,033	0,080
	p	0,843	0,849	0,642
Sol ayak alan (mm <sup>2</sup> )	r	0,077	-0,239	0,146
	p	0,657	0,160	0,396

Kronik migren hasta grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile göz açık-kapalı statik denge testlerinin korelasyonu incelendiğinde; MİDAS evresi ile göz kapalı ortalama ileri-geri hızı, göz açık ve kapalı ortalama ağırlık merkezi Y, göz açık ortalama ağırlık merkezi X ve göz kapalı perimetre değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Buna göre; göz kapalı ortalama ileri-geri hızı ve ortalama ağırlık merkezi Y ile MİDAS evresi arasında negatif yönlü güçlü derecede ( $r:-0,508$ ,  $r:-0,473$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,003$ ,  $p:0,006$ ). MİDAS evresi ilerledikçe göz kapalı ortalama ileri-geri hızı ve ortalama ağırlık merkezi Y değeri azalmaktadır. Benzer şekilde; göz açık ortalama ağırlık merkezi Y ile MİDAS evresi arasında negatif yönlü güçlü derecede ( $r:-0,501$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,004$ ). MİDAS evresi ilerledikçe göz açık ortalama ağırlık merkezi Y değeri azalmaktadır. Göz açık ortalama ağırlık merkezi X ile MİDAS evresi arasında negatif yönlü orta derecede ( $r:-0,373$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,036$ ). Göz kapalı perimetre ile MİDAS evresi arasında negatif yönde orta derecede ( $r:-0,403$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,022$ ). Ayrıca göz kapalı ortalama ağırlık merkezi X ile hastalık süresi arasında negatif yönlü orta derecede ( $r:-0,470$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,007$ ) (Tablo 22).



**Tablo 22.** Kronik migren hasta grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile göz açık-kapalı statik denge testlerinin korelasyonu

KRONİK MİGREN		VAS	MİDAS	Hastalık Süresi
Göz açık öne - geri standart sapma	r	-,032	,145	,049
	p	,861	,430	,792
Göz kapalı öne - geri standart sapma	r	,022	-,238	,122
	p	,905	,190	,507
Göz açık sağa - sola standart sapma	r	-,053	,037	,114
	p	,774	,843	,534
Göz kapalı sağa - sola standart sapma	r	-,112	-,177	,149
	p	,543	,333	,416
Göz açık ortalama ileri-geri hız (mm/s)	r	,003	-,081	,088
	p	,985	,661	,634
Göz kapalı ortalama ileri-geri hız (mm/s)	r	,156	-,508	,285
	p	,394	<b>,003</b>	,114
Göz açık ortalama sağa - sola hız (mm/s)	r	-,051	-,193	-,069
	p	,783	,290	,709
Göz kapalı ortalama sağa - sola hız (mm/s)	r	,085	-,292	,209
	p	,644	,105	,250
Göz açık ortalama ağırlık merkezi Y	r	,100	-,501	,007
	p	,588	<b>,004</b>	,968
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi Y	r	,187	-,473	,080
	p	,304	<b>,006</b>	,664
Göz açık ortalama ağırlık merkezi X	r	,123	-,373	-,285
	p	,504	<b>,036</b>	,114
Göz kapalı ortalama ağırlık merkezi X	r	,118	-,215	-,470
	p	,520	,236	<b>,007</b>
Göz açık gövde öne - geri standart sapma	r	,008	,164	-,058
	p	,965	,368	,752
Göz kapalı gövde öne - geri standart sapma	r	,004	,121	-,044
	p	,984	,509	,812
Göz açık gövde sağa - sola standart sapma	r	-,198	-,088	,022
	p	,278	,631	,903
Göz kapalı gövde sağa - sola standart sapma	r	-,166	-,072	,031
	p	,365	,694	,865
Göz açık gövde toplam standart sapma	r	-,038	,035	,034
	p	,837	,848	,853
Göz kapalı gövde toplam standart sapma	r	-,028	,082	,039
	p	,880	,655	,831
Göz açık perimetre (mm)	r	,032	-,121	,049
	p	,863	,509	,788
Göz kapalı perimetre (mm)	r	,156	-,403	,166
	p	,395	<b>,022</b>	,365
Göz açık alan (mm <sup>2</sup> )	r	-,087	,078	,117
	p	,635	,671	,525
Göz kapalı alan (mm <sup>2</sup> )	r	-,057	-,250	,143
	p	,756	,167	,434
Göz kapalı göz açık alan oranı	r	,073	-,293	,274
	p	,692	,103	,129
Göz kapalı göz açık perimetre oranı	r	,071	-,258	,295
	p	,698	,154	,102

Kronik migren grubunda VAS, MİDAS ve hastalık süresi ile sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonu incelendiğinde; MİDAS evresi ile sol ayak öne - geri standart sapma ve ortalama ileri-geri hızı ve sağ ayak çevre değeri arasında anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür. Buna göre; MİDAS evresi ile sol ayak öne-geri standart sapma ve ortalama ileri-geri hızı arasında negatif yönlü orta derecede ( $r:-0,357$ ,  $r:-0,424$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,045$ ,  $p:0,016$ ). MİDAS evresi artarken sol ayak öne - geri standart sapma ve ileri-geri hızı azalmaktadır. MİDAS evresi ile sağ ayak perimetre değeri arasında negatif yönde orta derecede ( $r:-0,360$ ) anlamlı bir korelasyon vardır ( $p:0,043$ ). MİDAS evresi artarken sağ ayak perimetre değeri azalmaktadır.



