

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**MİGRENLİ HASTALARDA ÇİZGİLİ PATTERNLERİN GÖRSEL UYARILMIŞ  
POTANSİYELLER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Hüseyin BÜYÜKGÖL**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2014**

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**  
**Anabilim Dalı Başkanı**  
**Prof. Dr. Orhan DEMİR**

**MİGRENLİ HASTALARDA ÇİZGİLİ PATTERNLERİN GÖRSEL UYARILMIŞ  
POTANSİYELLER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Hüseyin BÜYÜKGÖL**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Emine GENÇ**

**KONYA**

**2014**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen başta Nöroloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Orhan Demir ve danışman hocam Emine Genç olmak üzere tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca gösterdikleri yakın ilgi ve destekten dolayı, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, asistan arkadaşlarıma ve tüm Nöroloji Anabilim Dalı çalışanlarına canı gönülden teşekkür ederim.

Yoğun çalışma şartlarım içerisinde beni sabırla destekleyen eşim Fatoő'a, aileme ve ailemize yeni katılan kızım Eylül'e sonsuz teşekkürler.

## ÖZET

### **Migrenli Hastalarda Çizgili Patternlerin Görsel Uyarılmış Potansiyeller Üzerine Etkisi, Dr. Hüseyin Büyükgöl, Uzmanlık Tezi, Konya 2014**

Bu çalışmada; Migrenli hastalarda çizgili patternlerin Görsel Uyarılmış Potansiyeller üzerine etkisi araştırılması amaçlanmıştır.

Genel Nöroloji veya Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran, ICHD-II kriterlerine göre migren tanısı alan, 18-50 yaş aralığında yer alan 50 olgu anket formu düzenlenerek guruplara ayrıldı. Olgulara standart koşullarda ve 1 dakika izletilen yüksek kontrastlı resim sonrası VEP kayıtlaması yapıldı. Önce sol göz daha sonra sağ göz stimüle edilerek yapılan bu kayıtlamalatin P100 latansları değerlendirildi.

1-Atakları büyük oranda çift taraflı olan hastalar, 2-Atak sırasında odanın ışığını kapatan hastalar, 3-Atak sırasında odanın perdesini kapatan hastalar, 4-İnteriktal dönemde de fotofobisi olan hastalar, 5-Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamda atakları tetiklenen hastaların sol gözde P 100 latanslarında uzama tespit edildi.

Sonuç olarak P100 latans uzaması interiktal dönemde de fotofobi yakınması olan hastaların ışığa ve yüksek kontrastlı çizgili patternlere bakmaktan neden diğerlerine göre daha fazla rahatsızlık duyduklarını açıklayabilmektedir.

## **SUMMARY**

### **Striped Patterns To Impact On Visual Evoked Potential In Patients With Migraine, Dr. Hüseyin Büyüköl, Specialist Thesis, Konya 2014**

In this study; Striped Patterns investigate the effect visual evoked potentials of the study aimed in patients with migraine.

Admitted to General Neurology and Headache Clinic, According to the ICHD-II criteria with the diagnosis of migraine, between the ages of 18-50, Created 50 cases questionnaire and were separated into groups. VEP were performed registered for patients at standard conditions and after high a contrast image. First right eye then left eye were stimulated and P100 latencies were evaluated.

1- Episodes mostly double-sided on patients, 2- Patients want to turn off the room light during an episodes, 3- patients want to close the curtains of the room during an episodes, 4- The photo-phobic patients in during the interictal, 5- In bright light or extremely bright conditions triggered episodes of patients increased latency of P 100 was detected in the left eye.

As a result interictal P100 latency can explain look at striped pattern of light and high-contrast in patients suffering from photophobia cause of the discomfort more than others.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEZ KAPAĞI.....	i
İÇ KAPAK .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
SUMMARY.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi-vii
KISALTMALAR.....	viii-ix
TABLO DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Migrenin Tanımı.....	2
2.2.Migrenin Tarihçesi .....	2
2.3. Migrenin Epidemiyolojisi.....	3
2.4.Migrenin Tanısı.....	4
2.4.1.Migrenin Klinik Özellikleri.....	4
2.4.2.Migren Tetikleyicileri.....	7
2.4.3.Migren Sınıflaması.....	8
2.4.3.1 AURASIZ MİGREN.....	9
2.4.3.2. AURALI MİGREN.....	10
2.4.3.2.1. Özgün Auralı Migren.....	11
2.4.3.2.2. Özgün Auralı-Migrene Benzemeyen Baş ağrısı.....	11
2.4.3.2.3. Baş ağrısız Özgün Aura.....	12
2.4.3.2.4. Ailesel Hemiplejik Migren (AHM).....	12
2.4.3.2.5. Sporadik Hemiplejik Migren.....	12
2.4.3.2.6. Baziler Migren.....	13
2.4.3.3 Retinal Migren.....	14
2.4.3.4 Çocukluk Çağının Çoğunlukla Migren Öncülü Olan Periyodik Sendromları..	14
2.4.3.4.1. Periyodik Kusmalar.....	14
2.4.3.4.2. Abdominal Migren.....	14

2.4.3.4.3 Çocukluk Döneminin İyi Huylu Paroksizmal Vertigosu.....	15
2.4.3.5. Migren Komplikasyonları.....	15
2.5. Migrenin genetiği ve patofizyolojisi.....	16
2.5.1. Migren Genetiği.....	17
2.5.2. Migren Patofizyolojisi.....	18
2.6. Migren Tedavi.....	20
2.6.1. Atak Tedavisi.....	20
2.6.2. Profilaktik Tedavi.....	24
3. Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP).....	27
3.1. Görsel Uyarılmış Potansiyel Tanım.....	27
3.2. VEP Kayıt Prosedürleri.....	28
3.3. VEP'in Değerlendirilmesi.....	29
3.4.VEP'i Etkileyen Faktörler.....	30
3.5. Patolojik Faktörler ve Hastalıklar.....	31
4. MATERYAL VE METOD.....	33
5. BULGULAR.....	37
6. TARTIŞMA.....	63
7. SONUÇ.....	65
8. KAYNAKLAR.....	65
9.EKLER.....	78

## **KISALTMALAR**

<b>MÖ</b>	:Milattan Önce
<b>IHS</b>	: Uluslararası Baş ağrısı Komitesi
<b>MS</b>	:Milattan Sonra
<b>CADASIL</b>	: Serebral Otozomal Dominant Arteriopati ile Subkortikal İnfarkt ve Lökensefalopati
<b>AHM</b>	: Ailesel Hemiplejik Migren
<b>CGRP</b>	:Kalsitonin geni ile İlişkili Peptid
<b>SP</b>	:Substans P
<b>NKA</b>	:Nörokinin A
<b>TNC</b>	:Trigeminal Nükleus Caudalis
<b>PET</b>	:Pozitron Emisyon Tomografi
<b>fMRI</b>	:Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme
<b>BKA</b>	:Beyin Kan Akımı
<b>5-HİAA</b>	: 5-hidroksiindolaasetik asit
<b>5-HT</b>	: 5-Hidroksi Triptamin
<b>SPECT</b>	:Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
<b>NMDA</b>	: N-Metil-D-Aspartat
<b>MAO-A</b>	:Monoaminoksidaz-A
<b>SSRI</b>	:Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörü
<b>SNRI</b>	:Selektif Nöradrenalin Reuptake İnhibitörü
<b>ACE</b>	:Anjiotensin Converting Enzimi
<b>NSAİİ</b>	:Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
<b>COX2</b>	:Siklooksijenaz 2
<b>VEP</b>	:Visual Evoked Potentials
<b>PR</b>	:Pattern Reversal
<b>GUP</b>	:Görsel Uyarılmış Potansiyel
<b>ASA</b>	:Asetilsalisilik Asit
<b>DHE</b>	:Dihidroergotamin
<b>ICD II</b>	:International Classification Of Disorders II
<b>SC</b>	:Subkutan



<b>IV</b>	:Intravenöz
<b>IM</b>	:Intramüsküler
<b>TCA</b>	:Trisiklik Antidepresan
<b>LED</b>	: Light Emitting Diode
<b>BA</b>	:Baş Ağrısı

## TABLO DİZİNİ

Sayfa No

<b>Tablo A.</b> Migrende Görülen Prodrom Dönem Semptomları.....	5
<b>Tablo B.</b> Migren Sınıflaması Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması.....	9
<b>Tablo C.</b> Migren Atak Tedavisinde Kullanılan Ajanlar.....	21
<b>Tablo D.</b> Migren Profilaksisinde Sık Kullanılan İlaçlar.....	25
<b>Tablo E.</b> Pattern Reversal VEP İncelemede Normal Değerler.....	31
<b>Tablo F.</b> Bazı Hastalıklarda Ortaya Çıkan Patern VEP Bulguları.....	31
<b>Tablo 1.</b> Migren Hastalarının Eğitim Düzeyi Dağılımı.....	38
<b>Tablo 2.</b> Migren Hastalarının Medeni Durum Dağılımı.....	38
<b>Tablo 3.</b> Migren Hastalarındaki Migren Süresi Dağılımı.....	38
<b>Tablo 4.</b> Migren Hastalarındaki 1 Aydaki Migren Atak Sıklığı Dağılımı.....	39
<b>Tablo 5.</b> Migren Hastalarındaki Migren Atak Süresi Dağılımı.....	39
<b>Tablo 6.</b> Baş Ağrısı ile Parlak Işık Arasındaki Etki.....	39
<b>Tablo 7.</b> Migren Hastalarındaki Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı Dağılımı.....	40
<b>Tablo 8.</b> Migren Hastalarındaki Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı Dağılımı.....	40
<b>Tablo 9.</b> Migren Süresi 5 Yıdan Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	41
<b>Tablo 10.</b> Migren Süresi 5 Yıdan Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	41
<b>Tablo 11.</b> Migren Süresi 5 Yıl ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	42
<b>Tablo 12.</b> Migren Süresi 5 Yıl ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	42
<b>Tablo 13.</b> Ayda Migren Atak Sayısı 3'den Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	43
<b>Tablo 14.</b> Ayda Migren Atak Sayısı 3'den Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	43

<b>Tablo 15.</b> Ayda Migren Atak Sayısı 3 ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>44</b>
<b>Tablo 16.</b> Ayda Migren Atak Sayısı 3 ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>44</b>
<b>Tablo 17.</b> Ağrısı Tek Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sol P100 Latansı.....	<b>45</b>
<b>Tablo 18.</b> Ağrısı Tek Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sağ P100 Latansı.....	<b>45</b>
<b>Tablo 19.</b> Ağrısı Çift Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>46</b>
<b>Tablo 20.</b> Ağrısı Çift Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>46</b>
<b>Tablo 21.</b> Ağrı Süresi 24 Saatten Kısa Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>47</b>
<b>Tablo 22.</b> Ağrı Süresi 24 Saatten Kısa Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>47</b>
<b>Tablo 23.</b> Ağrı Süresi 24 Saat ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>48</b>
<b>Tablo 24.</b> Ağrı Süresi 24 Saat ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>48</b>
<b>Tablo 25.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>49</b>
<b>Tablo 26.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>49</b>
<b>Tablo 27.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>50</b>
<b>Tablo 28.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>50</b>

<b>Tablo 29.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>51</b>
<b>Tablo 30.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>51</b>
<b>Tablo 31.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>52</b>
<b>Tablo 32.</b> Başınız Ağrıdığıında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>52</b>
<b>Tablo 33.</b> Başınız Ağırırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı..	<b>53</b>
<b>Tablo 34.</b> Başınız Ağırırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı..	<b>53</b>
<b>Tablo 35.</b> Başınız Ağırırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>54</b>
<b>Tablo 36.</b> Başınız Ağırırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>54</b>
<b>Tablo 37.</b> Başınız Ağrıdığıında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>55</b>
<b>Tablo 38.</b> Başınız Ağrıdığıında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>55</b>
<b>Tablo 39.</b> Başınız Ağrıdığıında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....	<b>56</b>
<b>Tablo 40.</b> Başınız Ağrıdığıında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....	<b>57</b>

- Tablo 41.**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlik Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna EVET Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....**57**
- Tablo 42.**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlik Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna EVET Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....**58**
- Tablo 43.**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlik Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....**59**
- Tablo 44.**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlik Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....**60**
- Tablo 45.** Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlik Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol açar mı? Sorusuna EVET diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....**60**
- Tablo 46.** Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlik Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol açar mı? Sorusuna EVET diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....**61**
- Tablo 47.** Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlik Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol Açar mı? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı.....**62**
- Tablo 48.** Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlik Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol Açar mı? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı.....**62**

## ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.....35

## 1.GİRİŞ

Migren, nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği, primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur(Lipton ve ark 2001). Otonomik sinir sistemi disfonksiyonu ve olguların 1/3'ünde görülen aura semptomları yeti yitimine yol açabilen bu baş ağrısının tipik özellikleri olarak bilinmektedir(Ferrari 1998). Nörolojik hastalıklar içerisinde yetişkinlerde yaşam boyu prevalansı kadınlarda %33, erkeklerde ise %13 olarak bildirilmektedir(Stewart ve ark 1994). Nedenini açıklamaya yönelik çeşitli hipotezler bulunmakla beraber, patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır.

Migren ağrısının patofizyolojisi, genellikle serotoninerjik ve adrenerjik ağrı modüle eden sistemleri içine alannörovasküler teoriye göre açıklanmaya çalışılmıştır. Burada atakların ortaya çıkışının beyin aşırı duyarlılığı (kortikal eksitabilite) ile ilişkiliolabileceği ve olasılıkla beyin sapındaki bazı yapıların atak sürecini başlattığı öne sürülmektedir(Goadsby ve ark 2008).Bu süreçte geliştiği kabul edilen kortikal yayılan depresyonun migren aurası ve baş ağrısı için patofizyolojik tetikleyici olduğu, bu sırada başta eksitatör ve inhibitör nörotransmitterlerin salınımının gerçekleştiği; tüm bu olayların kortikal eksitabilitede değişimlere neden olduğu düşünülmektedir(Eikermann-Haerter ve ark. 2008).

Bu verilere dayanarak, hem migren patofizyolojisini aydınlatmak ve hem de tanıyı destekleyici objektif bir kriter bulmak amacıyla görsel uyandırılmış potansiyel çalışmaları yapılmıştır(Mulleners ve ark. 2001, Afra ve ark. 2000, Shiabata ve ark 2005). Bu çalışmanın amacı, görsel kortikal yoldaki olası elektrofizyolojik değişiklikleri araştırmaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Migren Tanımı

Migren, bilinen eski hastalıklardan biridir.Migren sözcüğü yarım baş ağrısı anlamındadır ve Fransızca kökenlidir(Vass ve ark. 2001, Silberstein ve ark. 2004, Bradley ve ark. 2000). Migren, nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği, primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur. Migren aynı zamanda “genetik olarak yatkın bireylerde, santral sinir sistemindeki sıklık değişimlere veya bir takım uyarılara bağlı nörovasküler reaksiyonların ürünü olarak aralıklarla gelen baş ağrısıdır” şeklinde de tanımlanabilir (Lipton ve ark 2001).

### 2.2.Migrenin Tarihçesi

Baş ağrısına dair kaynaklar milattan önce (M.Ö.) 3000 yılına kadar uzanmaktadır. Yayınlanmış en eski kaynak bir Sümer epik şiiridir(Unger ve ark 2006). Milattan önce (M.Ö.) 7000–3000 yıllarına ait neolitik insan kafataslarında, bir cisimle kafatasının delindiği “trepanasyon”adı verilen bir işlemin uygulandığına dair izlerin bulunduğu bilinmektedir(Lyons ve ark 1978). M.Ö. 1200 den kalma eski Mısır baş ağrısı reçetesi olan ve M.Ö. 2500’ den kalma tıbbi dökümanlara dayandığı söylenen “Ebers Papirüsü” migren, nevralsi ve saplanıcı baş ağrılarını tanımlamaktadır(Critchley ve ark. 1967). Sonraki dönemlerde,Mezopotamya “da baş eşlik eden görsel bozukluklar tarif edilmiştir. Milattan önce 400 yıllarında Hipokrat migrenden söz etmiştir(Goadsby 1997). Hipokrat baş ağrısının egzersizle veya cinsel ilişki ile tetiklenebildiğine, migrenin mideden başa yükselen gazlardan kaynaklandığına ve kusma ile baş ağrısının kısmen rahatlayabildiğine inanmaktaydı(Lance 1982). Milattan sonra 215–300 yılları arasında yaşayan Celsus şarap içmenin, soğuğa ya da sıcağa maruz kalmanın migreni başlatacağını belirtmiştir. Milattan sonra ikinci yüzyılda Kapadokya’da yaşayan Aretaeus sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve ağrısız dönemlerin takip ettiği bir baş ağrısı tanımlamıştır. Bu klasik tanım ile Aretaeus migrenin kâşifi olarak kabul edilmektedir(Telt-Hansen 2009). 1778 yılında Fothergill migrenin tipik aurasını veya migren rahatsızlığını tanımlarken ilk kez "fortifikasyon spektrumları" terimini kullanmıştır. Bunun nedeni ise, görsel auranın burçlardan oluşan bir kale ile çevrili bir kasabayı andırmasıdır. Liveing 1873’de migren hakkında "Megrim, Bulantılı Başağrısı ve İlişkili Bazı Bozukluklar Üzerine" kitabında migrenin nöral teorisini ortaya koymuştur. 1900 yılında Deyl ve Spitzer başağrısının etyolojisine yönelik bazı tezler öne sürmüşlerdir. 1938 yılında Graham ve Wolff ergotamin ilacının kan damarlarını daraltarak etkili olduğunu göstermiş ve bunu migrenin damarsal teorisine bir kanıt olarak kullanmışlardır. 1944



yılında Lauritzen nörojenik teoriyi sunmuştur. 1988 yılından önce baş ağrısı sınıflama sistemlerinin (1962 Ad-Hoc Komitesi) belli kuralları ve isimlendirme bütünlüğü yoktu. 1988 yılında Uluslararası Başağrısı Topluluğu (IHS) baş ağrısı tanısında standart olacak ve özellikle klinik araştırmalarda kullanılacak bir sınıflama sistemi oluşturdu. IHS kriterleri yaygın uluslararası destek bulmuştur(Headache Classification Committee of the International Headache Society 1988).

### **2.3.Migrenin Epidemiyolojisi**

Migren genel popülasyonun %12'sini etkilemekle birlikte, kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla olduğu bilinmektedir(Lipton ve ark. 2001, Izzati-Zade ve ark. 2008, Pietrobon 2005 ). Migrenin ortalama başlangıç yaşının 6'ya kadar düşebileceği bildirilmiştir. 13 yaşından önce cinsiyet farkının olmadığı, ergenlik ile birlikte kadınlardaki sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Migrenin ortaya çıkışı adolesan çağında veya 20'li yaşlarda yoğunlaşmaktadır(Saymour 1991). Ancak 40 yaşından sonra da migren başlangıcı bildirilmektedir(Saymour 1991, Gilroy 2000). Hastaların %15'i yılda 8 ila 14, %9'u ise 14'ten fazla atak geçirir. Atak şiddeti hastaların %85'inde ağır, %15'inde ise hafiftir(Solomon 1993). Remisyonlar genellikle 5.ve 6. dekadlarda olup, kadınlarda menapoz ile büyük oranlarda düzelme görülmektedir(Saymour 1991). 2006 yılında Avrupa'da yapılan epidemiyoloji çalışmasında, migren prevalansı %9.6 ile %24.6 (ortalama %13.7) olarak bulunmuştur. Kadınlarda bu oran %6.9-%25 (ortalama %16.6), erkeklerde ise %2.7-%13 (ortalama %7.5) olarak tespit edilmiştir(Stovner ve ark 2006). Ülkemizde gerçekleştirilen çok merkezli bir baş ağrısı epidemiyolojisi çalışmasında ise 15–55 yaş grubunda migren prevalansı %16.4 olarak bulunmuş olup bu oran kadınlar için %21.8, erkekler için %10.9'dur(Siva 2002). Migren prevalansı ırklara göre değişim gösterebilir. Örneğin, migrenli kadınlar arasında yapılan bir çalışmada, Kafkas kökenli beyazlarda bu oran %20.4 iken, siyahlarda %16.2 ve Asyalılarda %4.8 bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada, beyaz Amerikalılarda migren prevalansı %20.4, Afrika kökenli Amerikalılarda %16.2 ve Asya kökenli Amerikalılarda %9.2 olarak bulunmuştur(Lipton ve ark 2001).