## 5. TARTIŞMA

Denge hareket halinde veya sabitken yerçekimine karşı destek tabanın üzerinde vücut ağırlık merkezini kontrol etme yeteneği olarak tanımlanırken, dik postürün sağlanabilmesi için duyuusal uyarıların algılanması, düzenlenmesi ve hareketin planlanıp yapılmasıyla ilgili karmaşık bir durumdur. Statik dengeden gövdenin ve destek yüzeyinin sabit olması durumunda söz edilirken, destek yüzeyinin ya da gövdenin hareketli olması durumunda ise dinamik dengeden söz edilmektedir. Postüral dengenin devamlılığı vestibüler, görsel ve somatosensöriyel verilere dayalı olarak vücut salınım hareketleriyle sağlanmaktadır. Kişi dengesini korumak için devamlı olarak hafif bir şekilde arkaya, öne, sola ve sağa vücut salınımları yapmaktadır. Bu salınımlara, postüral salınım denilmektedir. Dengenin olumsuz değişmesi olarak bilinen postüral bozuklukların gelişmiş toplumlarda bile sık görüldüğü ve ciddi boyutlarda sakatlığa yol açtığı bilinmektedir (149-151).

Migren hastalarında vestibüler anomali, aura ve subklinik iskemik benzeri lezyonlara ek olarak denge kontrol bozukluklarıyla da sıklıkla karşılaşmaktadır (18-21) Migren hastalarındaki görülen denge bozukluklarının mekanizması halen tam olarak bilinmemektedir. Yapılmış olan çalışmalar denge bozukluklarının subklinik serebellar veya beyin sapı disfonksiyonu (18,155) ve santral vestibüler sistemin bozukluğuna (18, 22, 153,154) bağlı olduğunu düşündürmekle beraber migren hastalarında genellikle periferik vestibüler sistemin normal fonksiyona (22) sahip olduğu öne sürülmektedir. Santral vestibüler sistemin bozukluğu vazospazmın neden olduğu labirentte iske miyle ilişkili olabilir (63). Hollandada yapılan CAMERA (cerebral abnormalities in migraine, an epidemiological risk analysis) çalışmasında migrenli hastalarda kontrol grubuna kıyasla sessiz posterior sirkulasyon enfarktları, beyin sapı ve serebellumda hiperintens iskemik lezyonların görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (20). Migren epizotlarıyla ilişkili ağrı ile birlikte, denge kontrol bozuklukları hastaların fonksiyonel yeteneklerini olumsuz yönde etkileyebilir. Çalışmamızın amacı, posturografik denge platformunda statik ve dinamik denge testlerinin yapılarak, epizodik ve kronik migrenin postural denge üzerine olan etkilerini değerlendirmektir.

Biz çalışmamızda migren hastalarında kadın erkek oranını 3.8/1 saptadık. Pressman A ve arkadaşlarının 2008-2013 yılları arasında yapmış oldukları bir çalışmada

kadın erkek oranı 3.5/1 bulurken Ertas M ve arkadaşlarının ülkemizde 2012 de yaptığı çalışmada kadın erkek oranı 3/1 bulmuşlardır (152,28). Çalışmamızdaki kadın erkek oranının literatürlerle yakın olduğu görülmüştür.

Migren genelde 2. ve 3. dekatta görülmektedir (8). Bizim çalışmamızda ki migren hastalarının ortalama hastalık başlama yaşları  $25,10 \pm 7,02$  (epizodik  $24,61 \pm 6,13$ , kronik  $25,66 \pm 7,97$ ) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki migren hastalarının hastalık başlama yaşlarının literatürlerle uyumlu olduğu görülmüştür.

Dinamik denge testinde ki ortalama yol hatasının istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için kişinin kendisinin platforma uyguladığı net yük vektörünü gösteren imleci; 120 sn boyunca en az 5 tur döndürmesi gerekmektedir (148). 7 hasta (4 kronik ve 3 epizodik migren) dinamik testi yapamadıkları için çalışmanın dışında bırakılmıştır. Çalışmaya katılan epizodik ( $3,72 \pm 1,26$ ) ve kronik ( $2,84 \pm 1,39$ ) migren gruplarında ortalama tur sayısının kontrol grubuna göre ( $5,00 \pm 0,00$ ) daha düşük olduğu görülmüştür ( $p < 0,001$ ). Ortalama tur sayısının migren hastalarında kontrol grubuna göre daha düşük olması migren hastalarının daha düşük denge performansına sahip olabileceğini ek olarak kronik migren hastalarının ortalama tur sayılarının epizodik migren hastalarından daha düşük olması kronik migren hastalarının epizodik migrene kıyasla daha düşük denge performansına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Katılımcıların ortalama yol hatası  $\%23,20 \pm 13,46$  olarak hesaplanmıştır. Epizodik migren ( $24,78 \pm 13,50$ ) ve kontrol grubu ( $24,78 \pm 10,84$ ) arasında ortalama yol hatası açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Kronik migren grubunun ortalama yol hatası ise ( $19,66 \pm 15,65$ ) kontrol grubuna göre ( $24,78 \pm 10,84$ ) daha düşük bulunmuştur ( $p:0,029$ ). Epizodik migren grubunda 29 hastanın ( $\%80,56$ ) ortalama yol hatası çok iyi 7 hastanın ( $\%19,44$ ) yeterli, kronik migren grubunda ise 27 hastanın ( $\%84,38$ ) çok iyi 5 hastanın ( $\%15,63$ ) yeterli ve kontrol grubunda 30 kişinin ( $\%83,33$ ) çok iyi 6 kişinin ( $\%16,67$ ) yeterli olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarımızla A.T.E değeri migren hastalarında ki denge bozukluğu hipotezini desteklememektedir. Migren tanılı hastaların  $\% 22,05$ 'i ( $\% 17,64$  epizodik migren,  $\% 4,41$  kronik) 5 tur döndürebildiğinden A.T.E değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmamış olabilir. Literatüre bakıldığında daha önce migren tanılı hastalarda A.T.E değerinin çalışılmadığı görülmüştür.

Gruplar arasında göz açık-kapalı statik denge testleri karşılaştırıldığında göz açık ve kapalı alan değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak alan değerinin epizodik migren hastalarında kontrol grubuna kıyasla göreceli olarak daha yüksek olması epizodik migren hastalarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük denge performansına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Göz açık ve göz kapalı alan değerleri açısından kronik migren hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamış ise de bu değerlerin kronik migren grubunda göreceli olarak daha yüksek olması kronik migren hastalarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük denge performansına sahip olabileceğini akla getirmektedir. Fakat bu parametrelerin anlamlı olabilmesi için daha fazla hasta üzerinde bu testlerin yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Carvalho GF ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada düz ve köpük yüzey üzerinde göz açık ve göz kapalı statik denge testi sonucunda baktıkları alan ( $\text{cm}^2$ ) değeri açısından anlamlı farklılık saptamışlardır. Düz yüzey üzerinde göz kapalı ve köpük yüzey üzerinde ise göz açık ve göz kapalı alan değerleri migren hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek bulunurken auralı ve kronik migren hastalarında aurasız migren hastalarına göre daha yüksek bulmuşlardır (156). Carvalho GF ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları başka bir çalışmada ise göz açık ve göz kapalı statik denge testi sonucunda ki alan ( $\text{cm}^2$ ) değerlerini migren hastalarında kontrol grubuna göre yüksek bulurken auralı migren hastalarında aurasız migren hastalarına göre daha yüksek bulmuşlardır (19). Bizim çalışmamızda göz açık ve göz kapalı alan değerleri migren hastalarında kontrol grubuna göre göreceli yüksek bulunurken kronik ve epizodik migrenli hastalar arasında alan değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Ishizaki K ve arkadaşlarının yayınladıkları bir çalışmada göz açık ve göz kapalı statik denge testi sonucundaki ağırlık merkezinin (C.o.P) yer değiştirme toplam mesafe uzunluğu (cm) açısından epizodik gerilim tipi başağrısı tanılı hastalar ile kontrol grubu arasında herhangi bir farklılık saptanamışken göz kapalı yer değiştirme toplam mesafe uzunluğunu migren hastalarında kontrol grubuna göre daha uzun bulmuşlardır (153). Bizim çalışmamızda göz kapalı perimetre değerleri açısından kronik ve epizodik migren hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamazken kronik grupta

epizodik gruba kıyasla göreceli olarak daha yüksek perimetre değerlerinin olması kronik migrende epizodik migrene göre daha düşük denge performansına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Sağ-sol ayak statik denge testleri karşılaştırıldığında sağ ve sol ayak perimetre değerleri açısından migren hastaları ile kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak migren hastalarında kontrol grubuna göre göreceli olarak daha yüksek perimetre değerlerinin olması ve sağ ayak perimetre değeri kronik migrende epizodik migrene göre daha yüksek olması migren hastalarının kontrol grubuna göre ve kronik migreninde epizodik migrene göre daha düşük denge performansına sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Carvalho GF ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları prospektif bir çalışmada göz açık sağ ve sol tek ayak üzerinde statik denge testi sonucundaki salınım alanı (cm<sup>2</sup>) değerleri auralı migren hastalarında aurasız migren hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur (19). Bizim çalışmamızda göz açık sağ-sol ayak alan değerleri açısından migren hastaları ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamışken sol ayak alan değeri epizodik migren hastalarında kontrol grubuna göre göreceli daha yüksek bulunmuştur.

Epizodik ve kronik migren hastalarında VAS değeri ile göz açık-kapalı ve sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonuna bakıldığında; VAS değerinin parametrelerle anlamlı bir korelasyonunun olmadığı saptanmıştır. Literatür taramalarında bugüne kadar migren tanılı hastalarda VAS değeri ile denge testlerinin korelasyonunun çalışılmadığı görülmüştür. Her ne kadar anlamlı bir korelasyon bulunamamış olsada VAS ile denge testlerinin ilişkisinin incelenmesi açısından çalışmamız önemlidir.

Epizodik ve kronik migren hastalarında MİDAS evresi ile göz açık-kapalı ve sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonuna bakıldığında; epizodik migren grubunda MİDAS evresi ile sol ayak perimetre değeri arasında negatif yönlü orta derecede anlamlı bir korelasyon vardır. Kronik migren grubunda ise göz kapalı ve sağ ayak perimetre değerleri ile MİDAS evresi arasında benzer şekilde negatif yönde orta derecede anlamlı bir korelasyon vardır. Migren hastalarında MİDAS evresi ile denge

ilişkisi açısından pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmasada literatür taramalarında daha önce migren tanılı hastalarda MIDAS evresi ile denge testlerinin korelasyonunun çalışılmadığı için çalışmamız önemlidir.

Epizodik ve kronik migren hastalarının hastalık süresi ile göz açık-kapalı ve sağ-sol ayak statik denge testlerinin korelasyonuna bakıldığında ise hastalık süresi ile perimetre ve alan değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Carvalho GF ve arkadaşlarının yaptıkları prospektif bir çalışmaya; 18 ile 55 yaş arasında kadınlardan oluşan son altı ay içinde ayda en az üç migren atağı olan 35 tipik auralı migren, 35 kronik migren, 35 aurasız migren tanılı hasta ve 35 kontrol grubu olmak üzere toplamda 140 kişi dahil edilmiştir. Kişilere uluslararası fiziksel aktivite değerlendirme anketi (IPAQ) doldurulduktan sonra statik ve dinamik denge testleri yapılmıştır. Modifiye sensoriyel organizasyon testi (mSOT, statik test) için kuvvet platformu (OR67-1000, AMTI) ve stabilite limit testi (LoS, dinamik test) testi içinde denge platformu (Balance Master System, Neurocom, Clackamas, OR) kullanılmıştır. mSOT ile ağırlık merkezinin (C.o.P), yer değiştirme alan parametresi (cm<sup>2</sup>), LoS ile reaksiyon zamanı ve hızına bakılmıştır. Statik denge testini her biri 30 sn süre olmak üzere düz ve köpük yüzey üzerinde önce her iki ayak üzerinde göz açık sonra göz kapalı olarak yapmışlardır. Gruplar arasında ağırlık merkezinin (C.o.P), yer değiştirme alan parametresi ile reaksiyon zamanı ve hızı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulmuşlardır. Sonuç olarak kontrol grubuna kıyasla migrenin tüm alt tiplerinde daha düşük bir denge performansının olduğunu göstermişlerdir. Ek olarak aura ve sık migren ataklarının varlığında, postüral performansı olumsuz etkilediğini tespit etmişlerdir. Kronik migren ve auralı migrenli olguların kontrol grubuna ve aurasız migrenlilere kıyasla daha düşük denge performansı sergileyeceği kabul edilmiştir (156). Bizim çalışmamızda göz kapalı ve sağ ayak perimetre değerleri kronik migren hastalarında; epizodik migren hastalarına ve kontrol grubuna göre göreceli daha yüksek olduğu için literatürle uyumlu bulunmuştur.