Migren, öğrenim düzeyi düşük ve dul olanlarda daha yüksek oranda görülürken, kırsal veya kentsel yaşam arasında önemli bir prevalans farkı gözlenmemektedir(The Turkish Headache Epidemiology Study Group 1998, İrkeç 2003). Migrenin ailesel özelliği iyi bilinmektedir. Nitekim aile bireylerinden birinde migrenin var olması, o ailenin diğer fertlerinde migrenle karşılaşılma olasılığını, ailesinde migreni olmayanlara göre 2–4 kez daha arttırmaktadır. Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda, migrenin %70 ve %80 oranında heredite ile ilişkili olduğu yönünde sonuçlar elde edilmiştir(İrkeç 2003).

## 2.4.Migrenin Tanısı

### 2.4.1.Migrenin Klinik Özellikleri

Migren tanısı öyküye dayanarak konulur. Fizik muayene, nörolojik muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri normaldir. Muayene ve diğer incelemeler başka bir hastalığı dışlamak için yapılır(Winner 2004).

Migren, ağrı süresi 4-72 saat arasında değişen, ataklar halinde gelen, idiyopatik ve tekrarlayıcı bir baş ağrısı sendromudur. Ağrı hastaların 2/3'sinde tek taraflı, 1/3'ünde iki taraflı ya da başın tümündedir. Sürekli başın bir tarafını tutabileceği gibi, ataklarda taraf değiştirilebilir, aynı atak sırasında bir taraftan diğer tarafa geçebilir. Ataklar arasında hasta tamamen normaldir. Atağa geçici fokal nörolojik semptomlar eşlik edebilir(Silberstein ve ark. 2004, Bradley ve ark. 2000).

Blau bir migren atağı için beş dönem tanımlamıştır(Joseph 2005):

**1.Prodromal Dönem:** Prodromal semptomlar migren hastalarının %20 ila %60'ın da görülür. Semptomların baş ağrısından ortalama 3 saat önce başladığı ancak günler öncesinde de öncül belirtiler görülebildiği belirtilmektedir. Bunlar kişiden kişiye çok değişkenlik gösterebilirken hastalar genelde duygudurum veya davranışlarında ani ortaya çıkan fiziksel, psikolojik, nörolojik veya otonomik özellikler gösterebilen çeşitli değişikliklerden yakınırlar. Yorgunluk (%72), konsantrasyon güçlüğü (%51) ve ense sertliği (%50) en sık görülen öncül belirtilerdir. Depresif duygudurum, aşırı uyku, huzursuzluk, konuşkanlık, öfori, hiperaktivite, fotofobi, fonofobi, esneme, iştahsızlık, susama, sık idrara çıkma, sıvı retansiyonu, diyare, konstipasyon, ışık ve sese hassasiyet, üşüme hissi görülen diğer prodromal belirtilerdir. Bu belirtilerin limbik sistem, sirkadiyen ritmleri düzenleyen hipotalamusun suprakiazmatik ve diğer beyin sapı nükleuslarında oluşan değişikliklerden köken aldığı düşünülmektedir(Tfelt-Hansen 2009).

**TABLO A:**Migrende Görülen Prodrom Dönem Semptomları

- . Aşırı duyarlılık, tepkisellik, depresif duygudurumu, öfori
- . Durgunluk, donukluk, konsantrasyon ve dikkatte azalma, düşüncede yavaşlama
- . Kelime bulma güçlüğü, konuşurken takılma
- . Artmış ışık-ses-koku duyarlılığı
- . Esneme, uyuma isteği, halsizlik
- . Ense sertliği
- . Açlık, tatlı yeme isteği, iştah artışı veya iştahsızlık
- . Aşırı su içme, vücutta su tutulması, sık idrara çıkma
- . Karında şişlik hissi, kabızlık veya ishal hali

**2.Aura:** Auralı migren atakları, migrenlilerin %10'unda görülür. Bir migren atağının öncesinde, beraberinde veya nadiren sonrasında ortaya çıkan fokal nörolojik belirtiler (pozitif veya negatif) olarak tanımlanmaktadır(International Headache Society 1988).

Aura döneminde kortikal veya beyin sapı disfonksiyonu ile uyumlu semptomlar ortaya çıkmaktadır. Aura semptomları genellikle 5-20 dakika içerisinde gelişmekte ve bu süre 60 dakikayı geçmemektedir(Liv ve ark 1995).

En sık karşılaşılan semptomlar görsel olup, bunlar: hallüsinasyonlarla giden pozitif semptomlar, ya da görme alanı içinde kısmi veya tam olabilen görme defektleri şeklindeki negatif fenomenlerdir(skotomlar)(Siva 2002). Görme alanları içinde hemianopik özellikte uçuşan parlak/ışıklı noktalardan, kırık çizgilerden, bazen de parlayıp sönen basit şekillerden (fotopsi) ibaret basit tip görsel hallüsinasyonlar pozitif görsel belirtilerdir. Parlak, ışıklı şeritler veya zik zak çizgiler (“teichopsia”, “fortification spectra”) şeklinde de olabilirler(Siva 2002, Mac Gregor 2004). Bunların dışında görsel illüzyonlar da tanımlayan hastalar vardır. Cisimlerin boyutları farklı algılanabilir, bu durum Lewis Carol'ın kitabına ithafen “Alice Harikalar Diyarında Sendromu” olarak adlandırılmıştır(Silberstein ve ark. 2004 , Swanson ve ark. 2000).

Görsel aura semptomlarının oksipital lob görme korteksinin disfonksiyonu sonucu geliştiği ve serebral yayılan depresyonun başlangıç dönemi ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

Diğer aura semptomlarının gelişmesi de ilgili kortikal yapıların benzer şekilde etkilenmesi ile açıklanmaktadır. Somatosensoryel aura genellikle bir el-kol ve aynı yüz ve dil yarımında gelişen uyuşukluk, karıncalanma veya iğnelenme hissi şeklinde ortaya çıkar('cheirooral' veya 'dijitolingual' parestezi). Bu bazen tek bir vücut yarısını tutan kuvvetsizlik hissi şeklinde de görülebilir. Kimi zaman yanlılıkla iskemik bir atak veya epilepsi olarak değerlendirilebilir. Hastanın muayenesinde güç kaybı görülmez(Leao 1944). Konuşma bozuklukları gerçek bir afaziden ziyade kelime bulma güçlüğü, tutukluk veya dizartri şeklindedir. Vertigonun da aura olarak görülebileceği bildirilmiştir(Siva 2002).

**3.Baş Ağrısı:**Baş ağrısının şekli, süresi, şiddeti ve eşlik eden bulguları hastadan hastaya veya ataktan atağa değişebilir. Bununla birlikte çoğunlukla ağrı başlangıçta tek yanlı olup ilerleyen saatlerde diğer yana da yayılabilir ya da aynı yanda devam edebilir. Hastaların %30'unda ise başlangıçtan itibaren iki yanlı başlar. Migren baş ağrısı gündüz ve gece her zaman ortaya çıkabilir de, en sık sabaha karşı ile öğlen arasında başlamaktadır. Yavaş yavaş başlayıp, 2-12 saat içerisinde maksimum şiddete ulaşır. Daha sonra yavaş yavaş azalarak sonlanır. Tedavi edilmemiş bir migren atağının ortalama süresi 24 saattir. Erişkinlerde 4-72 saat arasında, çocuklarda ise 1-48 saat arasında değişebilmektedir(Brandes 2009). Dört saatten kısa süren ya da 72 saatten uzun süren ağrı atakları da bildirilmektedir(Brandes 2009, Jensen ve ark. 1986).

Hastaların çoğunda zonklayıcı bir ağrı vardır. Genellikle orta-ağır şiddettedir ve fiziksel aktiviteyle artış gösterebilmektedir. Baş ağrısına en sık eşlik eden bulgular; bulantı ve kusmadır. Bulantı hastaların %90'ında görülürken, kusma %50'sinde görülür. Hastalar tipik olarak ışık ve sestten rahatsızlık duyarlar. Baş ağrısı sırasında görülebilecek diğer sistemik belirtiler arasında; bulanık görme, burun tıkanıklığı, iştahsızlık, açlık, diyare, karın ağrısı, poliüri, solukluk veya daha nadir olarak kızarıklık, sıcaklık veya soğukluk hissi, üşüme veya titreme, terleme, çarpıntı veya boşluk hissi, baş dönmesi, göz altlarında lokalize ödem, kafa derisinde duyarlılık, önceden belirgin olmayan arter veya venin belirgin hale gelmesi, ensede sertlik veya hassasiyet yer almaktadır (Jensen ve ark. 1986).

**4.Rezolüsyon ve Postdromal Dönem:** Ağrıyı takip eden dönemdir. Bu evrede hastada yorgunluk, bitkinlik, tedirginlik, bazen de aşırı iyilik hissi de oluşabilir. Bu evre saatler veya gün boyu sürebilir. Migren baş ağrısının neden olduğu yetersizlikler hesaplanırken ağrıdan sonraki bu dönem de göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü baş ağrısının olmadığı bu evrede hasta postdrom belirtileri nedeniyle hala normal günlük fonksiyonlarına dönemeyebilir(Curter 1992, Ertaş 2003).

## 2.4.2.Migren Tetikleyicileri

Migrenli kişiler bazen nedensiz olarak baş ağrısı ataklarının ortaya çıktığını ifade ederler. Bununla birlikte atağı davet eden çoklukla iç (hormonal değişimler gibi) veya dış (koku, hava değişimi gibi) bir veya birkaç tetikleyici neden bulunur. Her migrenli, tetikleyicilere aynı derecede duyarlı olmayabilir. Bazı migrenlilerde tek bir tetikleyici ile migren atağı başlayabilirken bazılarında birkaçının birlikte bulunmasıyla ancak atak oluşabilir(Curter 1992, Ertaş 2003).

Kelman 1750 migren hastasını (%84'ü kadın) bu tetikleyici faktörler açısından sorgulamıştır. Hastaların %76'sı çeşitli tetikleyici faktörler bildirmişlerdir. Bu faktörler azalan yüzdeler sırasıyla; stres (%80), kadınlarda hormonlar (%65), aç kalmak (%57), hava durumu (%53), uyku bozuklukları (%50), parfüm ya da koku (%44), boyun ağrısı (%38), parlak ışık (%38), alkol (%38), sigara dumanı (%36), geç yatma (%32), sıcak (%30), bazı gıdalar (%27) ve fiziksel aktivitedir (%22)(Kelman 2007). Gıdalar migrenlilerin küçük bir kısmında tetikleyicidirler ve bunlar içinde peynir, alkol (özellikle kırmızı şarap), nitratlı besinler sayılabilir(Ertaş 2003).

Kadın seks hormonlarıyla migren arasında bir ilişki söz konusudur. Migren çocuklukta ve ileri yaşlarda sıklığı cinsiyet farkı gözetmezken kadınların doğurgan olduğu yaşlar boyunca görülme sıklığı erkeklerden yüksek olarak devam eder. Menstruasyon, oral kontraseptifler, hormon replasman tedavisi, gebelik ve postpartum dönemde ortaya çıkan hormon değişiklikleri migrenin seyrinde değişimlere neden olabilir. Gebelik veya oral kontraseptiflerle olduğu gibi, yüksek östrojen düzeyleri ile tetiklenen migren ise sıklıkla auralı migrendir. Oral kontraseptif kullanımı migreni iyileştirebilir, kötüleştirebilir veya etkilemeyebilir. Menopozla birlikte migren ataklarının şiddeti ve sıklığı çoklukla azalır veya migren tümüyle kaybolur. Gebelikte migrenlilerin %70 kadarının migren atakları ikinci ve üçüncü trimesterde azalır veya kaybolur. Migren hikayesi olan kadınların %58'inde postpartum dönemi içinde migren atakları tekrar başlar(Ertaş 2003).

Migren, ortaya çıkışında genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı bir hastalıktır. Migrenlilerin %70'inin yakın aile bireylerinde bir veya birkaç kişide migren tipi baş ağrısı atakları bulunabilmektedir. Auralı migrenlilerin birince derece akrabalarında auralı migren olma olasılığı topluma göre 3.8 kat fazla, aurasız migrenlilerin birinci derece akrabalarında ise aurasız migren olasılığı 1.9 kat fazladır(Russell ve ark. 1995). Bununla birlikte genetik tek belirleyici olmayıp, tek yumurta ikizlerinin biri migrenli iken diğeri olmayabilir. Motor auralı bir migren türü olan familyal hemiplejik migren olgularının yaklaşık yarısında CACNA1A gen mutasyonu saptanmıştır. Ayrıca aynı mutasyon, familyal hemiplejik migrenli olguların yalnızca auralı veya aurasız migreni olan yakınlarında da saptanmıştır(Harno ve ark. 2003).

### **2.4.3.Migren Sınıflaması-Migrende Tanı Ölçütleri**

İlk baş ağrısı sınıflaması Ad-Hoc Committee tarafından 1962 yılında yapılmıştır. Migrenin nedeni tam olarak bilinmediğinden sınıflandırması tanımlayıcı terimlere dayanmaktadır. Migren tanısı için 1988 yılında IHS tarafından kriterler tanımlanmıştır, ancak bazı olgular migrenli oldukları halde baş ağrısı kriterleri bu kriterleri karşılamamaktadır. 2004 yılında yayınlanan yeni sınıflamada özellikle migren baş ağrılarındaki değişiklikler dikkati çekmektedir. Bu grupta tanı zorluğu yaşanan, kısmen ölçütleri karşılayan, kısmen karşılamayan gruplar, gerek auralı gerekse aurasız migrende ‘olası’ adı altında toplanarak bunlara ait tanı ölçütleri oluşturulmuştur. Çocukluk çağı migren ataklarında abdominal migren alt başlığı eklenerek, yine migren komplikasyonları içerisinde kronik migren, iskemi olmaksızın dirençli aura ve migrenin uyardığı epileptik nöbetler olarak yeni alt başlıklar yer almıştır(Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society 2004).

**Tablo B:** Migren Sınıflaması Uluslararası BaşAğrısı Sınıflandırması [International Classification of Headache Disorders-ICHD-II] (2004)'na göre

**1. Aurasız Migren**

**2. Auralı Migren**

2.1.Özgün Auralı Migren

2.2.Non-Migren Baş Ağrılı Özgün Aura

2.3.Baş Ağrısız Özgün Aura

2.4.Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)

2.5.Sporadik Hemiplejik Migren

2.6.Baziler Migren

**3. Migrenin Yaygın Öncülleri Olabilecek Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları**

3.1.Tekrarlayıcı Kusma Atakları

3.2.Abdominal Migren

3.3.Çocukluk Çağının İyi Huylu, Paroksizmal Vertigosu

**4. Retinal Migren**

**5. Migren Komplikasyonları**

5.1.Kronik Migren

5.2.Migren Statusu

5.3.iskemi Olmaksızın Dirençli Aura

5.4.Migrene Bağlı İnfarktlar

5.5.Migrene Bağlı Epileptik Nöbetler

**6. Olası Migren**

6.1.Olası Aurasız Migren

6.2.Olası Auralı Migren

6.3.Olası Kronik Migren

**2.4.3.1 AURASIZ MİGREN**

Aurasız migren tüm migrenlilerin yaklaşık %90'ını oluşturur(Curter ve ark. 1992, Baloh 1997).

**Tanı Ölçütleri:**

- A.** B ve D ölçütlerini karşılayan en az 5 atağın bulunması
- B.** 4-72 saat süren baş ağrısı ataklarının (tedavi edilmemiş ya da başarısızca tedavi edilmiş) olması,
- C.**Aşağıdaki en az iki özelliği içeren baş ağrısının bulunması:
1. Tek taraflı yerleşme,
  2. Pulsatil nitelikte olma,
  3. Orta veya şiddetli yoğunlukta ağrı,
  4. Günlük fiziksel aktivite ile alevlenme veya bu aktivitelerden kaçınmaya neden olma (yürüme veya merdiven çıkma gibi ).
- D.** Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birinin bulunması:
1. Bulantı ve /veya kusma,
  2. Fotofobi ve fonofobi.
- E.** Başka bir bozukluğa bağlı olmama:
1. Öykü, fiziksel ve nörolojik muayene sekonder bir baş ağrısını düşündürmemeli,
  2. Öykü ve/veya fiziksel ve/veya nörolojik muayene sekonder bir baş ağrısı nedenini düşündürse bile uygun incelemelerle böyle bir olasılığın dışlanmış olması,
  3. Baş ağrısının sekonder olarak açıklanabileceği bir nedenin varlığına rağmen migren atağının bu nedenden önce ortaya çıkmış olması/ikisi arasında zamansal ilişki kurulamaması.

Migren daha çok sabahları başlarsa da, hatta bazen hastayı sabaha karşı uyandırabilirse de, günün herhangi bir anında başlayabilir. Atakların sıklığı değişkenlik gösterir. Bir migrenli ayda ortalama bir veya iki kez başağrısı çekebilir. En az beş atak geçirmiş olma zorunluluğunun getirilmesindeki neden, beyin tümörlerinden sinüzit ve glokoma kadar pekçok organik hastalığın migreni taklit eden baş ağrılarına yol açabilmesidir(Silberstein ve ark. 2004).

#### **2.4.3.2. AURALI MİGREN**

Genellikle 5-20 dakika içinde kademeli olarak gelişen ve 60 dakikadan kısa süren, serebral korteks veya beyin sapında lokalize edilebilen ve aura olarak adlandırılan nörolojik semptomlar baş ağrısına öncülük veya eşlik eder(The International Classification of Headache Disorders 2004). Auralı migrende görülebilen baş ağrısı ve ilişkili diğer belirtiler aurasız migrendekine çok benzer. Auralı migreni olan hastaların pek çoğunda aurasız migren atakları da görülebilir. Aura sıklıkla 20-30 dakika sürer ve tipik olarak baş ağrısından önce olur, ancak nadiren sadece baş ağrısı sırasında da görülebilir. Geçici iskemik atağın aksine, migren aurası



yavaş yavaş ortaya çıkar ve hem pozitif (ışık parlamaları, karıncalanmalar gibi) hem negatif (skotom, uyuşma gibi) belirtiler gösterir. Aura tipik ve hep aynı özellikleri gösteriyorsa, arkadan gelen baş ağrısı yukarıda tanımlanan migrenöz özellikleri göstermese de auralı migren tanısı kesin olarak konulabilir. Dahası, tipik migren aurası, küme baş ağrısı gibi diğer baş ağrısı tipleriyle de birlikte görülebilir.

### **Auralı Migren Tanı Kriterleri:**

**A.B- D** kriterlerini dolduran en az iki atak geçirmi şolmak.

**B.** Motor güçsüzlük olmaksızın, aura semptomu olarak aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı:

1. Tam düzelen pozitif ve/veya negatif görsel semptomlar,
2. Tam düzelen pozitif ve/veya negatif duysal semptomlar,
3. Tam düzelen disfazik konuşma bozukluğu,

**C.**Aşağıdakilerden ikisinin varlığı

1. Homonim görsel semptomlar ve/veya unilateral duysal semptomlar,
2. Bu aura semptomunun 5 dakika veya daha uzun sürede gelişmesi
3. Söz konusu semptomun 5 ile 60 dakika arası sürmesi

**D)** Aurasız migren tanı kriterlerini dolduran baş ağrısının aura sırasında veya auradan sonraki 60 dakika içinde başlaması

**E)** Altta yatan başka bir sistemik veya nörolojik hastalığın olmaması.

#### **2.4.3.2.1. Özgün Auralı Migren**

Görsel, duysal veya konuşma ile ilgili belirtileri içeren tipik auradan oluşur. Kademeli gelişme, 1 saatten daha uzun sürmeme, pozitif veya negatif özelliklerin karışımı ve tamamen geri dönüşlü olma yanında aurasız migrene ait ölçütleri karşılayan baş ağrısı ile ilişkili aurayı tanımlar.