Carvalho GF ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları prospektif bir çalışmada ise 18 ile 55 yaş arasında kadınlardan oluşan 31 auralı migren, 31 aurasız migren tanılı hasta ve 30 kontrol grubu dahil edilmiştir. Auralı migren ve aurasız migren hastalarının ortalama VAS değerlerini 8 olarak bulmuşlardır. Statik test postüral

salınım kuvvet platformu (OR6-7-1000, AMTI) ile dinamik test ise zamanlı kalk ve yürü (TUG) testi ile değerlendirilmiştir. Statik denge testini her biri 30 sn süre olmak üzere ilk önce her iki ayak üzerinde göz açık sonra göz kapalı ve daha sonra göz açık olarak sağ ve sol tek ayak üzerinde dengelerini koruyarak yapmışlardır. Statik denge testi ile salınım alanı parametresine (cm<sup>2</sup>) bakılmıştır. Gruplar arasında salınım alanı parametresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuşlardır. TUG testi kalk komutu verildiğinde, kişi normal bir sandalyeden ayağa kalkar, 3 metre yürür, döner ve tekrar sandalyeye yürür ve oturur. TUG süresi ne kadar kısa ise postural performans o kadar iyidir. Auralı migren tanılı hastaların aurasız migren hastalarına ve kontrol grubuna göre TUG testi daha uzun bulunmuştur. Karşılaştırılan verilerde sonuç olarak auralı ve aurasız migren hastalarının denge performansları kontrol grubuna göre düşük bulunurken aura varlığının hem statik hemde dinamik dengeyi olumsuz etkilediğini göstermişlerdir (19).

Akdal G ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınladıkları bir başka çalışmada ise görsel aurası olan 10 migren hastası olmak üzere toplamda 25 migren tanılı hasta ve 25 kontrol grubu ele alınmış ve baziller migreni ve vertigosu olmayan migren hastalarında denge fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Katılımcılara denge testi için denge platformu (Balance Master, NeuroCom, Clackamas, OR) kullanılarak katılımcılar düz ve köpük yüzey üzerinde önce her iki ayak üzerinde göz açık sonra göz kapalı olarak test sırasında baş sabit pozisyonundan sonra yana ve arkaya baş hareketi yapmışlardır. Bu test ile ağırlık merkezi salınım hızı; ağırlık merkezinin tarafından kat edilen alanın süreye oranı ile hesaplanmıştır. Daha sonra stabilite limit testi ile reaksiyon zamanı ve hızı ile maksimum kat edilen mesafe ve yön kontrolü ölçüldükten sonra 3 kez 10 sn boyunca platformda göz açık ve kapalı olarak 5 adım yürütülüp 3 testin ortalaması hesaplanmıştır. Böylelikle adım genişliği ve yürüme hızı ölçülmüştür. Ölçülen parametreler karşılaştırıldığında vertigo öyküsü olmayan migrenlilerde kontrol grubuna göre denge parametrelerinde anlamlı bir bozukluk olduğu gözlenmiştir (155). Aynı örneklemlerle 1 yıl sonra takip çalışması yapmışlardır. Birinci test 25 migren hastası ile yapılırken ikinci teste migren hastalarından 6 tanesi çalışmadan çıkarıldığı (2 kişi taşınma, 2 kişi tedavi reddetmiş, 2 kişi tedavi edilmiş) için 19 migren hastası (9 auralı migren, 10 aurasız migren) ile devam edilmiştir. Sonuç olarak migren hastalarının



denge bozukluklarının aynı şekilde devam ettiği hatta bazı parametrelerin daha da bozulduğu belirtilmiştir (154,155).

Ishizaki K ve arkadaşlarının 2002 yılında yayınladıkları bir çalışmaya toplamda 21 migren (8 auralı ve 13 aurasız migren) ve 12 epizodik gerilim tipi başağrısı tanımlı hastalar ile her iki grup için ayrı 2 tane kontrol grubu olmak üzere toplamda 69 kişi dahil edilmiştir. Tüm gruplara statik denge testi için denge platformu (Gravicorder GS-10 type-C; Anima Co, Tokyo, Japan) kullanılarak 30 sn süre ile ilk önce her iki ayak üzerinde göz açık sonra göz kapalı dengelerini koruyarak denge testleri yaptırılmıştır. Test sonucunda ağırlık merkezinin (C.o.P) yer değiştirme toplam mesafe uzunluğu (The locus length –LNG-cm) ile salınım alanı parametresine (cm<sup>2</sup>) bakılmıştır. Bakılan parametreler karşılaştırıldığında epizodik gerilim tipi başağrısı tanımlı hastalar ile kontrol grubu arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Fakat migren hastalarında kontrol grubuna göre denge performanslarını daha kötü bulmuşlardır (153).

Literatür gözden geçirildiğinde migren hastalarında kontrol grubuna göre denge performansının daha düşük olduğu saptanmış ancak epizodik ve kronik migren hastalarında denge performanslarının karşılaştırılmadığı görülmüştür. Biz çalışmamızda epizodik ve kronik migren hastalarında denge performanslarını karşılaştırdık. Çalışmamızın sonucunda kronik ve epizodik migren hastalarında kontrol grubuna göre, kronik migren hastalarında da epizodik migren hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamasına karşın göreceli olarak daha düşük denge performansının olduğunu saptadık. Çalışmamızda bakılan birçok denge parametresinin daha önceki çalışmalarda bakılmadığı görülmüştür. Bu parametrelerin denge ile olan ilişkisinin anlaşılabilmesi için daha fazla hasta sayısının olduğu daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Mevcut sonuçlarımızda ileride yapılacak olan çalışmalara öncülük edeceğini ve onlara ışık tutacağını düşünmekteyiz.