#### **2.4.3.2.2. Özgün Auralı-Migrene Benzemeyen Baş ağrısı**

Görsel, duysal veya konuşma ile ilgili belirtileri içeren tipik auradır. Kademeli gelişme, 1 saatten daha uzun sürmeme, pozitif ve negatif özelliklerin karışımı ve tamamen geri dönüşümlü olma yanında aurasız migrene ait ölçütleri tam karşılamayan baş ağrısı ile ilişkili aurayı tanımlar.

#### **2.4.3.2.3. Baş ağrısız Özgün Aura**

Görsel, duyuşsal ve/veya konuşma ile ilgili belirtileri içeren tipik auraya baş ağrısı eşlik etmez. Burada baş ağrısı ya hiç gelişmez ya da auradan sonraki 60 dakika içerisinde başlamaz. Baş ağrısız auralar, sıklıkla auralı migreni olan hastalarda görülür. Epizotlar hemen hemen her yaş grubunda fakat sıklıkla 40 yaşından sonra başlar.

Bu migren tipinde genellikle baş ağrısı olmadan aura ile birlikte, periyodik rekürrensler halinde bedensel bozukluklar görülebilir(Bradley ve ark. 1998). Migren ekivalanları olarak bilinen bu belirtiler; karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, nöbetler halinde ateş yükselmesi, taşikardi, benign paroksizmal vertigo nöbetleri, ekstremitelere lokalize ağrılar ile konfüzyon, letarji, davranış bozuklukları gibi psişik ekivalanlar şeklinde ortaya çıkabilir. Dikkatli alınacak hikaye ve iyi bir muayene ayırıcı tanı açısından önemlidir. 40 yaş üzerindeki hastalarda bu tip migren ile diğer tromboembolik geçici iskemik atakları belirleyecek ayırıcı tanı zor olabilir ve ileri incelemeleri gerektirebilir(Bradley ve ark. 1998, Bolay ve ark. 2005).

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

Kas gücü kaybı şeklinde aurası olan migren baş ağrısıdır. En az bir tane birinci veya ikinci derecede yakınlarında motor güçsüzlük şeklinde aurası olan migren baş ağrısının bulunması bu tanıyı düşündürmelidir. Bu migrenin patofizyolojisi muhtemelen tipik auralı migren ile aynıdır (Bradley ve ark. 1998, Bolay ve ark. 2005, Uchini ve ark. 1995).

Otozomal dominant kalıtım gösterir ve penetransı değişkendir. Aura, değişebilen şiddette motor zaafı karakterizedir. Bu sendromda aurasız migren, tipik auralı migren ve uzamış auralı ağır epizotlar (birkaç gün - birkaç hafta), ateş, BOS'ta pleositoz, menenjizm, uyanıklık kusuru (konfüzyon - derin koma) görülebilir. Hafif bir kafa travmasıyla tetiklenebilir.

AHM ailelerinin % 20'sinde hastalarda nistagmus ve progressif serebellar ataksi bulguları migren ataklarından bağımsız olarak bulunabilir. Baş ağrısı hemipareziden önce görülebilir veya hiç olmayabilir. Hemiparezinin başlangıcı ani olup bir inmeyi taklit edebilir(Whitty 1986).

#### **2.4.3.2.5. Sporadik Hemiplejik Migren**

Sporadik formunda yukarıda tanımlanan özellikler aile öyküsü olmaksızın en az iki kez yaşanmış olmalıdır. Diğer nedenler dışlanmalıdır(Olesen ve ark.2004).

#### **2.4.3.2.6. Baziler Migren (Bickerstaff Migreni-Baziler arter migreni)**

1961'de Bickerstaff tarafından tanımlanmış, nadir görülen bir migren tipidir. Baziler migren diyebilmek için, motor zaaf olmaksızın her iki oksipital hemisferden ve/veya beyin sapından kaynaklanan aura belirtilerini içeren migren atağı olmalıdır. Prodromal dönemde diplopi, ataksi, dizartri, nadiren de şuur bozukluğu olabilir. Vertigo, bilateral tinnitus ve bazen de bilateral parezi ve pareteziler görülebilir. Bu semptomlar anksiyeteve hiperventilasyonla beraber olabilmektedir(Headache Classification Committee of the International Headache Society 1988).

#### **TANI ÖLÇÜTLERİ:**

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

**B.** Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki tamamen geri dönüşümlü belirtilerin en az iki tanesini içermeli:

1. Dizartri

2. Vertigo

3. Tinnitus

4. İşitme kaybı

5. Diplopi

6. Her iki gözde temporal ve nazal görme alanlarını içeren görsel belirtiler

7. Ataksi

8. Bilinç düzeyinde bozulma

9. Eş zamanlı iki yanlı pareteziler

**C.** Aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalı:

1. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura belirtisi ve/veya 5 dakika veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura belirtileri

2. Her belirti 5–60 dakika sürmeli.

**D.** Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm B ve D ölçütlerini taşıyan baş ağrısı

**E.** Başka bir organik hastalık işareti olmamalı.

### **2.4.3.3 Retinal Migren**

Migren atağı boyunca ya da sonrasında monoküler skotom veya körlük eşlik edebilir(Lee ve ark. 1996). Genellikle geçicidir, fakat retinal arterin dal tıkanmasına bağlı kalıcı görme bozukluğu nadir olarak bildirilmektedir(Beversdorf ve ark.1997).

#### **TANI ÖLÇÜTLERİ:**

- A.** B ve C'yi karşılayan en az iki atak,
- B.** Atak sırasında tamamen geri dönüşümlü olan monooküler görsel olayların (sintilasyonlar, skotomlar, körlük vb.) olması (muayene veya hastanın atak sırasında mevcut durumu çizmesi ile doğrulanan)
- C.** Aurasız migren ölçütlerini karşılayan başağrısının aura sırasında ya da 60 dk. içinde başlaması,
- D.** Ataklar arasında normal oftalmolojik muayene,
- E.** Başka bir hastalığa bağlı değildir.

### **2.4.3.4 Çocukluk Çağının Çoğunlukla Migren Öncülü Olan Periyodik Sendromları**

#### **2.4.3.4.1. Periyodik Kusmalar**

1988 sınıflamasında yoktu. Tekrarlayan bulantı ve kusma atakları vardır. Bu ataklar birbirinin aynısıdır. Atak sırasında halsizlik ve solukluk vardır. Çocuk ataklar arasında normaldir. Tespit edilebilen herhangi bir gastrointestinal sistem hastalığı yoktur.

#### **Tanı Ölçütleri:**

- A.** B ve D' ye uyan en az 5 atak,
- B.** Tekrarlayan ataklar, yoğun bulantı ve kusma 1 saat – 5 gün devam eder,
- C.** Ataklardaki kusma en az saatte 4 kez olur ve 1 saat sürer,
- D.** Ataksız dönemde normaldir,
- E.** Başka bir hastalığa bağlı değildir.

#### **2.4.3.4.2 Abdominal Migren**

İdiyopatik tekrarlayan bir bozukluktur. 1–72 saat süren karın ağrısı vardır. Ağrı orta ağır şiddettedir ve vazomotor belirtilerle, bulantı ve kusma ile ilişkilidir. GİS veya renal hastalık öyküsü yoktur.

**Tanı Ölçütleri:**

**A.** B-D' yi karşılayan en az 5 atak olmalı,

**B.** 1–72 saat süren karın ağrısı,

**C.** Karın ağrısı aşağıdaki özelliklerden tümünü karşılamalı:

1. Orta hatta göbek etrafında yerleşim,

2. Künt vasıflı,

3. Orta-ağır şiddetli,

**D.** Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az 2'sinin olması:

1. İştahsızlık,

2. Bulantı,

3. Kusma,

4. Solukluk,

**E.** Başka bir hastalığa bağlı olmamalı.

**2.4.3.4.3 Çocukluk Döneminin İyi Huylu Paroksizmal Vertigosu**

Kısa süreli baş dönmesi atakları olur. Uyarıcı belirtiler yoktur. Kendiliğinden geçer. Bazı ataklarda baş ağrısı ile birlikte ilişkili olarak nistagmus veya kusma görülebilir.

**Tanı Ölçütleri:**

**A.** B-D' yi karşılayan en az 5 atak

**B.** Dakikalar veya saatler içinde kendiliğinden geçen çoklu ağır baş dönmesi atakları

**C.** Nörolojik muayene, odyometrik testler ve vestibuler fonksiyonlar ataklar arasında normaldir

**D.** EEG normaldir.

**2.4.3.5. Migren Komplikasyonları****Kronik Migren**

İlaç aşırı kullanımı olmaksızın 3 aydan uzun süreli, ayda 15 gün veya daha fazla ortaya çıkan migren baş ağrısıdır(The International Classification of Headache Disorders 2004). Kronik migren hastalarının çoğu kadındır ve %90'ında aurasız migren öyküsü vardır(Mathew 1993). Baş ağrıları giderek sıklaşır ve tipik migrene göre fotofobi, fonofobi, bulantı gibi ilişkili belirtilerin hem şiddeti hem sıklığı azalır. Hastalarda şekilsel olarak kronik günlük gerilim tipi baş ağrısına benzeyen günlük veya neredeyse günlük olan baş ağrıları ortaya çıkar. Klinik temelli çalışmalarda kronik migrenli hastaların yaklaşık %80'inde semptomatik tedaviyi kötüye kullanım vardır.

Kötüye kullanılan ilacın kesilmesi ile sıklıkla baş ağrısı düzelir, fakat bu durum uzun zaman alabilir (Mathew 1993).

### **Migren Statusu**

Tedavi edilmiş veya edilmesin bir migren atağının 72 saatten uzun sürmesidir. Şiddetli ve sürekli bir baş ağrısı ve sıklıkla eşlik eden ısrarlı bulantı kusma atakları vardır(The International Classification of Headache Disorders 2004). Migren statusunu tetikleyen faktörler olduğu gibi akut nörolojik bir duruma sekonder de gelişebilir. Migren statusundaki hastalara agresif tedavi gerekmektedir.

### **İnfarktsız İsrarlı Aura**

Auralı bir migrenli hastada bir veya daha fazla aura belirtisinin infarktın radyografik kanıtları olmaksızın bir haftadan uzun süre ısrar etmesi dışında, önceki atakların aynısıdır (The International Classification of Headache Disorders 2004).

### **Migrenöz İnfarktlar**

Auralı migreni olan hastalarda bir veya daha fazla aura belirtisinin 60 dakikadan uzun süre ısrar etmesi yanında nörogörüntülemeyle uyumlu bir alanda iskemik alanın gösterilmesi ile tanı konur(The International Classification of Headache Disorders 2004). Fakat migrenöz infarktlı hastalar mutlaka diğer vasküler nedenler açısından da iyi değerlendirilmelidirler.

### **Migrenin Tetiklediği Nöbetler**

Bunlar auralı bir migrenin tetiklediği nöbetlerdir. Bir epileptik atağın tanı ölçütlerini karşılayan bir nöbet, migren aurası sırasında veya auradan sonraki bir saat içinde oluşur. Migren ve epilepsi, paroksizmal beyin bozukluklarının ilk örnekleridir. Migren benzeri başağrıları postiktal dönemde oldukça sık görülürken bazen bir epileptik nöbet migren atağı sırasında veya atağın ardından oluşabilir. Bu duruma migralepsi de denir (The International Classification of Headache Disorders 2004).

## **2.5. Migrenin Genetiği ve Patofizyolojisi**

Migren santral sinir sisteminin değişik uyaranlara verdiği bir santral yanıt olarak düşünülebilir. Hastaların bu ataklar için düşük bir eşiği vardır. Bu eşik genetik olarak belirlenmektedir. Ayrıca birçok faktör bu eşik üzerinde etkilidir. Örneğin dış uyaranlar, hormonlar, ilaçlar gibi.

### 2.5.1. Migren Genetiği

Uzun yıllardır pek çok çalışma ile migrenin ailesel geçiş özellikleri, ikizler arasında migren birlikteliği ve migrenin belli kromozom bölgelerine bağlantı gösterip göstermediği incelenmiştir. Kontrollü çalışmalar migrenli bireylerin(probandler) akrabaları arasında ailesel migren riskinin artmış olduğunu göstermektedir. Eski çalışmalarda rölatif risk 1.5 ila 19.3 arasında bildirilmiştir(Russell 2001). Yakın tarihli topluma dayalı migren aile çalışmasında; Russell ve Olesen(Russell ve ark.1995) ICHD (1988) kriterlerini kullanmışlar ve auralı migrenli bireylerin birinci dereceden akrabalarında auralı migren riskinin dört kat, aurasız migreni bulunan bireylerin birinci dereceden akrabalarında ise aurasız migren bulunma riskinin 1.9 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.Yapılmış olan bilimsel çalışmalarda; aurasız migrene, hem çevresel hem de genetik faktörlerin; auralı migrene ise daha çok genetik faktörlerin neden olduğu ortaya konulmaktadır(Wessman ve ark. 2007).

Mulder ve arkadaşlarının 6 ülkede GenomeEUtwin projesi kapsamında toplam 29717 ikiz çifti üzerindeki migren prevalansı ve genetik geçişi ilgili yaptıkları çalışmada genetik geçiş özelliği %34-%57 olarak bulunmuştur. Danimarka'daki ikiz çalışmasında ise, migren teşhisi konulan hastaların dizigotik ikizlere göre monozigotik ikizlerde daha yüksek oranda bulunması; hem auralı hem de aurasız migren patogenezinde genetik faktörlerin büyük ölçüde katkıda bulunduğunu doğrulamaktadır.

1993'te 19q12 kromozomu üzerinde serebral otozomal dominant arteriyopati,subkortikal enfarkt ve lökoensefalopati (CADASIL) ile karakterize bir hastalık tanımlanmıştır. Demans, nöbetler ve subkortikal enfarktlara ek olarak migren, bu hastalığın belirgin bir özelliğidir(Joutel ve ark. 1993). CADASIL ve migren arasındaki ilişki ailesel hemiplejik migrenin (AHM) kromozom 19 ile bağlantısını araştırmada ilham kaynağı olmuştur ve AHM'nin kromozom 19p13 üzerinde bulunmasını sağlamıştır. Test edilen ailelerin %50'si bu genomik bölgeyle bağlantı göstermektedir. Beyin-spesifik P/Q-tip kalsiyum kanal alfa1-subunit geni (CACNL1A4) mutasyonları AHM aile ağacıyla ilgilidir. Bu genkromozom 19p13'te yer alır(Joutel ve ark. 1993). AHM, auralı migrenin nadir bir genetik alt tipiolmasına rağmen, auralı veya aurasız tipik migrenle klinik benzerlikleri, en azından aynı fizyopatoloji ile ortaya çıkmaları olasılığını akla getirmektedir. AHM'nin genetik lokusunun bulunması moleküler genetik çalışmalara ilgiyi artırdı. Fakat 19p13 bölgesiile tipik migren arasında bağ kurma çalışmaları çelişkili sonuçlar üretti. Bir çalışmada hem kromozom 19 CACNL1A4 geni hem de ona yakın başka bir gen familial hemiplejik migrenle ilişkili bulunmuştur. Migrenin genetik olarak heterojen olduğu gösterilmiştir (Stewart ve ark. 1995).

### 2.5.2. Migren Patofizyolojisi

Migren baş ağrısı, genetik yatkınlığı olan bireylerde santral sinir sisteminin endojen veya eksojen çok çeşitli uyaranlara verdiği santral bir yanıt olup; nöronal ve vasküler çeşitli olaylar zinciri sonucu ortaya çıkmaktadır(Sanchez-del-Rio ve ark. 2004). Migrenin patofizyolojisini açıklamak için oluşturulan ilk bilimsel hipotez, klasik vasküler teoridir. 1930 yıllarının sonunda ilk kez Harold Wolff, migren atağı sırasındaki hastaların temporal arter çaplarını ölçmüş ve arterlerin dilate olduklarını bulmuştur. Fakat sonraki yıllarda elde edilen yeni bilgilerin ışığında, migren patofizyolojisinde klasik vasküler teoriden tamamen uzaklaşmış ve nörovasküler teori geliştirilmiştir(Sanchez-del-Rio ve ark. 2004).

Nörovasküler teoride ise trigeminovasküler sistemin aktivasyonu sonucu vazoaaktif peptidlerin salınmasına bağlı olarak vasküler değişikliklerin olduğu savunulmaktadır. Bu olaylar sonrasında ağrıya duyarlı yapılarda kan damarlarının dilate olması nörojenik inflamasyonu artırmakta ve trigeminal sinir aktivasyonu ile ağrıya yol açmaktadır(Silberstein 2004, Goadsby ve ark. 2002). Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığıyla pia, araknoid ve duramaterdeki damarları, intrakraniyal damarların proksimalini yoğun bir biçimde innerve etmektedir. Bu perivasküler innervasyon nedeniyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı iken bundan yoksun beyin parankiminde ise ağrı duyusu bulunmamaktadır. Küçük çaplı trigeminal aksonların bir kısmı dallara ayrılarak hem orta serebral arteri hem de dural damarları innerve etmektedir(Mayberg ve ark. 1981, Feindel ve ark.1960). Trigeminal sinirin aktivasyonu bir yandan da antidromik olarak içerdiği nöropeptidlerin (CGRP, SP, NKA) perivasküler alana salınması ile vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonuna yani nörojenik inflamasyona neden olmaktadır.

Bu vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve daha fazla ağrıya yol açmaktadır. Bugün migren modellerinde nörojenik inflamasyonun varlığı gösterilmiştir ve etkin bir terapötik ilaç olan triptanlarla nörojenik inflamasyon bloke edilmektedir (Feindel ve ark.1960, Moskowitz 1992 ).

Ağrının Trigeminal Nucleus Caudalis (TNC) den rostral beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki superior salivator nükleus uyarılmakta, pterigopalatin ve otik ganglia aracılığı ile parasempatik aktivasyona (Nitrik Oksit ve Vazoaaktif İntestinal Peptid salınımı) ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır. Küme baş ağrısı ve paroksizmal hemikraniya gibi trigemino-otonomik baş ağrılarında en yoğun biçimde ifade edilen refleks parasempatik aktivasyonun, migrende de daha kısıtlı olarak aktive olduğuna dair deneysel ve klinik bilgiler bulunmaktadır(Buzzi ve ark.1990). Üst servikal köklerden gelen duyu lifleri TNC' deki duyu lifleri ile interferans yapmaktadır ve böyle bir işlevsel konverjans nedeniyle nosiseptif uyarılar



boyuna veya yüz ve kafadaki trigeminal reseptif alana yansıyabilmektedir. Beyin sapında yer alan yapıların migren atakları sırasında aktive olduğu PET (Pozitron Emisyon Tomografi) ve fMRI (Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme) çalışmaları ile gösterilmiş, buna dayanarak beyin sapının migren jeneratörü olabileceği öne sürülmüştür(Weiler ve ark.1995).

Lokus seroleus ve dorsal rafe nukleusları gibi aminerjik beyin sapı nukleusları serebral kan akımını düzenlemekte, kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilmekte ve endojen ağrı kontrol mekanizmalarını kontrol edebilmektedirler(Silberstein ve ark. 2004, Gür ve ark. 2003). Mezensefalon dorsal raphe çekirdeğinin uyarılması deney hayvanlarında beyin kan akımını (BKA) arttırırken lokus seroleusun uyarılması ise BKA'nı özellikle en belirgin oksipital kortekste olmak üzere azaltır ve eş zamanlı olarak ekstraserebral vazodilatasyona yol açar(Silberstein ve ark. 2004). Migrenin nörofarmakolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda pek çok kanıt serotonin ve migren arasında bir ilişki bulunduğunu düşündürmektedir.

Migren atağı sırasında idrarda serotoninin başlıca metaboliti olan 5-hidroksiindolaasetik asit (5-HİAA) atılımının arttığı ve bununla birlikte trombositlerdeki 5-HT düzeyinin hızla düştüğü de bilinmektedir(De Bellerocche ve ark. 1993). Dahası, 5-HT düzeyinin azalması migren atağını başlatabilirken, intravenöz 5-HT ile akut migren atağı sonlandırılabilir. Ancak, trombositlerin biyokimyasal değişikliklerde direkt bir rolü yoktur ve migren patogenezinde etkileri tam olarak bilinmemektedir(Antony ve ark. 1967). Serotonin geniş damarlarda vazokonstriktör, arteriyol ve kapillerlerde vazodilatatör özellikleri olan bir nörotransmitterdir. Özellikle beyin sapında yoğun olarak bulunmaktadır. Ancak diğer nöronal merkezlerde ve serebral kapillerlerde de yaygın olarak bulunur(Supornsilpchai ve ark. 1990).

### **Aura Patofizyolojisi**

Migren hastalarının çoğu hiçbir zaman aura yaşamazlar. Fakat ışıldayan skotom veya diğer nörolojik bulgular öylesine dramatiktir ki bugüne kadar hep ilgi odağı olmuştur. Migren aurası korteks boyunca 2-3 mm/dk hızla ilerleyen beyin kan akımı azalmasıyla ilişkilidir(Olesen ve ark. 1990). Kan akımındaki değişiklikler genellikle oksipital bölgeden başlar, ancak sıklıkla oksipital polün biraz önündedir. Ardından beyin kan akımı azalma alanı genişleyerek tüm hemisferi içine alabilir. Yayılan oligemi damarsal alanlarla ilişki göstermez ve vazokonstriksiyona bağlı olması pek mümkün değildir. Oligeminin öncesinde bir hiperemi safhası olabilir. Bu tür bir bulgu, kortikal yayılan depresyon için içindeyse beklenebilecek bir bulgudur. Bu oligemi fazını takiben, hiperkapniye karşı serebrovasküler cevabın küntleşmiş olduğu ancak otonöregülasyonun korunmuş olduğu bilinmektedir. Beyin kan damarları yüksek karbondioksit oranları karşısında normal şekilde dilatasyon göstermezken kan basıncındaki değişikliklere normal cevaplıdır.

Yayılan depresyonda da bu patern görülür (Lauritzen 1994). Olesen ve arkadaşları karotis anjiyografisiyle tetiklenen migren ataklarını gözlemlemiştir, ancak tek foton bilgisayarlı emisyon tomografisiyle (SPECT) incelenen spontan migren ataklarında da benzer değişiklikler görülmektedir(Anderson ve ark. 1988).

Auralı migren, glutamat ve muhtemelen aspartat gibi eksitatör aminoasitleri içine alan bir nöronal hipereksitabilite hali ile ilişkili olabilir (Curter ve ark. 1992, Baloh 1997). Beyin magnezyum konsantrasyonunda azalma hem yayılan depresyondan hem de nöronal aşırı duyarlılaşmadan sorumlu olabilecek N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörünün cevaplılığını artırabilir. Baş ağrısı kortikal kan akımı henüz az iken başlayabilir ve iki yanlı akım değişiklikleri ortaya çıkabilir. Bu da ağrının olası bir vasküler değişiklikten kaynaklanabilmesi olasılığını çok azaltır.

## **2.6. Migren Tedavi**

Etkin migren tedavisi öncelikle doğru tanı konması ve hastaya gerekli bilgilerin verilmesi ile başlamaktadır. Hastanın tanısını, belirtilerini, herhangi bir rastlantısal veya komorbid hastalık varlığı durumunu kapsayan bir tedavi planı yapılarak ve en rahatsız edici belirtilere en uygun müdahale şeklini bulmaya çaba gösterilir. Farmakolojik tedaviler dışındaki tedavi yaklaşımları arasında gevşeme, 'biofeedback' ve düzenli bir yaşam sürme, yeterli uyku alma, egzersiz yapma ve tütünü bırakma gibi davranışsal girişimler yer almaktadır(Silberstein ve ark. 1994). 'Biofeedback' hastaları kognitif davranışsal tedaviye dahil eden yararlı bir yöntemdir. Özellikle çocuklarda, gebe kadınlarda ve stresin tetikleyici olduğu hastalarda yararlıdır. Her ne kadar davranışsal girişimler önemli ise de, hastaların çoğunda asıl tedaviyi ilaçlar oluşturur. Migren atağı başladıktan sonra semptomları hafifletmek veya sonlandırmak için 'akut atak tedavisi' uygulanır(Mac Gregor 2004). Migrenin sıklık, şiddet ve süresini azaltmak, akut atak sırasındaki tedaviye yanıtı artırmak, işlevselliği artırmak ve iş görmezliği önlemek için 'profilaktik tedavi' uygulanır (Stephen 2004).

### **2.6.1. Atak Tedavisi**

Migren akut atak tedavisi atağa göre ve atağı yaşayan kişiye göre biçimlendirilmelidir. Önceki tedavi geçmişi hem reçete edilen ilaçlar, hem de reçetesiz alınan ilaçlar açısından sorgulanmalı, ilaç aşırı kullanımının veya böyle bir riskin bulunup bulunmadığı değerlendirilmelidir. Çoğu hastada ,önleyici tedavi almakta bile olsalar atakların çoğunda akut tedavi verilmesi uygundur. Tepki (rebound) baş ağrılarının ortaya çıkmasına izin vermemek için akut tedavinin haftada iki, en fazla üç kezden sık verilmemesi gerekir. Ataklar seyrek olduğunda

veya hasta uyumu sorun olduğunda akut baş ağrısı ilaçları en iyi yaklaşımdır. Bir ilacın etkisiz olduğuna karar verilmeden önce en az iki atakta kullanılmalıdır. Dozun yeterli olduğundan ve herhangi başka bir faktörün araya girmediğinden emin olunmalıdır. Birçok geniş randomize plasebo kontrollü çalışmada tek ya da kombine migren atak tedavisinde ilaç yararlanım kriterleri belirlenmiştir. Bunlar; ilaçtan 2 saat sonra ağrısızlık, orta dereceli yada şiddetli baş ağrılarının ilaçtan 2 saat sonra hafiflemesi yada tamamen geçmesidir.

**Tablo C: Migren Atak Tedavisinde Kullanılan Ajanlar**

**Migren Atak Tedavisinde Kullanılan Ajanlar**

**Nonspesifik farmakolojik ajanlar**

Parasetamol

NSAI(Non-Steroidal Antiinflamatuvar) Ajanlar

Opiatlar

**Spesifik ajanlar**

Ergot Derivelere (ergotamin, dihidroergotamin)

Triptanlar(Sumatriptan, Zolmitriptan, Eletriptan, Rizatriptan,

Naratriptan Flavotriptan, Almotriptan)

**Yardımcı ilaçlar**

Benzodiyazepinler, Antiemetikler

**2.6.1.1. Nonspesifik Farmakolojik Ajanlar: Basit ve Kombine Analjezikler ya da NSAI'lar**

Çoğu hastada atak sırasında alınan basit analjezikler migren atağını geçirebilir. Atağın hissedildiği erken dönemde ilaç alınması alınan ilacın etkin olabilmesi için etkin dozda alınması gerekmektedir. Bu grup içerisinde yer alan ibuprofen 400–800 mg, asetil salisilik asit 1000 mg, naproksen 500- 1000 mg, asetaminofen 1000 mg dozlarında kullanılması önerilmektedir. Bu ilaçlar tek başına ya da kombine olarak kullanılabilirler. Beraberinde antiemetik ya da gastrik motiliteyi artırıcı ilaçların kullanımı atağı geçirmeye yardımcı olmaktadır. Ancak migren atağının şiddeti ve ilaçlara yanıtının her atakta farklı olabileceği unutulmamalıdır. Kullanılan ilaçların yan etkileri dikkate alınmalı ve aşırı kullanımdan kaçınılmalıdır. Haftada 2–3 den fazla kullanım koruyucu tedaviye yönelim açısından uyarıcı olmalıdır(D'Amico ve ark.2006). Asetilsalisilik asit (ASA) ile yapılan çok merkezli bir çalışmada tek doz 1000 mg. efervesan tablet verilmesi ile 2. saatte yanıtılık %55 (plasebo %36,8) bulunurken, 2.saatte tam iyilik ise %29 (plasebo % 16,7) bulunmuştur(Lange ve ark.2000).

NSAI'lar ve diğer opiat olmayan analjeziklerle yapılan bir çalışmada aspirin, ibuprofen, tolfenamik asit ve naproksen sodyumun migren ağrısını gidermede plaseboya üstün olduğu görülmüştür(Silberstein ve ark.2004).

Yapılan başka çalışmalarda asetaminofen, aspirin ve kafein kombinasyonunun migrenlilerde baş ağrısının giderilmesinde plaseboya göre anlamlı derecede üstün olduğu gösterilmiştir(Lipton ve ark.1998). NSAI'ların ana etki mekanizması siklooksijenaz enziminin iki alt tipinden birinin seçici inhibisyonu ile prostaglandin sentezinin önlenmesidir. NSAI'ların yan etkileri arasında gastrointestinal rahatsızlık, peptik ülser ve kanama, karın ağrısı, kabızlık, diyare, bulantı, nadiren paradoksik baş ağrısı, başta boşluk hissi, uykuya eğilim, kulak çınlaması ve sıvı tutulması sayılabilir.

### **2.6.1.2. Barbitürat Hipnotikler**

Bu grup ilaçların kullanımı yan etkileri göz önüne alınarak sınırlı tutulmalı ve yakından izlenmelidir. Diğer migren ilaçları yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilen ilaçlardır. Tek bir atakta hasta bir ya da iki tablet almalıdır ve atak başına alınan ilaç sayısı altı tableti geçmemelidir. En sık görülen yan etki sedasyon ve baş dönmesidir(D'Amico ve ark. 2006, Mathew 2005).

### **2.6.1.3 Opiyoidler**

Diğer ilaçlar baş ağrısında yeterli değil ise basit analjeziklerle kombine olarak kodein kullanılabilir. Ayrıca sınırlı da olsa propoksifen, butorfanol, meperidin, morfin, hidromorfin, oksikodon gibi güçlü narkotik analjezikler sınırlı olarak kullanılabilir. Haftada ortalama 2 kezden fazla kullanılmamalıdır. İstenmeyen yan etkisi sedasyondur.(D'Amico ve ark. 2006, Mathew 2005).

### **2.6.1.4.Spesifik Ajanlar: Ergo ve Dihidroergotamin**

Analjeziklerin yeterli yarar sağlayamadığı durumlarda ya da ciddi yan etkiler söz konusu olduğunda veya maliyet sorun yarattığında orta-ağır şiddetteki migren ataklarının tedavisinde kullanılabilirler. Bir karşılaştırılmalı çalışmada triptanların ergo alkaloidlerine göre daha etkin olduğu gösterilmiş ancak ergo preparatları daha uzun yarı ömrü olması ve daha düşük rekürrens göstermesi açısından avantajlı bulunmuştur(Diener ve ark. 2002, Christie ve ark. 2003). Dezavantajı sistemik etkilerinin olması ve doz hakkında kesin bir bilginin olmamasıdır. Rektal uygulama oral uygulamadan daha etkili olmaktadır. Ergotaminin rektal ve oral formları Dihidroergotamin'in ise oral, sublingual, nasal, subkutan ve intravenöz formları vardır. Ergotamin 2 mg/gün,

Dihidroergotamin'in intramüsküler ve ya da intravenöz formları maksimum 3 mg/gün, intranasal formları ise 4 mg/ gün olarak uygulanmaktadır(Mathew 2005).

En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, parestezi ve ergotizmdir. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda, Raynaud hastalığı, arteriyel hipertansiyon, böbrek yetmezliği, periferik damar hastalığı, gebelik ve laktasyonda kullanımı kontrendikedir. Dihidroergotaminin ergotamine göre daha az yan etkisi vardır ve baş ağrısı tekrarlama oranı %20 den düşüktür. Subkutan, intramüsküler veya intravenöz olarak kullanılabilir.

### **2.6.1.5. Triptanlar**

5HT<sub>1B/1D</sub> agonisti olan triptanlar orta-şiddetli migren tedavisi için seçilecek ilaçlardır(Silberstein 2000). Kraniyal vasküler yapılarda seçici vazokstriksiyon yapabilmeleri nedeniyle dilate kraniyal arterleri normal tonuslarına geri döndürmeleri, perivasküler alanda kalsitonin geniyle ilişkili peptid (CGRP) gibi vazoaktif peptidlerin salınımını ve nörojenik inflamasyonu azaltmaları ve santral trigeminal sistem üzerindeki inhibitör etkileri temel etki mekanizmalarını oluşturur(Dodick 2004). Hastaların sadece %50-60'ı triptan tedavisine yanıt verirler(Diamond ve ark. 2004). Ergo derivelerine göre birçok avantajları vardır. En önemlisi iyi planlanmış kontrollü çalışmalarla etkinliklerinin gösterilmiş olmasıdır. En önemli dezavantajları fiyatlarının yüksek ve kardiyovasküler hastalık durumunda kullanımlarının sınırlı oluşudur(Gladstone ve ark. 2004, Rapoport ve ark. 2006). Rutin klinik kullanımda sumatriptan, naratriptan, eletriptan, rizatriptan, eletriptan, zolmitriptan, ve almotriptan olmak üzere 6 triptan vardır. Etkinlikleri atağın her döneminde olmakla birlikte erken evrede etkinlikleri daha yüksektir.

Subkutan sumatriptan en hızlı etkili olan ve ilaçtan 2 saat sonra rahatlama sağlama (%80) gibi en önemli etkinlik parametresi olan triptandır. Etkisi yaklaşık 10 dakikada ortaya çıkar. En yüksek rekürrens hızı da sumatriptanda gözlenir. Karaciğerde MAO-A ile metabolize olduğundan MAO inhibitörü kullanan hastalarda sumatriptan oral ya da nazal sprey kullanımı görece kontrendikedir. Sumatriptan subkutan 6mg dozu ile ASA 1000 mg intravenöz uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada sumatriptanın ASA'dan daha etkin olduğu ancak daha çok yan etkisi olduğu gözlenmiştir(Diener ve ark. 1993).

Sumatriptan ve eletriptanla yapılan 2 karşılaştırılmalı çalışmada sumatriptan ve eletriptanın ergotamin tartarata göre daha etkin olduğu saptanmıştır (The Multinational Oral Sumatriptan Cafergot Comparative Study Group 1991, Diener ve ark. 2002).

Bir triptana yanıt vermeyen olgularda bir başka triptan çeşidinin yararlı olabileceği gösterilmiştir. Eğer bir triptan zaman içinde etkinliğini kaybederse (takiflaksi) bir başka triptan

verilmesi önerilir. Hastada gözlenen 3 ataktan 2 ya da 3'ünde iyi sonuç alınırsa etkili olduğuna karar verilir. Ferrari ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta analizde almotriptanın tolerabilite profili sumatriptandan üstün, naratriptana yakın olarak saptanmıştır. Naratriptan dışında tümü, yüksek emilim oranlarına sahip olmaları nedeniyle hızlı etkinlik gösterir. Ancak naratriptan diğer triptanlara göre düşük yan etki oranlarına sahiptir. Frovatriptan diğer triptanlara göre daha uzun yarı ömrü ve daha düşük baş ağrısı rekürrens hızına sahiptir(Ferrari ve ark. 2001).

En tipik problemleri baş ağrısı rekürrensının (%15-40) görülmesidir ve bu rekürrens triptanlarda ve NSAID'larda, ergotamine göre daha yaygın olarak gözlenir(Evers ve ark. 2006). Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarma, sıcaklık hissi, sıcak basmaları, baş dönmesi, ense ağrısı, disfori görülebilir. Triptanların, iskemik kalp hastalığı, anjina, kontrolsüz hipertansiyon ve vertebrobaziler yetmezliği olan ve komplike migrenli (hemiplejik migren, baziler migren, oftalmolojik migren gibi) hastalarda kullanımları kontrendikedir.

### **2.6.2. Profilaktik Tedavi**

Migrende profilaksi genel kural olarak sık migren atağı geçirenlere uygulanmakla beraber tek belirleyici nöbet sayısı değildir. Nöbet tedavisine rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar; 2 -3 gün süren ve fonksiyon kaybına yol açan haftada iki veya daha fazla atak, daha seyrek fakat ciddi fonksiyon bozukluğuna yol açan nöbetler, nöbet ilaçlarına yanıtızlık, ciddi yan etkileri olan kişiler, hemiplejik migrenliler, kalıcı nörolojik defisitli ataklar, haftada ikiden fazla olan ataklar, giderek sıklaşan ataklarda profleksiyon tedavisi başlanır(Ertaş 2003).

Profilaksi için, ana kullanım alanları birbirinden çok farklı bir çok ilaç kullanılmaktadır. Bununla birlikte tüm ilaçlar için geçerli olan kurallar şunlardır; düşük doz ile ilaç kullanımına başlanmalı, yeterli süre kullanılmalı, etkin olup olmadığına en az 8 hafta sonra karar verilmeli, etkin bulunduğu en az 6 ay kullanılmalı, profilaksi ile nöbet sıklığında %50 veya daha fazla azalma olduğunda tedavi etkin sayılmalıdır(Yücesan 2008). Eğer önleyici tedavi gerekli ise, kullanılacak ilaç yan etki profilleri ve olası komorbidite durumları göz önüne alınarak seçilmelidir(Silberstein ve ark. 2004).

**TABLO D:**Migren Profilaksisinde Sık Kullanılan İlaçlar

<b>Beta-adrenerjik blokerler:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Propranolol (40-240mg)</li><li>. Timolol (20mg a kadar)</li><li>. Nadolol (40-160mg)</li><li>. Metoprolol (50-200mg)</li></ul>	<b>Trisiklik antidepresanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Amitriptilin</li><li>. Nortriptilin</li><li>. Protriptilin</li><li>. Doksepin</li></ul>
<b>Diğer antidepresanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. SSRI'ler</li><li>. SNRI'ler</li></ul>	<b>NSAID'ler ve COX2 inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Naproksen, fenamat</li><li>. Valdekoksib</li></ul>
<b>Antiepileptik ajanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Sodyum valproat</li><li>. Topiramet</li><li>. Lamotrijin</li><li>. Levatirasetam</li><li>. Zonisamid</li></ul>	<b>5-HT2 antagonistleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Metiserjid</li><li>. Metilergonovin</li><li>. Siproheptadin</li><li>. Pizotifen</li></ul>
<b>Kalsiyum kanal blokerleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Verapamil</li><li>. Flunarizin</li><li>. Diltiazem</li></ul>	<b>Nörotoksinler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Botulinum toksin tip A</li></ul>
<b>Anjiyotensin inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. ACE inhibitörleri: Lisinopril</li><li>. Anjiyotensin II tip 1 reseptör blokerleri: Kandesartan</li></ul>	<b>Diğer ajanlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Riboflavin</li><li>. Koenzim Q10</li><li>. Beyaz papatya yaprağı</li><li>. Magnezyum</li><li>. Akupunktur</li></ul>

### 2.6.2.1. Beta-Blokerler

Proflaksi amacıyla en sık kullanılan ilaç grubudur. Bu grup ilaçlar içinde en iyi değerlendirme, selektif beta-bloker metoprolol ve non selektif beta-bloker propranolol ile yapılmıştır(Evers ve ark. 2006). Migrendeki etki mekanizmaları tam açıklığa kavuşmamıştır. Ancak büyük olasılıkla etkileri  $\beta_1$  aracılı mekanizmalar üzerinden olmaktadır. Beta reseptör bloğu presinaptik beta reseptörlerce yapılan norepinefrin salınımının inhibisyonu ile sonuçlanır. Bunun yanı sıra süperior servikal gangliyondaki nörepinefrin sentezinde hız kısıtlayıcı rolü olan tirozin

hidroksilaz aktivitesinde gecikmiş azalmaya neden olurlar. Beta-blokerlerin etkileri olasılıkla santraldir(Arulmozhi ve ark. 2005). Beta-blokerler olguların %60-80'inde, atak sıklığında %50 veya daha fazla azalma oluşturlar(Ertaş 2003). Özellikle öncesinde akut stres reaksiyonu olan, anksiyete, esansiyel tremor, hipertansiyonu ve anjinası olan hastalarda tercih edilirler(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).