## 6. KAYNAKLAR

1. Saip S, Siva A. Migren Kliniği ve Tedavisi. Emre M (Editör). Nöroloji Temel Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi 2013; 138-148.
2. Ropper AH, MA Samuels. Adam's and Victor's Principles of Neurology. Ninth Edition Emre M (Editör) 2011; 144-167.
3. Hu X, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: Disability and economic costs. Arch Intern Med. 1999; 159: 813-818.
4. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). J Headache Pain 2005; 6: 429-440.
5. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability world wide. Cephalalgia 2007; 27: 193-210.
6. Linde M. Migraine: A review and future directions for treatment. Acta Neurol Scand. 2006; 114: 71-83.
7. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway: The Nord-Trondelag Health Study (Head- Hunt). Cephalalgia 2004; 24: 373-379.
8. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia 2001; 21: 774-777.
9. Charles A. The evolution of a migraine attack - a review of recent evidence. Headache 2013; 53: 413-419.
10. Siva A. Migren. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fak Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyum Dizisi 2002; 30: 39-50.
11. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Migren: Tanı ve Tedavi. In: Klinik Uygulamada Baş Ağrısı. 2nd ed. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık 2002; 69-113.
12. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Tarihsel giriş. In: Klinik Uygulamada Baş Ağrısı. 2nd ed. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık 2002; 1-7.
13. Kelman L. The postdrome of the acute migraine attack. Cephalalgia 2006; 26 (2): 214-220.
14. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 (Suppl 1): 9-160.
15. Bigal ME, Lipton RB. Concepts and mechanisms of migraine chronification. Headache 2008; 48: 7-15.
16. Buse DC, Manack A, Serrano D. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010; 81: 428-432.

17. Headache classification of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 627-808.
18. Baker BJ, Curtis A, Trueblood P, Vangsnes E. Vestibular functioning and migraine: Comparing those with and without vertigo to a normal population. *J Laryngol Otol.* 2013; 127: 1169-1176.
19. Carvalho GF, Chaves TC, Dach F, Bigal BE, Florencio LL, Pinheiro CF et al. Influence of migraine and of migraine aura on balance and mobility - A controlled study. *Headache* 2013; 53: 1116-1122.
20. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: The population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia* 2010; 30: 129-136.
21. Harno H, Hirvonen T, Kaunisto MA et al. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. *Neurology* 2003; 61: 1748-1752
22. Furman JM, Sparto PJ, Soso M, Marcus D. Vestibular function in migraine-related dizziness: A pilot study. *J Vestib Res* 2005; 15: 327-332.
23. Critchley M. Migraine: from Cappadocia to Queen Square. In: Smith R, ed. *Background to migraine*. London: Heineman 1967; 28-38.
24. Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. *Neurol Clin.* 1997; 15: 27-42.
25. Saper JR. Diagnosis and symptomatic treatment of migraine. *Headache* 1997; 37 (1): 1-14.
26. Evans RW, Mathew MT. *Handbook of Headache*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, Ertas M (Editör) 1999; 28-60.
27. Ropper AH, Brown RH. *Adam's and Victor's Principles of Neurology*. Eight Edition. Emre M (Çeviri editörü) 2006; 144-167.
28. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *The journal of headache and pain* 2012; 13(2): 147-157.
29. Baykan B, Ertas M, Karli N, Zarifoglu M, Orhan EK, Saip S et al. Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey. *J Headache Pain* 2015; 16: 103.
30. Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. *Headache: Epidemiology and Impact*. In: *Wolff's Headache and Other Head Pain*. 8th edi. New York: Oxford University Press 2008; 45-62.
31. Celik Y, Ekuklu G, Tokuc B, Utku U. Migraine prevalence and some related factors in Turkey. *Headache* 2005; 45(1): 32-36.

32. Baykan B, Ertas M, Karli N, Akat-Aktas S, Uzunkaya O, Zarifoglu M et al. MIRA-Neurology Study Group. The Burden of Headache in Neurology Outpatient Clinics in Turkey. *Pain Pract* 2007; 7(4): 313-323.
33. Thomsen LL, Olesen J. Sporadic hemiplegic migraine. *Cephalalgia* 2004; 24(12): 1016-1023.
34. Thomsen LL, Eriksen MK, Roemer SF, Andersen I, Olesen J, Russell MB. A population-based study of familial hemiplegic migraine suggests revised diagnostic criteria. *Brain* 2002; 125( 6): 1379-1391.
35. Ducros A, Denier C, Joutel A, Cecillon M, Lescoat C, Vahedi K et al. Bousser MG. The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *The New England journal of medicine*. 2001; 345(1): 17-24.
36. Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *BMJ (Clinical research ed)*. 1995; 311(7004): 541-544.
37. Hansen JM, Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, Saper JR, Aurora SK et al. Migraine headache is present in the aura phase: a prospective study. *Neurology* 2012; 79(20): 2044-2049.
38. Cha YH, Millett D, Kane M, Jen J, Baloh R. Adult-onset hemiplegic migraine with cortical enhancement and oedema. *Cephalalgia* 2007; 27(10):1166-1170.
39. Dreier JP, Jurkat-Rott K, Petzold GC, Tomkins O, Klingebiel R, Kopp UA et al. Opening of the blood-brain barrier preceding cortical edema in a severe attack of FHM type II. *Neurology* 2005; 64(12): 2145-2147.
40. Spadaro M, Ursu S, Lehmann-Horn F, Veneziano L, Antonini G, Giunti P et al. A G301R Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> -ATPase mutation causes familial hemiplegic migraine type 2 with cerebellar signs. *Neurogenetics* 2004; 5(3): 177-185.
41. Purdy RA. The role of the visual system in migraine: an update. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2011; 32(1): 89-93.
42. Grosberg BM, Solomon S, Friedman DI, Lipton RB. Retinal migraine reappraised. *Cephalalgia* 2006; 26(11): 1275-1286.
43. Foroozan R. Visual dysfunction in migraine. *International ophthalmology clinics*. 2009; 49(3): 133-146.
44. Grosberg BM, Solomon S. Retinal migraine: two cases of prolonged but reversible monocular visual defects. *Cephalalgia* 2006; 26(6): 754-757.
45. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L et al. Global prevalence of chronic migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2010; 30(5): 599-609.
46. Vargas BB, Dodick DW. The face of chronic migraine: epidemiology, demographics and treatment strategies. *Neurol Clin* 2009; 27(2): 467-479.