Beta-blokerler, gastrointestinal semptomlar (diyare, konstipasyon, meteorizm), bronkokonstrüksiyon, egzersiz toleransının azalması, uykuya eğilim, yorgunluk, uyku bozuklukları, kabuslar, depresyon, bellek bozuklukları, halüsinasyonlar ve lipit metabolizmasının bozulmasına yol açabilirler. Daha seyrek olarak impotans, ortostatik hipotansiyon, ciddi bradikardi ve intrinsek kas hastalıklarında alevlenme yapabilir, hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilirler. Konjestif kalp yetmezliği, bronşiyal astım, Raynaud hastalığı ve insüline bağımlı diyabeti olanlarda görece kontrendikedir. Ağır bradikardiler, ileri evre konjestif kalp yetmezliği, aort stenozu, 2. ve 3. derece kalp bloklarında, ağır bronşial astımda ve ağır depresyonda ise kullanımları kontrendikedir(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).

### **2.6.2.2 Antidepresanlar**

Bu ilaçlar migren ağrısına eşlik eden depresyon, kaygı bozukluğu ve uyku bozukluğu olan hastalarda öncelikle tercih edilirler. Trisiklik antidepresanların (TCA) yan etkileri arasında ağız kuruluğu, sedasyon, iştah artması, kardiyak toksisite ve ortostatik hipotansiyon bulunmaktadır. Serotonin geri alım inhibitörlerinde (SSRI) ise yan etki olarak anksiyete, uykusuzluk, sersemlik, titreme, terleme, anoreksi, bulantı, diyare, asteni, cinsel işlev bozuklukları görülebilir(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).

### **2.6.2.3. Antiepileptik İlaçlar**

Epilepsi, kaygı bozukluğu, manik depresif hastalıklarla migren birlikteliği olduğu durumlarda ve profilakside beta-bloker kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda tercih edilirler(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005). Valproik asit için 600 mg ve üstü, topiramet için ise 25-100 mg arası günlük dozlar kullanılarak yapılan çalışmalarda her iki ilacın da migrenin önleyici tedavisinde plasebodan daha etkin olduğu saptanmıştır(Brandesve ark. 2004, Diener ve ark. 2004).

Valproik asit için en sık görülen yan etkiler; bulantı, saç dökülmesi, kilo alımı, tremor, asteni, dispepsi ve uykuya eğilimdir. En ciddi yan etkisi pankreatit ve hepatotoksisitedir(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).



Topiramate kullanımına bağı olarak kilo kaybı, kognitif işlev bozukluğu, pareteziler gözlenebilir ve böbrek taşı olanlarda dikkatli kullanımı gerekir (Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).

Lamotrijinle yapılan çalışmalarda, ilacın migrenin atak sıklığını azaltmadığı ancak migren aura sıklığını azaltabileceği gözlenmiştir(Steiner ve ark. 1997).

#### **2.6.2.4. Kalsiyum Kanal Blokerleri**

Beta bloker kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda, komorbid hipertansiyonu olan hastalarda, uzamış auralı migreni, migrenöz enfarktı bulunan hastalarda tercih edilirler. Flunarizin, bu grup ilaçlar arasında migren profilaksisinde en etkili ilaçtır, ancak antidopaminerjik aktivitesi ile bazen parkinsonizme yol açabilir. Ayrıca kilo artışına ve mevcut depresyonun ağırlaşmasına neden olabilirler(Silberstein ve ark.2004, Mathew 2005).

#### **2.6.2.5. 5HT2 Antagonistleri**

En etkili profilaktik antimigren ilaçlardan biridir. Ancak metiserjid kullanımına bağı olarak bulantı, kilo alımı, periferik ödem, kas ağrıları, halüsinasyonlar ve altı aydan uzun kullanım ile nadir olarak retroperitoneal, perikardial ve subendokardial fibroz gelişebilmesi nedeniyle kullanımı sınırlanmaktadır. Ayrıca nadir olarak büyük damar fibrozisi, mezenterik damar fibrozisi, ince barsak enfarktları da bildirilmiştir. Ağır ve inatçı ağrıları olanlarda tercih edilebilir.

Çocuklardaki migren ataklarında faydalı olduğu düşünülen siproheptadin iştah artması, hafif sarhoşluk hissi gibi yan etkilere neden olabilir. Bir benzosiproheptadin türevi olan pizotifen kullanımı uykuya eğilim, kilo alımı ve iştah artışına yol açabilir(Mathew 2005).

### **3. Görsel Uyarılmış Potansiyel (VEP)**

#### **3.1. Tanım:**

Görme yollarının ışık uyarısı ile uyarılması sırasında oksipital bölgede skalp üzerinden kaydedilen yanıtlar görsel uyarılmış potansiyeller (visual evoked potentials-VEP) olarak adlandırılır. Esas olarak iki tür ışık uyarısı çeşidi vardır: "Pattern reversal" (PR) ve "flaş" uyarı. Klinik araştırmalarda PR uyarı tercih edilir. PR uyarıda dama tahtası şeklinde, net sınırları olan siyah ve beyaz karelerden oluşan bir pattern kullanılır. Toplam lüminans (aydınlanma) değişmeksizin karelerin renkleri ardı sıra değişir. Flaş VEP incelemesinde ise ani lüminans değişiklikleri yaratan ışık uyarıları verilir. PR VEP flaş VEP'e göre daha üstündür. Flaş VEP'te kişiden kişiye hatta aynı kişide değişik zamanlarda yapılan testlerde belirgin değişiklikler mevcuttur. PR VEP'te ise duyarlılık daha yüksektir ve yarım alan uyarılar kiazmal ve retrokiazmal

lezyonların ayırımında yardımcı olur. Flaş VEP PR uyarıya fokus yapamayan bebek ve çocuklarda, demanslı yaşlılarda, komadaki hastalarda ve görme keskinliği bozuk olanlarda görme yolları hakkında genel bir fikir verebilir. Flaş VEP ile elde edilen bilgi kantitatiften çok kalitatif önem taşır(Chiappa ve ark. 1997).

### 3.2. VEP Kayıt Prosedürleri

1. **Pattern VEP:** Dama tahtası şeklinde siyah ve beyaz karelerden oluşan ve siyah ile beyaz karelerin saniyede 1–3 kez sıklıkla yer değiştirdiği görsel uyarılara karşı elde edilir. Patern uyarı sıklıkla bir bilgisayar monitörü aracılığıyla deneklere uygulanmaktadır(Brigell ve ark.2001).
2. **Flaş VEP:** Xenon, Light Emitting Diode (LED) gibi fotostimülatörler ile uygulanan flaş uyarıya karşı yanıt olarak oluşur. Fotostimülatörle verilen flaşın ışık şiddeti, sıklığı ve dalga boyu değişiklik gösterir (Brigell ve ark. 2001).

VEP, sıklıkla uluslararası 10/20 elektrod yerleştirme sistemine göre oksipital orta hatta konan (Oz) tek aktif elektrod ile kaydedilir. Kiazmatik ve retrokiazmatik yolların da değerlendirilmesi gerektiğinde oksipital bölgeye iki lateral elektrodun (O1, O2) daha yerleştirilmesi gerekir. Kayıtlarda referans elektrodun frontal orta hatta (Fz) veya kulak memelerine (A1 veya A2), toprak elektrodun verteks (Cz), mastoid veya kulak memelerine (A1 veya A2) yerleştirilmesi önerilmektedir(Odom ve ark. 2004).

Patern VEP kayıtlarında N75, P100 ve N135 olarak isimlendirilen başlıca üç bileşen gözlenir. P ve N harfleri, referans elektroda göre oksipitaldeki aktif elektrottan kaydedilen voltajın negatif veya pozitifliğini göstermektedir. P100 genliği N75 ile P100 arasında tepeden tepeye ölçülür. P100 dalga latansı bireyler arasında göreceli olarak daha az değişkenlik gösterir. İki göz arasındaki farklılığı ve zaman içinde aynı kişiden alınan tekrarlayan ölçümlerdeki değişkenliği daha azdır. Bu nedenle P100 latansı VEP'in değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametrelerdendir. Patern uyarıların boyutu, kontrastı, ortalama ışık şiddeti, kişideki kırma kusuru, yetersiz fiksasyon ve miyozis gibi patolojik olmayan faktörler P100 dalga latansını etkilerler(Odom ve ark. 2004, Celesia ve ark. 1999).

Patern VEP'te kullanılan dama tahtası şeklindeki patern uyarılardaki karelerin büyüklüğü alınan kaydın amacına göre değişkenlik gösterir. Patern VEP kaydında sıklıkla

iki farklı ebatta karelerin kullanıldığı görsel uyarılar uygulanır. Küçük kareler daha çok fovea bölgesini, büyük kareler ise retinanın periferal alanlarını uyarırlar. Uyarının göze giriş açısı karelerin büyüklüğü ve deneğin uyarana olan uzaklığı ile değişir. Örneğin; kenarı 4 mm olan kare 100 cm uzaklıkta 14', 75cm'de 18', 50 cm'de 30', 25cm'de 10 ve 12 cm'de 20'lik açıyla göze ulaşır. Yapılan çalışmalarda, 17', 30', 35', 57', 60', 70', 144' . . . . . gibi farklı açılarla göze ulaşan patern uyarılar kullanılır(Odom ve ark. 2004).

Flaş VEP ise N1, P1, N2, P2, N3 ve P3 diye isimlendirilen pozitif ve negatif bileşenlerden oluşur. Bu isimlendirme flaş VEP'in patern VEP'den otomatik olarak ayırt edilmesini sağlar. Kısa latanslı ve daha küçük genlikli olan N1, P1 dalgaları kayıtlarda daha zor seçildiği için klinik uygulamalarda gözlenmesi daha kolay ve stabil olan N2 ve P2 dalgaları daha sıklıkla değerlendirilirler. N2 bileşeninin latansı yaklaşık 90 ms iken P2'nin latansı 120 msdir(Brigell ve ark. 2001, Odom ve ark. 2004, Celesia ve ark. 1999). Patern uyarılarla alınan VEP kayıtlarında, dalgaların latans ve genlik değerleri daha stabil olarak elde edilir. Flaş VEP'te ise normal bireylerden alınan kayıtlarda genlik ve latans değerleri daha büyük bir varyasyon göstermektedir. Ancak hem flaş hem de patern VEP kaydında aynı seansta alınan kayıtlarda, bireyin iki gözü arasındaki değişkenlik düşüktür. Bu nedenle klinik uygulamalarda sıklıkla patern VEP kaydı tercih edilmektedir. Küçük bebek ve çocuklar ile koopere olamayan bireylerden ise flaş VEP kaydı alınması daha uygun olmaktadır (Odom ve ark. 2004, Celesia 2005).

### **3.3. VEP'in Değerlendirilmesi:**

PRVEP değerlendirilmesinde ilk pozitif dalga olan P100 dalgasının latansı ve daha az oranda da amplitüdü değerlendirilir. P100 (P1) dalgası teknik faktörlerden ve hasta kooperasyonundan en az etkilenen dalgadır . Ayrıca ilk negatif pik olan N75 (N1) ve son negatif pik olan N145 (N2) işaretlenir. Klinik değerlendirmede dalgaların latansları, amplitüdüleri, dalga morfolojileri ve her iki göz arasındaki latans ve amplitüt farkları kıyaslanır. Değerlendirmede segmental demiyelinizasyonla giden patolojik durumlarda latans gecikmesi, aksonal kayıpla giden patolojilerde ise amplitüt düşmesi görülür. Bazen her iki durum bir arada olabilir(Gözke 2003, Chiappa 1997).

Amplitüt; pupil çapı, refraksiyon kusurları, retinal hastalıklar, nistagmus, aşırı göz kırpması ve iyi fiksasyon yapamama gibi nedenlerden kolayca etkilenebilir. Bu nedenle interoküler amplitüt farklılığı karşılaştırılırken dikkatli olunmalıdır. Her iki göz arasındaki belirgin amplitüt farkı , amplitüdülerin oranının 2:1 veya daha fazla olmasıdır. Amplitüt oküler ve retinal hastalıklarda latanslardan daha duyarlıdır(Gözke 2003, Chiappa 1997).

### 3.4.VEP'i Etkileyen Faktörler

#### Non-Patolojik ve Bireysel Faktörler

**Uyaran Sıklığı:** Patern VEP'te dama tahtası şeklindeki görsel uyarının değişim hızının normalden az olması değişiklik oluşturmaz. Ama testin uygulanma süresinin uzamasına neden olur. Patern VEP'te daha yüksek hızlar, özellikle 4 sn'nin üzeri latansda uzamaya neden olabilir.

**Kontrast:** Patern uyarıda kontrasttaki değişikliklerin VEP üzerine olan etkisi genellikle küçüktür ama düşük kontrast seviyelerinde latansda uzama ve genlikte azalma meydana gelir. Kontrastın iki önemli içeriği vardır. Kareler arası zıtlık ve kare sınırlarının keskinliğidir.

**Fiksasyon:** Patern VEP fiksasyona bağımlıdır, fiksasyon bozukluğu genlikte azalmaya neden olur.

**Uyaran yoğunluğu:** Flaş VEP'te normal sınırlar içerisinde uyaran yoğunluğunu arttırmak genlikte artmaya ve latansta düşmeye neden olur.

**Pupil çapı:** Artmış pupil çapı uyarının şiddetini artırma etkisine sahiptir.

**Yaşlılık:** Erişkin dönemin büyük kısmında P100 latansı sabit olarak kalırken 60 yaşından sonra artmaktadır. Bu nedenle yaşlı hastalarda yaşa bağımlı normal değerler özellikle önemlidir.

**Cinsiyet:** Kadınlardan oluşan gruplarda erkeklerden oluşan guruba göre P100 latansı daha kısa olmasına rağmen, bu fark bahsedilmeyecek kadar küçüktür (Altenmüller ve ark. 1999).

**Tablo E:** Pattern Reversal VEP İncelemedesinde Normal Değerler**Latans**

	Erkek/Kadın	Erkek		Kadın	
<b>Yaş</b>	10-19	20-49	50-69	20-59	60-69
<b>Latans (msn)</b>	<115	<110	<120	<107	<110

**Amplitüt**

Amplitüt (µvolt)			Sağ/Sol Oranı	
Yaş(yıl)	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
10-14	20,3	16,4	0,88	0,94
15-19	12,5	14,6	0,85	0,88
20-29	6,5	18,2	0,87	0,95
30-39	6,5	9,8	0,91	0,88
40-49	9,9	10,9	0,88	0,92
50-59	8,3	10,7	0,91	0,89
60-69	7,4	7,8	0,86	0,95

**3.5.Patolojik Faktörler ve Hastalıklar**

Klinikte görülen ve optik sistem ile görme yollarını etkileyen pek çok patolojik durum ve hastalıkta VEP’te değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Bu hastalıklarda kaydedilen VEP bulguları patognomonik olmamakla birlikte hastalığın tanısına ve takibine yardımcı olmaktadır. Multiple sklerozda ise hastalığın tanısında özel bir önem arz etmektedir(Brigell ve ark 2001, Celesia 2005).

**TABLO F:**Bazı Hastalıklarda Ortaya Çıkan Patern VEP Bulguları

Alkolizm	Bazılarında artmış latans
Charcot-Marie-Tooth	Çoğu hastada artmış latans
Diyabet	Klinik olarak asemptomatik hastalarda bile artmış latans olabilir.

Down Sendromu	Artmış latans veya düşük genlik
Endokrin orbitopati	Artmış latans
Friedreich ataksisi	P100 latansında artma, düşük genlik
Glokom	Latans hafifçe artmış olabilir
Kronik böbrek yetmezliği	Özellikle hemodiyaliz hastalarında gecikmiş VEP
Leberin optik nöropatisi	Artmış latans, azalmış genlik
Lökodistrofi	Ortadan kalkmış ya da artmış latans
Mitokondrial myopatiler	Gecikmiş VEP, subklinik olabilir
Multiple skleroz	P100'de artmış latans ve azalmış genlik görülür.(Multipl skleroz'da VEP çalışmaları görselsistemde hastalık klinik olarak sessiz olsa dahi,var olan lezyonları gösterebilmektedir. MS'de patern VEP, flaş VEP ten çok daha duyarlıdır)
Optik sinir tümörleri	Azalmış ya da yok olmuş genlik, artmış latans
Optik nörit	P100'de artmış latans ve azalmış genlik görülür Optik nörit multipl sklerozun görmeyi etkileyen en sık bulgusudur. Ancak MS yokluğunda da görülür. İzole optik nöritin MS tarafından oluşturulan optik nöritten ayrımı VEPlle yapılmaz
Optik sinir travması	Azalmış genlik
Parkinson hastalığı	Demansı olan hastalarda P100 dalgasında gecikme

Migren patogenezi devam eden pek çok çalışmaya rağmen tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan elektrofizyolojik incelemeler migrenin fizyopatolojik temeline ilişkin ip uçları elde edilmesine katkıda bulunmuştur. Birbiriyle uyumsuz sonuçların varlığına rağmen sıkça elde edilen

bulgu migrendeki kortikal hipereksitabilite ve tekrarlayan stimülasyonlar sonrası habitüasyon kaybıdır (Schoenen 1998).

Erişkin ve çocuk migrenli hastalarda VEP P100 latans ve amplitütlerinin yüksek olduğu daha önce yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(Mariani ve ark. 1990). Bir çalışmada ise Auralı ve aurasız migrenlilerde baş ağrısız dönemde yapılmış olan görsel uyarılmış potansiyel (GUP) çalışmalarında P100 latansında uzama ve amplitüt artışı, beta bloker tedavisinden sonra P100 latansmda kısalma bildirilmiştir(Schoenen 1997). Başka bir GUP çalışmasında tekrarlayan stimülasyonlar sonucu sağlıklı bireylerde N1P1 ve P1N2 amplitütlerinde azalma saptanırken; auralı ve aurasız migrenlilerde amplitüt artışı saptanmış ve migrenlilerde habitüasyon eksikliği olduğu şeklinde yorumlanmıştır(Diener ve ark. 1989).

Yapılan çalışmalarda gerek vizüel gerekse işitsel beyin sapı potansiyellerinde anormallik saptanması, bu durumun migrenli hastaların beyinlerinde hipereksitabilite olduğu savını güçlendirmektedir. Migrenli hastalarda nöronal hipereksitabilite olduğu ve bunun da ışığa ve diğer uyarılara karşı ekstra sensitiviteye yol açarak bu hastalarda ağrısız dönemlerde bile ortaya çıkabilen ışık intoleransına yol açtığı iddia edilmektedir(Sand ve ark 2000). Bu bulgular, migrende uyarı algılama ve bilgi işleme mekanizmalarında davranışsal ve patogenetik farklılıklarla da uyumlu olan bir disfonksiyonun varlığını düşündürmüştür. Elektrofizyolojik olarak da saptanan hipereksitabilite hali, ışığa, sese ve kokulara duyarlı olan ve ağrısı bu faktörlerle artış gösteren migrenli hastalardaki VEP cevap anormalliklerinin temelini açıklayabilir(Sener ve ark. 1997).