47. Nye BL, Thadani VM. Migraine and epilepsy: review of the literature. *Headache* 2015; 55(3): 359-380.
48. Verrotti A, Striano P, Belcastro V, Matricardi S, Villa MP, Parisi P. Migraine and related conditions: advances in pathophysiology and classification. *Seizure*. 2011; 20(4): 271-275.
49. Cianchetti C, Pruna D, Ledda M. Epileptic seizures and headache/migraine: a review of types of association and terminology. *Seizure*. 2013; 22(9): 679-685.
50. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 1984; 107: 1123-1142.
51. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246: 883-892.
52. Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992; 32: 300-304.
53. Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol* 2002; 23: 364-371.
54. Cass SP, Ankerstjerne JKP, Yetiser S, Furman J, Balaban C, Aydogan B. Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106:182-189.
55. Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, Furman JM. Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope* 2000; 110: 1528-1534.
56. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G et al. The interrelations of migraine, vertigo and migrainous vertigo. *Neurology* 2001; 56: 436-41.
57. Fasaluna AJ, Ibekwe TS, Nworgu OG. Migraine-associated vertigo: a review of the pathophysiology and differential diagnosis. *International Journal of Neuro Science* 2012; 22: 107-113.
58. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37(10): 615–621.
59. Neuhauser HL, von Brevern M, Radtke A. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurootological survey of the general population. *Neurology* 2005; 65: 898-904.
60. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012; 13: 147-157.
61. Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J Neurol* 2009; 256: 333-338.
62. Lempert T, Brevern MV. Migrainous vertigo. *Vertigo and Imbalance: Clinical Neurophysiology of the Vestibular System Handbook of Clinical Neurophysiology* 2005; 9.

63. Lee H, Lopez I, Ishiyama A, Baloh RW. Can migraine damage the inner ear? *Arch Neurol* 2000; 57: 1631-1634.
64. Ophoff RA, Terwindt GM, Vergouwe MN, Hoffman SM, Lamerdin JE, Bulman DE et al. Familial hemiplegic migraine and episodic ataxia are caused by mutations in the Ca<sup>2+</sup> channel gene CACNL1A4. *Cell* 1996; 87(3): 543-552.
65. Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 2004; 44(9): 865-872.
66. Evans R, Ninan TM. Migren. In: *Başağrısı El Kitabı*. 2th ed. Lippincott Williams&Wilkins. 2005: 28-60.
67. Yılmaz Avcı A, Lakadamyali H, Arikan S, Benli US, Kilinc M. High sensitivity C-reactive protein and cerebral white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging in migraine patients. *The journal of headache and pain*. 2015; 16(1): 9.
68. Cutrer FM, Huerter K. Migraine aura. *The Neurologist* 2007; 13(3): 118-125.
69. Russell MB OJ. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain* 1996; 119: 335-361.
70. Ertaş M. Migren. Vural O (Editör). *Türkiye Klinikleri. J Neur* 2003; 1: 116-123.
71. Silberstein SD. Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache* 1995; 35(7): 387-396.
72. Yaman M, Oruc S. Migren Tedavisi. *Ajans* 2015; 3: 107-117.
73. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004; 24(2): 2-7.
74. Bhaskar S, Saeidi K, Borhani P, Amiri H. Recent progress in migraine pathophysiology: role of cortical spreading depression and magnetic resonance imaging. *The European Journal of Neuroscience*. 2013; 38(11): 3540-3551.
75. Boran HE, Bolay H. Migren Patofizyolojisi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2013; 5: 1-17.
76. Durham PL. CGRP-receptor antagonists--a fresh approach to migraine therapy? *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350(11): 1073-1075.
77. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Vasoactive peptide release in the extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Annals of Neurology* 1990; 28(2): 183-187.
78. Olesen J, Ashina M. Can nitric oxide induce migraine in normal individuals? *Cephalalgia* 2015; 35(12): 1125-1129.
79. Bernard JF, Peschanski M, Besson JM. A possible spino (trigemino)-pontoamygdaloid pathway for pain. *Neuroscience Letters*. 1989; 100(1-3): 83-88.

80. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, Schwartz D, Bakker D, Fischl B, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. Neurobiology 2001; 98(8): 4687-4692.
81. Karatas H, Erdener SE, Gursoy-Ozdemir Y, Lule S, Eren-Kocak E, Sen ZD, Dalkara T. Spreading depression triggers headache by activating neuronal Panx1 channels. Science 2013; 339(6123): 1092-1095.
82. Ferrari MD, Klever RR, Terwint GM, Ayata C, van den Maagdenberg AM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse and human genetics. Lancet Neurology 2015; 14: 65-80.
83. Ayata C, Jin H, Kudo C, Dalkara T, Moskowitz MA: Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. Annals of Neurology 2006; 59: 652-661.
84. Costa C, Tozzi A, Rainero I, Cupini LM, Calabresi P, Ayata C et al. Cortical spreading depression as a target for anti-migraine agents. The Journal of Headache and Pain 2013; 14-62.
85. Aggarwal M, Puri V, Puri S. Serotonin and CGRP in migraine. Annals of Neurosciences 2012;19(2):88-94.
86. Panconesi A. Serotonin and migraine: a reconsideration of the central theory. The Journal of Headache and Pain. 2008; 9(5) :267-276.
87. Izzati-Zade KF. The role of serotonin in the pathogenesis and clinical presentations of migraine attacks. Neuroscience and behavioral physiology. 2008; 38(5) :501-505.
88. Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. Cephalalgia 2007; 27(11): 1293-1300.
89. Schwedt TJ. Serotonin and migraine: the latest developments Cephalalgia 2007; 27: 1301–1307.
90. Filatova E, Latysheva N, Kurenkov A. Evidence of persistent central sensitization in chronic headaches: a multi-method study. J Headache Pain 2008; 9: 295–300.
91. Welch KM, Goadsby PJ. Chronic daily headache: nosology and pathophysiology. Curr Opin Neurology 2002; 15: 287-295.
92. Akyol A, Erdemoğlu K, Ertaş M, Zarifoğlu M. Migren Başağrısı Tedavisi. Başağrısı Çalışma Grubu. Başağrısı Tanı ve Tedavi Rehberi (Güncellenmiş Şekli) 2011.
93. Group Health Cooperative. Migraine and tension headache diagnosis and treatment guideline. Group Health Cooperative 1999–2011.
94. Stokes DA, Lappin MS. Neurofeedback and biofeedback with 37 migraineurs: a clinical outcome study. Behavioral and Brain Functions 2010; 6-9.



95. Silberstein SD, Sapel JD, Freitag GF. Migraine Diagnosis and Treatment. In: Wolff's Headache and other head pain. 7th ed. Oxford University Press. 2001; 201-237.
96. Türk Nöroloji Derneği. Başağrısı Kılavuzu. 2007; 11-24. <http://www.noroloji.org.tr/menu/34/tani-ve-tedavi-rehberi> erişim tarihi 15.04.2016
97. Cady R, Martin V, Mauskop A, Rodgers A, Hustad CM, Ramsey KE et al. Efficacy of Rizatriptan 10 mg administered early in a migraine attack. Headache 2006; 46(6): 914-924.
98. Doods H. Development of CGRP antagonists for the treatment of migraine. Curr Opin Investig Drugs. 2001; 2(9): 1261-1268.
99. Evers S, Gralow I, Bauer B, Suhr B, Buchheister A, Hustedt IW et al. Sumatriptan and ergotamine overuse and drug-induced headache: a clinicoepidemiologic study. Clin Neuropharmacol 1999; 22(4): 201-206.
100. Bradley WG, Daroff BR, Fenichel GM, Jankovic J, Ed: Tan E, Özdemir SE. Neurology in Clinical Practice. 5. Baskı, Ankara: Kalkan Matbaacılık, 2008; 134-210, 2011-2059.
101. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğretim Üyeleri, Ed: Öge EA, Baykan B. Nöroloji. İkinci baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2011; 373-393.
102. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine – revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2009; 16: 968-981.
103. Silberstein SD. Preventive migraine treatment. Neurol Clin 2009; 27: 429-443.
104. Cortelli P, Sacquegna T, Albani F, Baldrati A, D'Alessandro R, Baruzzi A, et al. Propranolol plasma levels and relief of migraine. Relationship between plasma propranolol and 4-hydroxypropranolol concentrations and clinical effects. Arch Neurol 1985; 42: 46-48.
105. Pradalier A, Serratrice G, Collard M, Hirsch E, Fève J, Masson M et al. Long-acting propranolol in migraine prophylaxis: results of a double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia 1989; 9: 247-253.
106. Diener HC, Hartung E, Chrubasik J, Evers S, Schoenen J, Eikermann A et al; Study Group. A comparative study of oral acetylsalicylic acid and metoprolol for the prophylactic treatment of migraine: a randomized, controlled, double-blind, parallel group phase III study. Cephalalgia 2001; 21: 120-128.
107. Linde K, Rosnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2: CD003225.
108. Tfelt-Hansen P, Standnes B, Kangasniemi P, Hakkarainen H, Olesen J. Timolol vs propranolol vs placebo in common migraine prophylaxis: a double-blind multicenter trial. Acta Neurol Scand 1984; 69: 1-8.

109. Sudilovsky A, Elkind AH, Ryan RE, Saper JR, Stern MA, Meyer JH. Comparative efficacy of nadolol and propranolol in the management of migraine. *Headache* 1987; 27: 421-426.
110. Schellenberg R, Lichtenthal A, Wohling H, Graf C, Brixius K. Nebivolol and metoprolol for treating migraine: an advance on beta-blocker treatment? *Headache* 2008; 48: 118-125.
111. Limmroth V, Michel MC. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on beta-adrenoceptor blockers. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52: 237-243.
112. Arulmozhi DK, Veeranjanyulu A, Bodhankar SL. Migraine: current concepts and emerging therapies. *Vascul Pharmacol* 2005; 43: 176-187.
113. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein R. Amitriptyline in the prophylaxis of migraine. Effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects. *Neurology* 1976; 26: 121-127.
114. Couch JR, Hassanein RS. Amitriptyline in Migraine Prophylaxis. *Arch Neurol* 1979; 36: 695-699.
115. Ertaş M. Migren tedavisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyum Dizisi 2002; 30: 51-54.
116. Gürsoy A, Ertaş M. Migrende Profilaktik Tedavi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2013; 50 (Özel Sayı 1): 30-35.
117. Punay NC, Couch JR. Antidepressants in the treatment of migraine headache. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7: 51-54.
118. Adly C, Straumanis J, Chesson A. Fluoxetine prophylaxis of migraine. *Headache* 1992; 32: 101-104.
119. D'Amato CC, Pizza V, Marmolo T, Giordano E, Alfano V, Nasta A. Fluoxetine for migraine prophylaxis: a double-blind trial. *Headache* 1999; 39: 716-719.
120. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, Tekatas A, Atmaca M, Mungen B. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107: 44-48.
121. Ozyalcin SN, Talu GK, Kiziltan E, Yucel B, Ertas M, Disci R. The efficacy and safety of venlafaxine in the prophylaxis of migraine. *Headache* 2005; 45: 144-152.
122. Ye Q, Yan LY, Xue LJ, Wang Q, Zhou ZK, Xiao H et al. Flunarizine blocks voltage-gated Na(+) and Ca(2+) currents in cultured rat cortical neurons: A possible locus of action in the prevention of migraine. *Neurosci Lett* 2011; 487: 394-399.
123. Mendenopoulos G, Manafi T, Logothetis I, Bostantjopoulou S. Flunarizine in the prevention of classical migraine: a placebo-controlled evaluation. *Cephalalgia* 1985; 5: 31-37.
124. Gawel MJ, Kreeft J, Nelson RF, Simard D, Arnott WS. Comparison of the efficacy and safety of flunarizine to propranolol in the prophylaxis of migraine. *Can J Neurol Sci* 1992; 19: 340-345.

125. Luo N, Di W, Zhang A, Wang Y, Ding M, Qi W et al. A randomized, one-year clinical trial comparing the efficacy of topiramate, flunarizine, and a combination of flunarizine and topiramate in migraine prophylaxis. *Pain Med* 2012; 13: 80-86.
126. Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy. *Headache* 2012; 52: 129-132.
127. Rothrock JF. Clinical studies of valproate for migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 1997; 17: 81-83.
128. Shaygannejad V, Janghorbani M, Ghorbani A, Ashtary F, Zakizade N, Nasr V. Comparison of the effect of topiramate and sodium valproate in migraine prevention: a randomized blinded crossover study. *Headache* 2006; 46: 642-648.
129. Calabresi P, Galletti F, Rossi C, Sarchielli P, Cupini LM. Antiepileptic drugs in migraine: from clinical aspects to cellular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 2007; 28: 188-195.
130. Galletti F, Cupini LM, Corbelli I, Calabresi P, Sarchielli P. Pathophysiological basis of migraine prophylaxis. *Prog Neurobiol* 2009; 89: 176-192.
131. Brandes JL, Saper JR, Diamond M, Couch JR, Lewis DW, Schmitt J et al. Schwabe S, Jacobs D; MIGR-002 Study Group. Topiramate for migraine prevention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 965-973.
132. Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW, Freitag FG, Ramadan N, Mathew N et al. Topiramate Chronic Migraine Study Group. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Headache* 2007; 47: 170-180.
133. Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ, TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebocontrolled study. *Cephalalgia* 2007; 27: 814-823.
134. Silberstein SD. Methysergide. *Cephalalgia* 1998; 18: 421-435.
135. Koehler PJ, Tfelt-Hansen PC. History of methysergide in migraine. *Cephalalgia* 2008; 28: 1126-1135.
136. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, Silberstein SD, Lipton RB. Brin MF; PREEMPT 1 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia* 2010; 30: 793-803.
137. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, DeGryse RE, Lipton RB. PREEMPT 2 Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia* 2010; 30: 804-814.

138. Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. *Neurology* 1998; 50: 466-470.
139. Sándor P, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2005; 64: 713-715.
140. Peikert A, Wilimzig C, Kohne-Volland R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multicentre, placebo-controlled and double blind randomized study. *Cephalalgia* 1996; 16: 257-263.
141. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache* 2003; 43(4): 336-342.
142. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dowson A, Kolodner K, Lieberman JN et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology* 1999; 53(5): 988-988.
143. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L et al; Turkish MIDAS group. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2004; 44(8): 786-793.
144. Gould D. Visual Analogue Scale. *Journal of Clinical Nursing* 2001; 10: 227-236.
145. Donath L, Roth R, L. Zahner L, Faude O. Testing single and double limb standing balance performance: comparison of COP path length the valuation between two devices. *Gait Posture* 2012; 36(3): 439-443.
146. Asseman F, Caron O, Crémieux J. Is there a transfer of postural ability from specific to unspecific postures in elite gymnasts? *Neuroscience Letters*, 2004; 358(2): 83-86.
147. Neuhauser H, Lempert T. Vertigo and dizziness related to migraine: a diagnostic challenge. *Cephalalgia* 2004; 24: 83-91.
148. PROKIN Systems – Operator’s Manual. 2009; 27/ 43-44.
149. Calder J. Aging and the balance control systems. In: Weinstein EB (editör). *Geriatric Audiology* New York: Thieme. 2000; 141-167.
150. Karataş M. Denge ve koordinasyon. In: Akman N, Karataş M (editörler). *Temel ve Uygulanan Kinezyoloji*. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı. 2003; 281-288.
151. O’Sullivan S. Assessment of motor functions. In: O’Sullivan SB, Schmitz TJ (eds). *Physical Rehabilitation*. Philadelphia: FA Davis Company. 2001; 177-212.
152. Pressman A, Jacobson A, Eguilos R, Gelfand A, Huynh C, Hamilton L et al. Prevalence of migraine in a diverse community - electronic methods for migraine ascertainment in a large integrated health plan. *Cephalalgia* 2016; 36(4): 325-334.

153. Ishizaki K, Mori N, Takeshima T, Fukuhara H, Kusumi M, Kowa H et al. Static stabilometry in patients with migraine and tensiontype headache during a headache-free period. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56: 85-90.
154. Akdal G, Donmez B, Ozturk V, Angin S. Is balance normal in migraineurs without history of vertigo? *Headache* 2009; 49: 419-425.
155. Akdal G, Balci BD, Angin S, Ozturk V, Halmagyi GM. A longitudinal study of balance in migraineurs. *Acta Otolaryngol* 2012; 132: 27-32.
156. Carvalho GF, Bonata P, Bigal BE, Dach F, Florencio LL, Pinheiro CF et al. Balance Impairments in Different Subgroups of Patients With Migraine. *American Headache Society*. 2017;57: 363-374.
157. Prosperini L, Sbardella E, Raz E, Tona F, Petsas N, Pantona P et al. Multiple sclerosis: White and Gray Matter Damage Associated with Balance Deficit Detected at Static Posturography. *Radiology* 2013; 268(1): 181-189.
158. Frazzitta G, Bossio F, Maestri R, Palamara G, Bera G, Ferrazzoli D. Crossover versus Stabilometric Platform for the Treatment of Balance Dysfunction in Parkinson's Disease: A Randomized Study. *BioMed Research International* 2015; 878472: 0-7.