Literatürde auralı ve aurasız migren hastalarının VEP latansı birbirleriyle ve normal hastalarla kıyaslanmıştır. Çalışmaların sonuçları birbirleri ile çelişkilidir. Bazı çalışmalarda belirgin farklar gözlenmişken bazılarında ise normaldir(Yılmaz M ve ark. 2001, Sand ve ark.2000).

Çalışmalar incelendiğinde alt grupların net oluşturulmadığı gözlenmiştir. Ayrıca çalışmalarda hastalardaki ışığa duyarlılığın sorgulanmadığı da gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmalarda teknik farklılıklar da gözlenmiştir. Mesela Flaş VEP kortikal görme yollarını incelemede yetersiz kalan bir teknik olmasına rağmen kullanılmıştır.

#### **4.Hastalar ve Yöntem**

Çalışmamızda Migrenli hastalarda çizgili patternlerin görsel uyarılmış potansiyeller üzerine etkisi değerlendirildi. Çalışmamızda hastaların ayrıntılı anamnezleri alınmıştır. Parlak ışık ve oda ışığının ne kadar etkilediği bundan ne derecede rahatsızlık duydukları sorgulanmıştır. Hastalar alınan bilgilere göre sınıflandırılmıştır. Hastaların VEP'i çekildikten sonraki gün 1 dk

süreyle yüksek kontrastlı çizgili resme (Şekil 1) bakmaları istenmiştir. Sonrasında ise tekrar VEP'leri çekilmiştir. Hastalar ışık duyarlılıklarına göre sınıflandırılarak VEP değerleri arasındaki farklar incelenmiştir.

**Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri:**

18-50 yaş aralığında olmak.

ICHD-II kriterlerine göre migren tanısı almış olmak.

**Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:**

Bir başka nörolojik, oftalmolojik ya da sistemik hastalık olması.

Son 72 saat içerisinde migren atağı geçirmiş olması.

Son 72 saat içinde herhangi bir farmakolojik ajan kullanmış olmak.

Ayrıca çalışmamıza katılan hastaların hiçbiri profilaktik tedavi almıyordu.

Çalışmamız kontrollü deneysel bir çalışma olup teşhis kapsamında sonuçlar açısından değerlendirildi.

Çalışmaya 50 gönüllü onam formu alınmış hasta dahil edildi. Hastalar 18-50 yaş arasında idi.

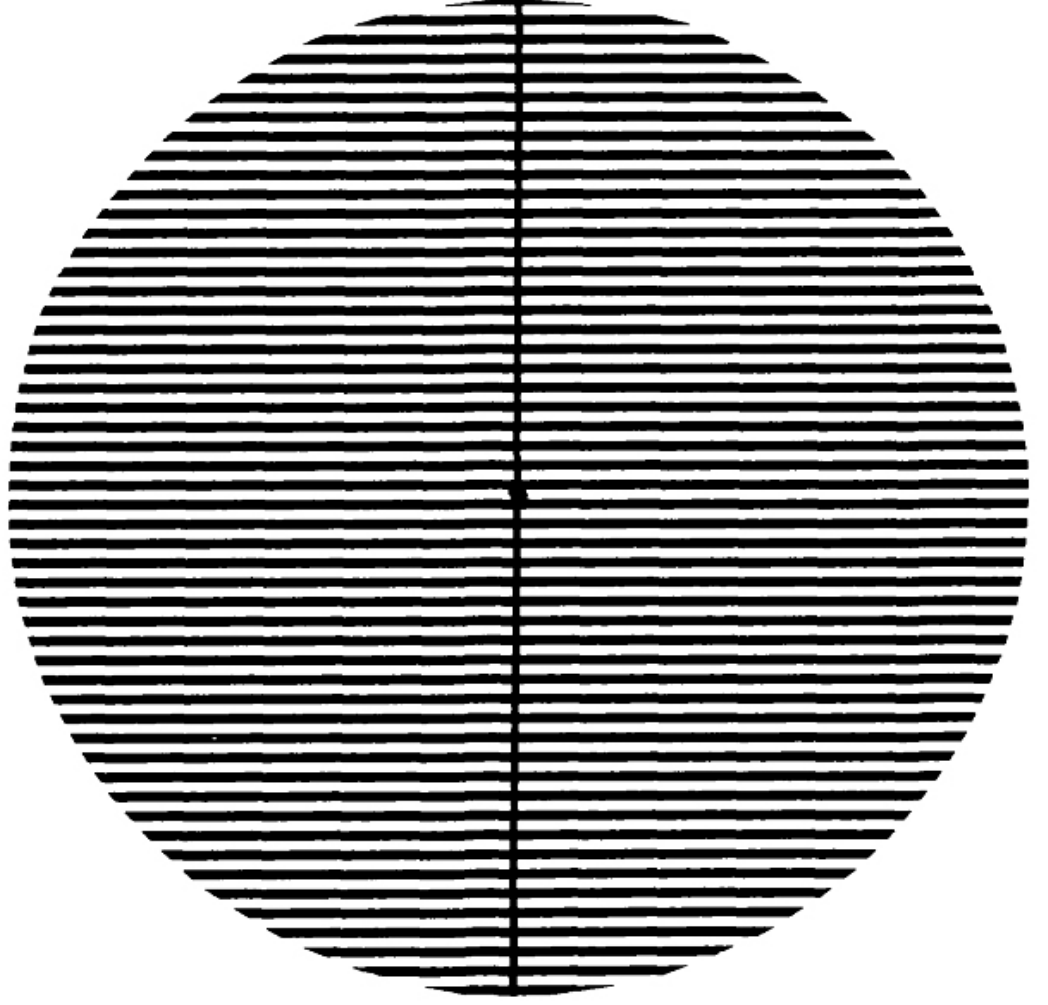
Çalışmaya alınan hastaların tamamında fotofobi mevcuttu.

Genel Nöroloji veya Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran, ICHD-II kriterlerine göre migren tanısı alan, 18-50 yaş aralığında yer alan 50 olgunun PR VEP incelemesi elektrofizyoloji laboratuvarında loş, sessiz (karartılmış) bir ortamda ve hastanın sakin, rahat olduğu bir pozisyonda yapıldı. Saçlı deri aseton ve cilt temizleyici jelle temizlendi. Gümüş disk elektrotlar kullanılarak aktif elektrot, uluslararası 10-20 EEG elektrot yapıştırma sistemine göre Oz noktasına, referans elektrot Fz noktasına, toprak elektrot ise A1(sol kulak) noktasına yapıştırıldı. Elektrot empedansları 5 KOhm altında tutuldu. Elektrotlar Nihon Kohden Neuropack 4(model MEM-4104K) evoked sistemi ile bağlantılandı. Stimulus 27×35ebadındaki VD-40IA video monitör ekranından yaklaşık saniyede bir frekansla değişen(siyah-beyaz kontrastlı) dama taşı deseni ile verildi. Pupil ekran mesafesi 100 cm olarak ayarlandı.

Hastalara ekranın tam ortasındaki küçük beyaz ve değişmeyen kareye tek gözle fiksasyon yaptırıldı. Önce sol göz, sonra sağ göz stimüle edilerek unioküler iki taraflı VEP cevapları kaydedildi. Oz'den kayıtlanmış kortikal cevapların 200'ünün ortalaması VEP cevabı olarak alındı. PR VEP incelemesi sırasında görüntülenen potansiyeldeki ilk major negatif pik N75(N1), ikinci major negatif pik N135 (major N2) ve pozitif pik P100 (P1) dalga pikleri işaretlendi, latans değerleri kaydedildi. Hastalar bu şekildeki görsel uyarımın baş ağrısı ya da



görsel illüzyonlar oluşturabileceği konusunda bilgilendirildi. Hastalara ayrıca demografik verileri ve baş ağrısı özelliklerine ilişkin bir sorgulama formu dolduruldu.



**Şekil 1-** Bu şekil yaklaşık 43 cm uzaktan izlendiğinde spasiyal frekansı 3c.p.d., ve Michelson kontrast derecesi yaklaşık 0.7 olarak belirlenmiştir (Brain 1984, Wilkins et al).

## ANKET FORMU

### MİGRENLİ HASTALARDA DEMOGRAFİK VERİLER, BAŞ AĞRISI,FOTOFOBİ SORGULANMASI

1.Ad-Soyad:

2.Adres-telefon:

3.Yaş:

4.Cinsiyet: a.Kadın b.Erkek

5.Medeni hali: a.Bekar b.Evli c.Dul

6.Eğitim: a.Okur-yazar değil b.Okur-yazar c.İlkokul mezunu  
d.Ortaokul mezunu e.Lise mezunu f.Üniversite mezunu

7.Sosyoekonomik durum: a.500 TL altı b.500-1000 TL arası  
c.1000-1500 TL arası d.1500 TL üstü

8.Ailede migren öyküsü : a.Var b.Yok

9.Ne kadar süredir migren hastası:

a.1 yıldan az b.1-3 yıldır c.3-5 yıldır d.5 yıldan fazla

10.Migren tipi: a.Auralı b.Aurasız

11.Baş ağrısı şiddeti: a.Hafif b.Orta c.Şiddetli

12.Bir ayda migren baş ağrısının sıklığı:

a.Ayda 1'den az b.Ayda 1-3 c.Ayda 3'den fazla

13.Migren baş ağrısının süresi:

a.12 sa'ten kısa b.12-24 saat arası c.24 sa'ten fazla

14.Profilaksi alıyor mu? : a.Evet b.Hayır

15.a.Tek taraflı ağrı b.Çift taraflı ağrı

- a.Zonklayıcı tarzda b.Zonklayıcı tarzda değil
- a.Fiziksel aktivite ile artıyor. b.Fiziksel aktivite ile değişmiyor.
- a.Bulantı var b.Bulantı yok.
- a.Kusma var b.Kusma yok.
- a.Fonofobi var. b.Fonofobi yok.
- a.Atak sırasında fotofobi var. b.Atak sırasında fotofobi yok.

16. Fotofobi;

a-BA esnasında parlak ışık gözlerinizi her zamankinden daha fazla rahatsız eder mi?

b-Başınız ağrıdığı anda odanın ışığını kapatmanız gerekir mi?

c-Başınız ağrıdığı anda odanın perdesini kapatır mısınız?

d-Başınız ağrırken yorganı başınıza çeker misiniz?

e-Başınız ağrıdığı anda güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız?

f-BA olmadığı anda da parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz?

g-Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı?

VEP sonuçları ve anketteki ışık duyarlılığı açısından ve demografik özellikler açısından oluşturulan veriler değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak, Mann Whitney ve Ki-kare testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edildi.

## 5.BULGULAR

1.Çalışmaya 50 hasta dahil edildi. Hastaların 13'ü(%26) erkek, 37'si(%74) kadındı. Yaş ortalaması 35.16 idi. Hastaların büyük kısmı ya üniversite mezunu (%36) ya da ilköğretim mezunu (%36) idi (Tablo 1).

**Tablo 1:**Migren Hastalarının Eğitim Düzeyi Dağılımı

	EĞİTİM DÜZEYİ			
	İLKOKUL MEZUNU	ORTAOKUL MEZUNU	LİSE MEZUNU	ÜNİVERSİTE MEZUN
MİGREN	18(%36)	4(%8)	10(%20)	18(%36)

2.Hastaların %60'ı ise evliydi( Tablo 2).

**Tablo 2:**Migren Hastalarının Medeni Durum Dağılımı

	MEDENİ DURUM			
	BEKAR	EVLİ	KOCASINDAN AYRIL	KOCASI ÖLMÜŞ
MİGREN	14(%28)	30(%60)	3(%6)	3(%6)

3.Hastaların %50'sinde ailede migren öyküsü varken diğer bölümünde aile öyküsü sorgulandığında migren olmadığı öğrenildi. Çalışmaya alınan 50 migren hastasının migren süresi Tablo 3'de gösterildi.

**Tablo 3:**Migren Hastalarındaki Migren Süresi Dağılımı

	MİGREN SÜRESİ									
	1 YIL	2 YIL	3 YIL	4 YIL	5 YIL	6 YIL	7 YIL	8 YIL	10 YIL	
MİGREN	3(%6)	3(%6)	7(%14)	3(%6)	8(%16)	9(%18)	4(%8)	7(%14)	6(%12)	

4.Çalışmaya alınan 50 migren hastasının 13'ü(%26) auralı iken, 37'si(%74) aurasız olarak değerlendirildi. Hastaların %54'ü baş ağrısı şiddetini orta derecede tanımlarken, %46'sı ağır olarak tanımladı. Baş ağrısını hafif şiddette tanımlayan migren hastası yoktu.

5.Çalışmaya alınan 50 migren hastasının 1 aydaki migren atak sıklığı Tablo 4'de gösterildi.

**Tablo 4:**Migren Hastalarındaki 1 Aydaki Migren Atak Sıklığı Dağılımı

	AYDA MİGREN ATAK SIKLIĞI				
	1 ATAK	2 ATAK	3 ATAK	4 ATAK	5 ATAK
MİGREN	10(%20)	12(%24)	11(%22)	12(%24)	5(%10)

6.Çalışmaya alınan 50 migren hastasının migren atak süresi Tablo 5’de gösterildi.

**Tablo 5:** Migren Hastalarındaki Migren Atak Süresi Dağılımı

	AĞRI SÜRESİ(saat)						
	10 saat	12 saat	18 saat	24 saat	36 saat	48 saat	72 saat
MİGREN	2(%11)	11(%22)	1(%2)	11(%22)	3(%6)	13(%26)	9(%18)

7.Hastaların %74'ün de tek taraflı ağrı varken, %26'sın da çift taraflı ağrı mevcuttu. %50 hastada zonklayıcı tarzda iken, %50'sin de zonklayıcı tarzda ağrı yoktu. Hastaların yine %90'unda fiziksel aktivite ile ağrıda artış mevcuttu. %94 hastada bulantı, %64 hastada kusma vardı. %98 hastada fonofobi varken çalışmada dahil edilen hastaların tamamında fotofobi mevcuttu. Çalışmaya alınan hastaların hiçbiri profilaktik tedavi almıyordu.

8. Baş ağrısı ile parlak ışık arasındaki etki ise Tablo 6’da belirtildi.

**Tablo 6:**Baş Ağrısı ile Parlak Işık Arasındaki Etki

	EVET	HAYIR
BA esnasında parlak ışık gözlerinizi her zamankinden daha fazla rahatsız eder mi?	50 (%100)	0(%0)
Başınız ağrıdığı anda odanın ışığını kapatmanız gerekir mi?	48(%96)	2(%4)
Başınız ağrıdığı anda odanın perdesini kapatır mısınız?	36(%72)	14(%28)
Başınız ağırırken yorganı başınıza çeker misiniz?	31(%62)	19(%38)
Başınız ağrıdığı anda güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız?	28(%56)	22(%44)
Olmadığında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz?	32(%64)	18(%36)
Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı?	27(%54)	23(%46)

9. Çalışmaya alınan 50 migren hastasının standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 7’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.03$ ).

**Tablo 7:**Migren Hastalarındaki Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı Dağılımı

	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	50	106.94±6.03	0.03
Çekim sonrası sol P100 latansı	50	107.76±6.61	

10.Çalışmaya alınan 50 migren hastasının standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 8’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.25$ ).

**Tablo 8:**Migren Hastalarındaki Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı Dağılımı

	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	50	107.28±5.60	0.25
Çekim sonrası sağ P100 latansı	50	107.68±5.06	

**11.**Migren süresi 5 yıldan az olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo9'da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.86$ ).

**Tablo 9:**Migren Süresi 5 Yıldan Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Migren Süresi 5 yıldan az olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	16	104.75±5.51	0.86
Çekim sonrası sol P100 latansı	16	104.87±5.05	

**12.**Migren süresi 5 yıldan az olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 10'da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.35$ ).

**Tablo 10:** Migren Süresi 5 Yıldan Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Migren Süresi 5 yıldan az olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	16	105.68±7.57	0.35
Çekim sonrası sağ P100 latansı	16	106.12±6.39	

**13.** Migren süresi 5 yıl ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 11’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.03$ ).

**Tablo 11:** Migren Süresi 5 Yıl ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Migren Süresi 5 yıl ve üstü olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	34	107.97±6.06	0.03
Çekim sonrası sol P100 latansı	34	109.11±6.87	

**14.** Migren süresi 5 yıl ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 12’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.51$ ).

**Tablo 12:** Migren Süresi 5 Yıl ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Migren Süresi 5 yıl ve üstü olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	34	108.02±4.33	0.51
Çekim sonrası sağ P100 latansı	34	108.41±4.21	



**15.** Ayda migren atak sayısı 3 den az olan olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 13’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.22$ ).

**Tablo 13:** Ayda Migren Atak Sayısı 3’den Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Ayda migren atak sayısı 3 den az olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	22	105.90±5.59	0.22
Çekim sonrası sol P100 latansı	22	106.81±5.02	

**16.** Ayda migren atak sayısı 3 den az olan olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 14’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.56$ ).

**Tablo 14:** Ayda Migren Atak Sayısı 3’den Az Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Ayda migren atak sayısı 3 den az olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	22	107.31±6.46	0.56
Çekim sonrası sağ P100 latansı	22	107.50±5.83	

**17.** Ayda migren atak sayısı 3 ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 15’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.17$ ).

**Tablo 15:** Ayda Migren Atak Sayısı 3 ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Ayda migren atak sayısı 3 ve üstü olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	28	107.75±6.33	0.17
Çekim sonrası sol P100 latansı	28	108.50±7.63	

**18.** Ayda migren atak sayısı 3 ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 16’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.36$ ).

**Tablo 16:** Ayda Migren Atak Sayısı 3 ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Ayda migren atak sayısı 3 ve üstünde olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	28	107.25±4.94	0.36
Çekim sonrası sağ P100 latansı	28	107.82±4.47	

**19.**Ağrısı tek taraflı olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 17’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı( $p=0.36$ ).

**Tablo 17:**Ağrısı Tek Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sol P100 Latansı

Ağrı tek taraflı			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	37	106.86±6.29	0.36
Çekim sonrası sol P100 latansı	37	107.56±7.07	

**20.**Ağrısı tek taraflı olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 23’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.23$ ).

**Tablo 18:**Ağrısı Tek Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sağ P100 Latansı

Ağrı tek taraflı			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	37	107.10±5.96	0.23
Çekim sonrası sağ P100 latansı	37	107.67±5.46	

**21.** Ağrısı çift taraflı olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 19’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.03$ ).

**Tablo 19:** Ağrısı Çift Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Ağrı çift taraflı			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	13	107.15±5.47	0.03
Çekim sonrası sol P100 latansı	13	108.30±5.26	

**22.** Ağrısı çift taraflı olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 20’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.73$ ).

**Tablo 20:** Ağrısı Çift Taraflı Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Ağrı çift taraflı			
	N	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	13	107.76±4.62	0.73
Çekim sonrası sağ P100 latansı	13	107.69±3.90	

**23.** Ağrı süresi 24 saatten kısa olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 21’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.96$ ).

**Tablo 21:** Ağrı Süresi 24 Saatten Kısa Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Ağrı süresi 24 saatten kısa olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	14	107.57±5.93	0.96
Çekim sonrası sol P100 latansı	14	107.64±5.55	

**24.** Ağrı süresi 24 saatten kısa olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 22’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.52$ ).

**Tablo 22:** Ağrı Süresi 24 Saatten Kısa Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Ağrı süresi 24 saatten kısa olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	14	108.50±7.93	0.52
Çekim sonrası sağ P100 latansı	14	108.85±6.63	

**25.** Ağrı süresi 24 saat ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 23’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.29$ ).

**Tablo 23:**Ağrı Süresi 24 Saat ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Ağrı süresi 24 saat ve üstü olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	36	106.69±6.14	0.29
Çekim sonrası sol P100 latansı	36	107.80±7.05	

**26.**Ağrı süresi 24 saat ve üstü olan hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 24’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.41$ ).

**Tablo 24:** Ağrı Süresi 24 Saat ve Üstü Olan Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Ağrı süresi 24 saat ve üstü olanlar			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	36	106.80±4.44	0.41
Çekim sonrası sağ P100 latansı	36	107.22±4.33	

**27.** Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 25’de gösterildi. İstatistiksel olarak fark saptandı ( $p=0.04$ ).

**Tablo 25:**Başınız Ağrıdığında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	48	106.93±5.93	0.04
Çekim sonrası sol P100 latansı	48	107.81±6.60	

**28.** Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 26’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.36$ ).

**Tablo 26:**Başınız Ağrıdığında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	48	107.06±4.87	0.36
Çekim sonrası sağ P100 latansı	48	107.43±4.53	

**29.**Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 27’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.65$ ).

**Tablo 27:**Başınız Ağrıdığında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	2	107.00±11.31	0.65
Çekim sonrası sol P100 latansı	2	106.50±9.19	

**30.**Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 28’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.65$ ).

**Tablo 28:**Başınız Ağrıdığında Odanın Işığını Kapatmanız Gerekir mi? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın ışığını kapatmanız gerekir mi? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	2	112.50±19.09	0.65
Çekim sonrası sağ P100 latansı	2	113.50±14.84	



**31.**Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 29'da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.03$ ).

**Tablo 29:**Başınız Ağrıdığında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	36	107.50±5.94	0.03
Çekim sonrası sol P100 latansı	36	108.63±6.81	

**32.** Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 30'da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.89$ ).

**Tablo 30:**Başınız Ağrıdığında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? EVET diyenler			
	n	Ort±std	P
Çekim öncesi sağ P100 latansı	36	108.08±4.68	0.89
Çekim sonrası sağ P100 latansı	36	108.25±4.46	

**33.**Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 31’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.87$ ).

**Tablo 31:**Başınız Ağrıdığında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	14	105.50±6.23	0.87
Çekim sonrası sol P100 latansı	14	105.50±5.65	

**34.** Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 32’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.05$ ).

**Tablo 32:**Başınız Ağrıdığında Odanın Perdesini Kapatır mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığında odanın perdesini kapatır mısınız? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	14	105.21±7.28	0.05
Çekim sonrası sağ P100 latansı	14	106.21±6.30	

**35.**Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 33’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.15$ ).

**Tablo 33:**Başınız Ağırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? EVET diyenler			
	n	Ort±std	P
Çekim öncesi sol P100 latansı	31	105.90±4.98	0.15
Çekim sonrası sol P100 latansı	31	106.51±4.89	

**36.** Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? Sorusuna evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 34’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.66$ ).

**Tablo 34:**Başınız Ağırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? EVET diyenler			
	n	Ort±std	P
Çekim öncesi sağ P100 latansı	31	106.61±4.79	0.66
Çekim sonrası sağ P100 latansı	31	106.80±4.23	

**37.**Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 35’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.24$ ).

**Tablo 35:**Başınız Ağırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	P
Çekim öncesi sol P100 latansı	19	108.63±7.26	0.24
Çekim sonrası sol P100 latansı	19	109.78±8.48	

**38.**Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 36’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.28$ ).

**Tablo 36:** Başınız Ağırken Yorganı Başınıza Çeker misiniz? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağırken yorganı başınıza çeker misiniz? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	P
Çekim öncesi sağ P100 latansı	19	108.36±6.72	0.28
Çekim sonrası sağ P100 latansı	19	109.10±6.03	

**39.**Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? Evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 37’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.16$ ).

**Tablo 37:**Başınız Ağrıdığında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	28	106.75±5.07	0.16
Çekim sonrası sol P100 latansı	28	107.35±5.27	

**40.** Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? Evet diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 38’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.61$ ).

**Tablo 38:**Başınız Ağrıdığında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Evet Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	28	107.82±4.58	0.61
Çekim sonrası sağ P100 latansı	28	107.64±3.87	

**41.** Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 39’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.22$ ).

**Tablo 39:**Başınız Ağrıdığında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası sol P100 Latansı

Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	22	107.18±7.19	0.22
Çekim sonrası sol P100 latansı	22	108.27±8.10	

**42.** Başınız ağrıdığında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? Sorusuna hayır diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 40’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.22$ ).

**Tablo 40:**Başınız Ağrıdığıında Güneş Gözlüğü Kullanma İhtiyacı Duyar mısınız? Sorusuna Hayır Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Başınız ağrıdığıında güneş gözlüğü kullanma ihtiyacı duyar mısınız? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	22	106.59±6.73	0.22
Çekim sonrası sağ P100 latansı	22	107.72±6.36	

**43.**Baş ağrısı olmadığıında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? Sorusuna EVET diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 41’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.04$ ).

**Tablo 41:**Baş Ağrısı Olmadığıında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlık Ortamlarda Rahatsız Oldüğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna EVET Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

BA olmadığıında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	32	107.18±6.54	0.04
Çekim sonrası sol P100 latansı	32	108.34±7.34	

**44.**Baş ağrısı olmadığında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? Sorusuna EVET diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 42’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.33$ ).

**Tablo 42:**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlık Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna EVET Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

BA olmadığında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? EVET diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	32	107.59±5.92	0.33
Çekim sonrası sağ P100 latansı	32	108.09±5.16	

**45.**Baş ağrısı olmadığında da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 43’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.77$ ).



**Tablo 43:**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlık Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

BA olmadığına da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	18	106.50±5.15	0.77
Çekim sonrası sol P100 latansı	18	106.72±5.07	

**46.** Baş ağrısı olmadığına da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 44’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.77$ ).

**Tablo 44:**Baş Ağrısı Olmadığında da Parlak Işık yada Aşırı Aydınlık Ortamlarda Rahatsız Olduğunuzu Hisseder misiniz? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

BA olmadığına da parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlarda rahatsız olduğunuzu hisseder misiniz? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	18	106.72±5.10	0.77
Çekim sonrası sağ P100 latansı	18	106.94±4.94	

**47.**Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? Sorusuna EVET diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 45’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0.03$ ).

**Tablo 45:**Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlık Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol açar mı? Sorusuna EVET diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? EVET diyenler			
	N	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	27	106.92±6.60	0.03
Çekim sonrası sol P100 latansı	27	108.18±7.74	

**48.**Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? Sorusuna EVET diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 46’da gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.23$ ).

**Tablo 46:**Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlık Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol açar mı? Sorusuna EVET diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? EVET diyenler			
	N	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	27	106.92±5.59	0.23
Çekim sonrası sağ P100 latansı	27	107.59±5.00	

**49.**Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? Sorusuna HAYIR diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sol P100 latansı Tablo 47’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.84$ ).

**Tablo 47:**Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlık Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol Açar mı? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sol P100 Latansı

Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? HAYIR diyenler			
	n	Ort±std	p
Çekim öncesi sol P100 latansı	23	106.95±5.43	0.84
Çekim sonrası sol P100 latansı	23	107.26±5.10	

**50.**Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? Sorusuna HAYIR diyen hastaların standart koşullarda çekilen ve 60 sn süreyle izletilen resim sonrası sağ P100 latansı Tablo 48’de gösterildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.78$ ).

**Tablo 48:**Parlak Işık ya da Aşırı Aydınlık Ortamlar Baş Ağrınız Yokken Ortaya Çıkmasına Yol Açar mı? Sorusuna HAYIR Diyen Hastaların Standart Koşullarda Çekilen ve 60 sn Süreyle İzletilen Resim Sonrası Sağ P100 Latansı

Parlak ışık yada aşırı aydınlık ortamlar baş ağrınız yokken ortaya çıkmasına yol açar mı? HAYIR diyenler			
	N	Ort±std	p
Çekim öncesi sağ P100 latansı	23	107.69±5.71	0.78
Çekim sonrası sağ P100 latansı	23	107.78±5.22	

## 6.TARTIŞMA

Migren, nörolojik, gastrointestinal ve otonom değişikliklerin çeşitli kombinasyonlarda eşlik ettiği primer epizodik bir baş ağrısı bozukluğudur(Lipton ve ark 2001). Migrenli hastalarda vizüel fonksiyonlar çok sayıda elektrofizyolojik ve psikofizyolojik araştırmaya konu olmuştur. Bunun en önemli nedenleri aura semptomlarının çoğunlukla vizüel tarzda olması, fotofobinin önemli bir migren semptomu olması ve vizüel uyaranların bir migren atağını başlatıcı olabilmesidir(Shepherd ve ark. 2000). Migren atağının tanınmasında önemli bir semptom olan fotofobi, ışığa cevap olarak ortaya çıkan ağrılı hipersensitivite şeklinde tanımlanabilir ve migren dışında meningeal irritasyon yaratan durumlar ve oküler patolojiler de gözlenir(Moulton ve ark. 2009).Bunun yanında bazı migrenli hastaların ataklar arasındaki dönemlerde de aşırı aydınlık ortam veya parlak ışıklardan rahatsızlık duyduğu gözlenmiştir(Shepherd ve ark. 2000). Bu durum migrenli hastalarda interiktal dönemde de varlığını sürdüren bir “santral nöronal hipereksitabilite” kavramını destekler görünmektedir(Mulleners ve ark. 2001). Ek olarak migrenli hastaların özellikle siyah beyaz çizgili patternlere bakmayı normal popülasyona göre daha fazla rahatsız edici buldukları, bu tarz desenlere uzun süre baktıklarında normal popülasyona göre daha sık vizüel distorsiyon veya illüzyonlar, hatta yeni bir migren atağı yaşadıkları görülmüştür(Huang ve ark. 2003).

Migrende kortikal fonksiyonların anormalliğini düşündüren çok sayıda elektrofizyolojik ve psikofizyolojik çalışma yapılmıştır. Elektrofizyolojik çalışmalar çoğunlukla vizüel bilginin kortekste işlenmesi ile ilgili bozukluklara işaret etse de bulunan anormallikler birbiri ile çelişebilmektedir. Bazı çalışmalar amplitütlerde, bazıları latanslarda, bazıları her ikisinde de artışa işaret etmektedir. Bu sonuçlar interiktal hipereksitabilite(cevaplılıkta artış) yada habitüasyon ve/veya intrakortikal inhibisyon yetersizliği şeklinde yorumlanmıştır(Shepherd 2000). Shibata ve ark.(2005) yüksek kontrastlı PVEP uygulanan migren hastalarında N135 latansında uzama ve amplitüdünde artış olduğunu göstermişler ve interiktal dönemdeki migren hastalarında muhtemelen primer ve sekonder vizüel kortekslerde yer alan anormal kortikal reaktivitenin yüksek kontrastlarda daha kolay ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Yazarlar bu bulgunun vizüel kortekste bilgi işleme anormalliğine bağlı olabileceğini düşünmektedir(Shibata ve ark. 2005).

Migren VEP ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışmada P100 VEP latanslarında uzama gösterilmiş, bir kısmında ise normal popülasyondan farklılık gözlenmemiştir(Khalil ve ark. 2000). Bunun en önemli nedeninin uyarılan alan, kontrast derecesi, kullanılan patternin temporal ve spasiyal frekansı gibi VEP parametrelerinin çalışmalarda birbirinden farklı olması, kısacası

metodolojik farklılıklar olduğu düşünülmektedir. Spasiyal frekans, yani PR VEP’de kullanılan karelerin boyutunun gerek latans gerekse amplitüt gibi VEP komponentlerini, hatta habitüasyon yanıtını etkilediği gösterilmiştir. Bu durum paralel çalışan iki vizüel yolak olan X ve Y sistemlerinin farklı derecelerde etkilenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Migrenli hastalarda konturla ilgili bilgiyi işleyen(X sistemi) ve aydınlanma(lüminans) ile ilgili bilgiyi işleyen(Y sistemi) yolların etkilendiği ileri sürülmüştür(Oelkers ve ark. 1999).

Migrenli hastalardaki nöropsikolojik test sonuçları da bu hipotezi destekler görünmektedir. Örneğin Coleston ve ark. (1994) migrenli hastaların spasiyal ve temporal vizüel bilginin prekortikal düzeyde işlemlenmesinde düşük performans gösterdiklerini saptamışlardır(Coleston ve ark. 1994). VEP çalışmalarında çoğunlukla düşük spasiyal frekanslı patternler kullanılmış (<1c.p.d) ve erken komponentlerin latansları değerlendirilmiştir. Oelkers ve ark.(1999) farklı spasiyal frekanslarda PRVEP ile migrenli hastaları değerlendirdikleri çalışmada yüksek spasiyal frekanslı uyarım ile (küçük kareler) migrenli hastalardan elde edilen latansların düşük spasiyal frekanslı (büyük kareler) uyarıma göre daha uzun olduğunu görmüşlerdir. Araştırmacılar yüksek frekanslı görsel uyarımların migrenlilerde geç bir latans komponenti olan N2 latanslarını uzattığını, büyük karelerle uyarımda ise migrenli hastalarda normal popülasyona göre hiçbir latanstafark ortaya çıkmadığını göstermişlerdir. Bu çalışmaya göre, yüksek spasiyal frekans tüm VEP latanslarını arttırmaktadır, farkı yaratan N2 latansındaki uzamanın normal popülasyona göre migrenli hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde olmasıdır(Oelkers ve ark. 1999).

Çalışmamızda yüksek frekanslı bir pattern uyarıma PRVEP çekiminden hemen önce maruz kalınması migrenli hastaların bir bölümünde P100 latanslarının diğer migrenli hastalara göre anlamlı ölçüde uzamasına yol açmıştır: 1-Atakları büyük oranda çift taraflı olan hastalar, 2-Atak sırasında odanın ışığını kapatan hastalar, 3-Atak sırasında odanın perdesini kapatan hastalar, 4-İnteriktal dönemde de fotofobisi olan hastalar, 5-Parlak ışık ya da aşırı aydınlık ortamda atakları tetiklenen hastalar. Bu sonuç auralı ya da aurasız olduğuna bakılmaksızın iktal ve/veya interiktal fotofobisi olan migrenli hastalarda interiktal dönemde varlığını sürdüren vizüel bilginin işlemlenmesiyle ilgili bir patolojiyi destekler görünmektedir. Böyle bir patolojinin varlığı daha önce yapılmış olan ve migrenli hastalarda normal popülasyona göre P100 latanslarının daha uzun olduğunu gösteren çalışma sonuçlarıyla da desteklenmiştir(Khalil ve ark 2000). P100 latanslarındaki uzamanın sadece sol gözde ortaya çıkmasının, her hastada kayıtlamanın önce sol göz sonra sağ gözden yapılmasının sonucu olduğu düşünüldü. Bu nedenle çizgili patternin izlettirilmesi sonrasında vizüel yollar üzerinde ortaya çıkan etki sol göz kayıtlamalarına latans

uzaması şeklinde yansırken, sağ göz çekimi yapılana kadar geçen süre içinde zayıflamış yada ortadan kalkmıştır ve sağ göz kayıtlamalarına yansımamıştır. Sonuç olarak P100 latans uzaması interiktal dönemde de fotofobi yakınması olan hastaların ışığa ve yüksek kontrastlı çizgili patternlere bakmaktan neden diğerlerine göre daha fazla rahatsızlık duyduklarını açıklayabilir. Yapılan çalışmalarda böyle bir patolojinin konstitüsyonel veya edinilmiş olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu edinilmiş bir durum ise migrenin süresi ile ilişkili olması gerekir, oysa ki bu ilişkinin gösterilemediği çalışmalar da bulunmaktadır. Migrenli hastalarda tekrarlayan atakların yarattığı rekürren serebral ödem ve iskeminin P100 latanslarındaki uzamanın nedeni olduğu ileri sürülmüştür. Khalil ve ark ise migrenli hastalarda PRVEP P100 latanslarında uzama göstermekle birlikte hastalık süresi ile bir ilişki bulamamışlardır (Khalil ve ark. 2000). Çalışmamızda hastalık süresi beş yıldan daha uzun olan hastalarda yüksek kontrastlı çizgili patterni izledikten sonra çekilen PRVEP'lerdeki P100 latansları önceki latanslara göre anlamlı fark gösterirken, hastalık süresi beş yıldan kısa olanlarda latanslarda değişme olmamıştır. Bu sonuç tekrarlayan atakların altta yatan patofizyolojik sürece katkısı olabileceğini düşündürmektedir.

## **8.KAYNAKLAR**

Vass Z, Steyger PS , Hordichock AJ, Trune DR, Jancso G, Nuttall AL. Capsaicin stimulation of the cochlea and electric stimulation of the trigeminal ganglion mediate vascular permeability in cochlear and vertebro-basilar arteries: a potential cause of inner ear dysfunction in headache. *Neuroscience* 2001;103:189-201.

Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Klinik uygulamada Baş Ağrısı, Türkçe Çeviri Editörü Ertas M. 2004;1-113.

Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical practice Principles of Diagnosis and Management. Third Edition. 2000;1845-1846.

Lipton RB, Diamond S, Reed M, Diamond ML, Stewart WF, Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II Headache, 2001. Jul-Aug;41(7): p. 638-45.

Unger J. Migraine headaches: A historical prospective, a glimpse into the future and migraine epidemiology. *Dis Mon* 2006;52:367-84.

Lyons A, Petrucelli RJ. *Medicine: An Illustrated History*. New York: Harry N.

Abrams, Inc, 1978: 113–5.

Critchley M. Migraine: From Cappadocia to Queen Square. In: Smith R, ed.

Background to Migraine, Volume 1. London: Heinemann, 1967.

Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. *Neurol Clin.*1997; 1:27-42.

Lance JW. Mechanisms and management of headache. Butterworth Scientific,London 1982; 4th edn:147.

Telt-Hansen PC. History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards. *Cephalalgia* 2009;9.

Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.

Lipton RB, Stewart WF, Diamond S. Prevalence and burden of migraine in US: Data from the American Migraine Study. *Headache* 2001;646–57.

Izzati-Zade KF. The Role of Serotonin in the pathogenesis and clinical presentations of migraine attacks. *Neurosci Behav Physiol* 2008;38:501–5.

Pietrobon D. Migraine: New molecular mechanisms. *Neuroscientist*

2005;11:373–86.

Saymour D. Migraine headaches. *Med Clin Noth Am* 1991;75:545–65.

Gilroy J. Basic neurology. 3. Baski, USA: McGraw-Hill Inc, 2000:123-148.

Solomon GD. Therapeutic advances in migraine. *J Clin Pharmacol* 1993;33:200–9.



Stovner LJ., Zwart JA, Hegan K, Terwindt GM, Pascual J. Epidemiology of headache in Europa. Eur J Neurol; 13: 333-345, 2006.

Siva A., Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyum Dizisi No: 30.; 9-14, 2002.

Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache. 2001; 41(7):646-57.

The Turkish Headache Epidemiology Study Group. An epidemiologic study of headache in Turkey: A nationwide survey. Neurology 1998;50:225-40.

İrkeç C., Migren ve İmmün Sistem, Türkiye Klinikleri Nöroloji Cilt: 1, Sayı:2, 124- 126, 2003.

Winner P. Overview of pediatric headache, current treatment options in neurology. Curr Treat Options Neurol 2004;6:471-87.

Joseph N. Blau. Feeling and seeing headaches. J Headache Pain(2005) 6:10-19

Tfelt-Hansen PC. History of migraine with aura and cortical spreading depression from 1941 and onwards. Cephalalgia 2009;9:[Epub ahead of print]

International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. Cephalalgia 1988;8:1-96.

Liv GT, Schatz NJ, Galetta SL, Farror JT, Raps EC. Persistent positive visual phenomena in migraine. Neurology.1995; 45: 664-669.

Siva A. Bas, Boyun, Bel ağrıları. ĐÜ Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli tıp Eğitim Etkinlikleri. No:30. Mayıs 2002;39-50.

Mac Gregor A. (2004) Kadınlarda Migren (Çev.Ed.:Afsar N.), AND Yayıncılık, 1.Basım, İstanbul.

Silberstein SP, Lipton RB, Goadsby PJ ve ark. (Çev. Ed. Ertas ve ark), Klinik Uygulamalarda Bas Ağrısı, Yelkovan Yayıncılık Dletisim ve Reklâm Hizmetleri Ltd. Sti, Đstanbul. 2004;47-112.

Swanson WJ, Dodick WD, Capoblanco JD. Headache and Other Craniofacial Pain. In: Neurology in Clinical Practice (third ed.), Bradley GW, Daroff BR, Fenichel MG, Marsden DC, Butterworth-Heinemann. 2000;73: 1829-1878.

Leao APP. Spreading depressin of activity in the cerebral cortex. J. Neurophysiol. 1944; 7: 259-265.

Siva A. Bas, Boyun, Bel ağrıları. ĐÜ Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli tıp Eğitim Etkinlikleri. No:30. Mayıs 2002;39-50.

Brandes JL. Migraine and functional impairment. CNS Drugs 2009;23:1039-45.

Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, Olesen J. Classic migraine, a prospective recording of symptoms. Acta Neurol Scand 1986;73:359-62.

Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. Headache 1992;32:300-4

Ertas M. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi. 2003: Cilt 1, Sayı 2.

Kelman, L. (2007). The triggers or precipitants of the acute migraine attack. Cephalalgia , 27, 394-402.

Russell MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. BMJ 1995: 311- 341.

H. Harno, T. Hirnoven. Subclinical vestibulocerebellar dysfunction in migraine with and without aura. Neurology 2003; 61: 1748-1752

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edn. Cephalalgia 2004;24(suppl 1):1-160.

Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300-4.

Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37: 615-21.

The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24. Supp. 1.

Bradley W.: Daroff R., Fenichel G., Marsden C. *Neurology in Clinical Practise, Third Edition.*  
Vol 2 ; 1846-1848, 1998.

Bolay H., M.A Moskowitz.: The emerging importance of cortical spreading depression in migraine headache., *Rev Neurol.* (161) : 6-7, 655-657, 2005.

Uchini A., Lodi R., Di-Muzio A., Silvestri G., Servidei S., Lugaresi A., Iotti S., Zaniol P., Barbiroli B.: Abnormal Brain and Muscle Energy Metabolism Shown by 31P-MRS in Familial Hemiplegic Migraine., *J Neurol Sci.*: 129 (2); 214-22, 1995.

Whitty CWM.: Familial hemiplegic migraine. In: Rose FC, ed. *Handbook of Clinical Neurology.*  
New York: Elsevier, 141-53, 1986.

Olesen J,Richard B. Headache classification update.*Curr Opin Neurol.*2004;17:273-282

Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl:7);9-96.

Lee AG, Brazis PW, Miller NR. Posterior ischemic optic neuropathy associated with migraine. *Headache* 1996;36: 506.

Beversdorf D, Sommel E, Allen C, et al. Recurrent branch retinal infarcts in association with migraine. *Headache.*1997;37: 396.

Mathew NT, Transformed migraine, *Cephalalgia* 1993; 13: 78-83

Russell MB. Genetics of migraine without aura, migraine with aura, migrainous disorder, head trauma migraine without aura and tension type headache. *Cephalalgia* 2001; 21: 778-80.

- Russell MB, Olesen J. Increased familial Risk and evidence of genetic factor in migraine. *Br Med J* 1995; 311: 541-4.
- Wessman M., Terwindt G, Kaunisto A, Palotie A, Ophoff R., Migraine: a complex disorder. *Lancet Neurol*; 6: 521-32, 2007.
- Joutel A, Bousser MG, Biouesse V, Labauge P, Chabriat H, Nibbio A, Maciazek J, Meyer B, Bach MA, Weissenbach J. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. *Nat Genet.* 1993;5(1):40-5.
- Stewart WF, Simon D, Shechter A, Lipton RB. Population variation in migraine prevalence a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.*1995;48(2):269-80.
- Sanchez-del-Rio M., Reuter U.: Migraine Aura. *Curr Opin Neurol.*; 17: 289-293, 2004.
- Silberstein SD Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 24 Suppl 2:2-7,2004.
- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD Migraine-current understanding and treatment. *N Engl J Med* 24;346(4):257-70,2002.
- Mayberg M, Langer RS, Zervas NT, and Moskowitz MA. Perivascular meningeal projections from cat trigeminal ganglia: possible pathway for vascular headaches in man. *Science* 1981; 213, 228-30.
- Feindel W, Penfield W & Magnaughton F. The tentorial nerves and localization of intracranial pain in man. *Neurology* 1960; 10, 555-63.
- Moskowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanisms in migraine headaches. *Trend Pharmacol Sci.* 1992; 13: 307-11.
- Buzzi MG. & Moskowitz MA. The antimigraine drug, sumatriptan, selectively blocks neurogenic plasma extravasation from blood vessels in dura mater. *Br J Pharmacol* 1990; 99, 202-6.

- Weiler C, May A, Limmroth V Et Al. Braine Stem Activation in Spontaneous Human Migraine Attacks. *Nat Med.* 1995;1(7):658-60.
- Silberstein SP, Lipton RB, Goadsby PJ ve ark. (Çev. Ed. Ertas ve ark), *Klinik Uygulamalarda Bas Ağrısı*, Yelkovan Yayıncılık Dletisim ve Reklâm Hizmetleri Ltd. Sti, İstanbul. 2004;47-112.
- M. Gür, M. Neyal. Migrende ACE-D allel polimorfizmi. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi (2003)s:33-37.
- De Bellerocche J, Joseph R, D' Andrea G. Platelets and migraine. In: J Olesen, P Tfelt-Hansen, KMA Welch (eds), *The Headaches*. New York, Raven. 1993; 185- 191.
- Antony M, Hinterberger H, Lance JW, Plasma serotonin in migraine and stress. *Arc. Neurol.* 1967; 16: 544-92.
- Supornsilpchai W, Sanguanrangirikul S, Manaesri S, Srikiakachorn A. Serotonin depletion, cortical spreading depression and trigeminal nociception.
- Olesen J, Friberg L, Skyhoj-Olsen T. Timing and topography of cerebral blood flow, aura and headache during migraine attacks. *Ann. Neurology* 1990; 28: 791-8.
- Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain* 1994; 117: 199-210
- Anderson AR, Friberg L, Skyhoj-Olsen T, Olesen J. SPECT demonstrations of delayed hyperemia following hypoperfusion in migraine. *Arch. Neurol.* 1988; 45: 154-9.
- Curter FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992;32:300-4
- Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache* 1997; 37: 615-21.
- Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. *Neurology* 1994; 44: 6-16.

- Mac Gregor A. (2004) Kadınlarda Migren (Çev.Ed.:Afsar N.), AND Yayıncılık, 1.Basım, İstanbul.
- Stephen L. ‘‘Migraine Throughout the Life Cycle: Treatment Through the Ages’’ Neurology. 2004; 62(5):2-8.
- D’Amico D, Moschiano F, Usai S, Bussone G. Treatment strategies in the acute therapy of migraine: stratified care and early intervention Neurol Sci 2006; 27:117–122.
- Lange R, Schwarz JA, Hohn M Et Al. Acetylsalicylic Acid Effervescent 1000mg (Aspirin H) in Acute Migraine Attacks;A Multicentre, Randomized, Double- Blind, Single Dose, Placebo-Controlled Paralel Group Study. Cephalalgia. 2000;20:663-7.
- Silberstein SP, Lipton RB, Goadsby PJ ve ark. (Çev. Ed. Ertas ve ark), Klinik Uygulamalarda Bas Ağrısı, Yelkovan Yayıncılık Devletim ve Reklâm HizmetleriLtd. Sti, İstanbul. 2004;47-112.
- Lipton RB; Stewart WF,Ryan RE Et Al. Efficacy and Safety of The Non Prescription Of Acetaminophen, Aspirin,and Caffeine in Alleviating Headache Pain of An Acute Migraine Attack:Three Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled Trials. Arch Neurol.1998;55:210-17.
- D’Amico D, Moschiano F, Usai S, Bussone G. Treatment strategies in the acute therapy of migraine: stratified care and early intervention Neurol Sci 2006; 27:117–122.
- Mathew NT Akut migen ataklarının tedavisi . Baş ağrısı El kitabı Evans RW, Mathew NT 2. baskı Lippincott williams and Wilkins Phidalphia 2005. 60-87.
- Diener HC,Reches A, Pascual J et al. Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group Efficacy, Tolerability and Safety of Oral Eletriptan And Ergotamine Lus Cafeine (Cafergot) \_n The Acute Treatment of Migraine: A Multycentre, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Comparizon. European Neurology 2002;47:99-107

- Christie S, Göbel H, Mateos V Et Al. Rizatriptan-Ergotamine/ Caffeine Preferans Study Group. Crossover Comparison of Efficacy And Preferans for Rizatriptan 10mg Versus Ergotamine/Caffeine \_n Migraine. *European Neurology* 2003;49:20-29
- Silberstein SD, Practice Parameter: Evidence-Based Guidelines for Migraine Headache (An Evidence-Based Review): Report of The Quality Standarts Subcommittee of The American Academy Of Neurology, *Neurology* 2000;55: 754-62.
- Dodick DW. Triptans and Chest Symptoms: The Role of Pulmonary Vasoconstriction. *Cephalalgia*. 2004 Apr;24(4):298-304.
- Diamond ML, Hettiarachchi J, Hilliard B. Et Al. Effectiveness of Eletriptan \_n Acute Migraine: Primary Car Efor Excedrin Nonresponders. *Headache* 2004;44 (3):209-216.
- Gladstone JP, Dodick DW Migraine Which Triptan ? 2004; 4:6-19.
- Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Kung E, Bigal ME. Which triptan for which patient? *Neurol Sci* 2006; 27: 123-129.
- Diener HC, For The ASASUMAM\_G Study Group. Efficacy and Safety of Intravenous Asetylsalicylic Acid Lysinate Compared to Subcutaneous Sumatriptan And Parenteral Placebo \_n The Acute Treatment of Migraine. A double-Blind, Double-Dummy, Randomized, Multycentre, Paralel Group Study. *Cephalalgia* 1999;19:581-588
- The Multinational Oral Sumatriptan Cafergot Comparative Study Group. A Randomized, Double-Blind, Comprison of Sumatriptan And Cafergot \_n The Acute Treatment Migraine. *European Neurology* 1991;31(5):314-322.
- Diener HC, Reches A; Pascual J Et Al. Eletriptan And Cafergot Comparativestudy Group. Efficacy, Tolerability And Safety of Oral Eletriptan and Ergotamine Plus Caffeine (Cafergot) \_n The Acute Ttreatment of Migraine; A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Comparison. *European Neurology* 2002;47:99-107
- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB Et Al. Oral Triptans (Serotonin 5HT 1B/1DAgonist) \_n Acute Migraine Treatment: A Metaanalysis of 53 Trials. *Lancet* 2001;358:1668-1675.

Evers S, Afra J, Freze A, Goadsby P.J.,Linde M, May A. And Sandor P.S. EFNS Guideline on the Drug Treatment of Migraine-Report of An EFNS Task Force. European Journal of Neurology 2006, 13:560-572-

Ertas M. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi. 2003: Cilt 1, Sayı 2

Yücesan C.Baş ağrısı özel sayısı.Türkiye Klinikleri 2008;1(1);10-22

Silberstein SP, Lipton RB, Goadsby PJ ve ark. (Çev. Ed. Ertas ve ark), Klinik Uygulamalarda Bas Ağrısı, Yelkovan Yayıncılık Dletisim ve Reklâm Hizmetleri Ltd. Sti, Đstanbul. 2004;1-113.

Chiappa KH, Rosamund AH: Pattern -shift visual evoked potentials: Interpretation.

Chiappa KH (Ed). Evoked potentials in Clinical Medicine, Lippincott -Raven, Philadelphia 1997; 95-130.

Brigell MG. The visual evoked potential. In: Fishman GA, Birch DG, Holder GE, Brigell MG. Eds. Electrophysiologic Testing in Disorders of the Retina, Optic Nerve and Visual Pathway, 2nd Ed., Singapore: The Foundation of the American Academy of Ophthalmology, 2001: 237-278.

Odom JV, Bach M, Barber C, Brigell M, Marmor MF, Tormene AP, Holder GE. Visual evoked potentials standart (2004). Documenta Ophthalmologica, 2004; 108:115-123.

Celesia GG, Peachey NS. Visual evoked potentials and electroretinograms. In: Niedermayer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 4th Ed., Baltimore: Williams&Wilkins, 1999: 968-993.

Celesia GG. Visual evoked potentials in clinical neurology. In: Aminoff MJ. Ed. Electrodiagnosis in Clinical Neurology, 5th Ed., Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 453-471

Gözke E. Görsel Uyandırılmış Potansiyeller. Akyüz G (ed). Elektrodiyagnoz. Güneş Kitap Evi Ankara 2003: 379 -395.



Chiappa KH. Pattern-shift visual evoked potentials: methodology. Chiappa KH (ed). Evoked potentials in Clinical Medicine, Lippincott-Raven, Philadelphia 1997; 31-94.

Altenmüller EO, Gerloff C. Psychophysiology and the EEG. In: Niedermayer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 4th Ed., Baltimore: Williams&Wilkins, 1999:637-55.

Schoenen J: Cortical electrophysiology in migraine and possible pathogenetic implications. Clinical Neuroscience 5: 10-17,1998

Mariani E, Moschini V, Pastorino GC, et al. Pattern reversal visual evoked potentials (VEP-PR) in migraine subjects with visual aura. Headache 1990; 30:435-58

Isler H. Retrospect: the history of thought about migraine from Areteus to 1920. In Blau J, ed. Migraine: clinical, therapeutic, conceptual and research aspects. London: Chapman and Hall Medical, 1987:659-74.

Schoenen J: Clinical neurophysiology of headache. Neurologic Clinics 15 (1): 87-93, 1997.

Diener HC, Scholz E, Dichgans J, et al. Central effects of drugs used in migraine prophylaxis evaluated by visual evoked potentials. Ann Neurol 1989; 25:125-30

Sand T, Vingen JV. Visual, long-latency auditory and brainstem evoked potentials in migraine: relation to pattern size, stimulus intensity, sound and light discomfort thresholds and preattack state. Cephalgia 2000;20: 804-20.

Sener HO, Haktanır I, Demirci S. Pattern-reversal evoked potentials in migraineurs with or without visual aura. Headache 1997;37: 449-51.

Yilmaz M, Bayazit YA, Erbagci I, Pençe S. Visual evoked potential changes in migraine. Influence of migraine at- tackand aura. J Neurol Sci 184(2): 139-41, 2001.

Schoenen J, Wang W, Albert A, Delvvaide PJ: Potentiation instead of habituation characterizes visual evoked potentials in migraine patients betvveen attacks. European Journal of Neurology 2: 115-122, 1995. i, Sand T, Vingen JV. Visual, long-latency auditory and brainstem auditory evoked potentials in migraine: relation to pattern size, stimulus intensity, sourıd and light dis-comfort thresholds and pre-attack state. Cephalalgia 20(9):804-820, 2000.

Nimet ünay gündeğan. El tercihi ve dominant göz. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi » 2005 - Cilt 25 » Sayı 2

Ferrari MD. Migraine Lancet 1998;351(9108):1043-51

Stewart WF,Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence. A review of population-based studies.Neurology 1994;44(6 Suppl 4):17-23,

Goadsby PJ, Oshinsky ML. Pathophysiology of headache. İçinde Silberstein SD, Lipton RB, Dodick DW (Ed.). Wolff's Headache and Other Head Pain, 8th edition. New York Oxford University Press; 2008. s. 105-19.

Eikermann-Haerter K, Moskowitz M. Pathophysiology of Aura. İçinde Silberstein S, lipton RB, Dodick DW (Ed.). Wolff's Headache and Other Head Pain, 8th edition. New York: Oxford University Press; 2008. s. 121-31.

Mulleners WM, Chronicle EP, Palmer JE, et al. Visual cortex excitability in migraine with and without aura. Headache 2001;41:565-72.

Afra J, Proietti C, Sandor PS, et al. Comparison of visual and auditory evoked corticalpotentials in migraine patientsbetween attacks.Clin Neurophysiol 2000;111:1124-9.

Shiabata K, Yamane K, Osawa M, et al.Evaluating the effect of spatial frequency on migraines by using pattern reversal evoked potentials. Clin Neurophysiol 2005;116:2220-

Evers S, Afra J, Freze A, Goadsby P.J.,Linde M, May A. And Sandor P.S. EFNS  
Guideline on the Drug Treatment of Migraine-Report of An EFNS Task Force.  
European Journal of Neurology. 2006;13:560-572.

Arulmozhi D.K., Veeranjaneyulu A ve Bodhankar S.L. Migraine. Current  
Concepts And Emerging Therapies. Vascular Pharmacology. 2005;43:176-187

Mathew N.T. Migrende Önleyici Tedavi, Bölüm 4. Mathew N.T. Ve Evans R.W,  
Basağrısı El Kitabı. (Lippincott Williams & Wilkins, Philedelphia USA, 2.Baskı,  
2005) Türkçe Editörler: Ertas M. Ve Ertas N.K. Sigma Yay. 2005;88-112.

Brandes JL, Saper JR, Diamond M. et al. Topiramate for Migraine Prevention. A  
Randomized Controlled Trial. JAMA. 2004; 291:965-973.

## BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Hastamız;

Bu bilgi ve onam formunun amacı bu klinik çalışmaya katılıp katılmamaya karar vermede size yardımcı olmak için çalışmanın hedefi, yapılma sebebi, sağlayacağı bilimsel katkı, çalışmanın nasıl yapılacağı konusunda sizleri bilgilendirmek ve bunu kayıt altına almaktır.

Çalışmanın hedefi genel Nöroloji ve Baş Ağrısı polikliniğine başvuran migren hastaların, karanlık bir ortamda yüksek kontrastlı çizgili bir resme 1 dakika baktırdıktan sonra, cihaz eşliğinde gözden beyin görme merkezine kadar olan görme yollarının fonksiyonunu kayıt altına almak ve bunların standart koşullarda çekilen kayıtlarla karşılaştırmak.

Araştırmamıza katılmak zorunda değilsiniz. Katılmayı reddederseniz, bu durum hekim ile ilişkilerinize ve tedavinize zarar getirmeyecektir. Katılmanız durumunda, size ait bilgilerin gizliliğine özen ve saygı gösterilecektir. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında, kişisel bilgileriniz özenle korunacaktır.

Size yaklaşık 20 sorudan oluşan bir anket formu doldurulacaktır. Sonra karanlık bir ortamda 1 dakika boyunca yüksek kontrastlı çizgili bir resme baktırılacaktır. Sonrasında saçlı deri üzerine yerleştirilen elektrotlarla bilgisayar eşliğinde kayıt işleminiz yapılacaktır. Bu işlem yaklaşık 20 dakika sürmekte olup, bu işlem farklı zamanlarda 2 kez yapılacaktır. Bu işlem sırasında işlemden dolayı herhangi bir ağrı hissetmiyeceksiniz. Bu çalışma sırasında yapılacak ölçümler tedavi sürecinize hiçbir şekilde yansıtılmayacak, tedavinizde hiçbir gecikmeye neden olmayacaktır, size ve sosyal güvenlik kurumuna ek hiçbir maliyet getirmeyecektir.

GÖNÜLLÜNÜN

AÇIKLAMAYI YAPAN ARAŞTIRMACI

Adı ve Soyadı:

Adı ve Soyadı: Asistan Dr.Hüseyin Büyükgöl

Adresi

İmzası:

Tel:

İmzası:Tarih:

