

**T.C**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**METABOLİK SENDROMLU OLGULARDA BAŞ AĞRISI**  
**SIKLIĞI VE TİPLERİ**

**Dr. Bekir Enes DEMİRYÜREK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Ufuk EMRE**

**ZONGULDAK**  
**2013**

**T.C**  
**BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**METABOLİK SENDROMLU OLGULARDA BAŞ AĞRISI**  
**SIKLIĞI VE TİPLERİ**

**Dr. Bekir Enes DEMİRYÜREK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. Ufuk EMRE**

**ZONGULDAK**  
**2013**

## TEZ ONAY TUTANAĞI

**Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte:** Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Tez Başlığı** : Metabolik Sendromlu Olgularda Baş Ağrısı Sıklığı Ve Tipleri

**Tez Yazarı** : Arş. Gör. Dr. Bekir Enes DEMİRYÜREK

**Tez Savunma Tarihi:** 15/05/2013

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Ufuk EMRE

Prof. Dr. H. Tuğrul ATASOY  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayhan ÖZTÜRK  
Üye

Doç. Dr. Nida Fatma TAŞCILAR  
Üye

Doç. Dr. Nuray ATASOY  
Üye

Doç. Dr. Taner BA YRAKTAROĞLU  
Üye

UYGUNDUR  
21/06/2013

Prof. Dr. Mustafa AYDIN  
Dekan

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında aktardıkları bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde emeği geçen hocalarım Prof. Dr. H. Tuğrul ATASOY, Doç. Dr. Ufuk EMRE, Doç. Dr. Nida F. TASÇILAR, Yrd. Doç. Dr. Banu ÖZEN BARUT'a dostluk, sevgi ve hoşgörü içinde çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarıma, diğer bölümlerde çalışan asistan arkadaşlarıma ve hastane personeline,

Tezimin hazırlanması sırasında çok büyük destek ve yardımlarını gördüğüm Doç.Dr. Ufuk EMRE'ye,

Rotasyonlarım süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Nuray ATASOY, Öğretim Üyeleri Doç. Dr. Levent ATİK, Yrd. Doç. Dr. Özge SARAÇLI'ya,

İç Hastalıkları Öğretim Üyesi Prof. Dr.Yücel ÜSTÜNDAĞ, Doç. Dr. Taner Bayraktar ve Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M.Sait OKAN'a,

Tez çalışmamın istatistiksel olarak planlanmasındaki desteklerinden dolayı Sayın Öğr. Gör. M. Çağatay BÜYÜKUYSAL'a,

Eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen EEG ve ENMG teknisyenleri Yüksel ISLAK ve Elif KILIÇARSLAN'a,

Desteklerini her zaman hissettiğim beni yetiştirmek için her türlü fedakarlığa katlanan ve çocukları olmaktan onur duyduğum sevgili anneme, babama ve kardeşim Sena'ya teşekkürlerimi sunarım.

Dr. B.Enes DEMİRYÜREK  
ZONGULDAK, 2013

## ÖZET

### **Demiryürek B.E, Metabolik Sendromlu Olgularda Baş Ağrısı Sıklığı ve Tipleri, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Tezi. Zonguldak, 2013**

Metabolik sendrom (MetS) ve baş ağrısı (BA) yaygın görülen, birçok tetikleyici faktörün rol oynadığı önemli toplum sağlığı sorunlarıdır. Son yıllarda sıklığı artan ve birçok komorbid hastalığın etyolojisinde rol oynayan MetS'la ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, MetS ve BA özelliklerinin bir arada incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur. Biz bu çalışmada MetS tanısı alan olgularda BA sıklığının ve tiplerinin belirlenmesi, incelenen klinik ve laboratuvar parametreleri ile BA özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık. Çalışmaya Temmuz 2011- Temmuz 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Endokrinoloji Polikliniklerinde Uluslararası Diyabet Federasyonu(IDF) 2005 tanı kriterlerine göre MetS tanısı konan 202 hasta dahil edildi. BA tanısında Uluslararası Baş ağrısı Topluluğu(IHS) 2004 kriterleri kullanıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL kolesterol, tiroid fonksiyon testleri ile HbA1c değerleri kaydedildi. Tüm hastalara STOP-BANG testi, Beck Depresyon (BDÖ) ve Beck Anksiyete (BAÖ) ölçekleri, BA olan olgulara Migren Dizabilite Değerlendirme Testi (MIDAS) ölçeği uygulandı. BA şiddeti Vizüel Analog Skalası (VAS) ile değerlendirildi. MetS olgularında BA sıklığı %61,4 olarak saptandı. BA sıklığı kadın hastalarda daha fazlaydı (K:%86,4, E:%13,6). BA alt tiplerinin dağılımı %24,8 Gerilim Tipi BA, %14,4 Migren, %11,3 Kronik Günlük BA, %7,9 Epizodik Gerilim Tipi BA ve Migren ile %3 diğer baş ağrıları şeklindeydi. Hem BA olan ve olmayan gruplar arasında, hem de BA alt tipleri arasında vücut kitle indeksi, bel çevresi ve incelenen laboratuvar parametreleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). BA olan grupta BDÖ ve BAÖ ortalamaları daha yüksekti ( $p<0,001$  ve  $p<0,001$ ). BA alt tiplerinde MIDAS ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,35$ ). BA olan grupta atak sıklığı, süresi ve şiddeti ile incelenen parametrelerden sadece trigliserid düzeyi ile anlamlı ilişki saptandı. Trigliserid düzeyi arttıkça atak sıklığında ( $p=0,016$ ) ve süresinde ( $p=0,02$ ) artış mevcuttu. Sonuç olarak, MetS olgularında BA sıklığı %61,4 oranında saptandı. BA alt tiplerinin görülme oranı genel popülasyondaki oranlara benzerdi.

BA atak sıklığı ve şiddeti trigliserid düzeyleri ile ilişkili bulundu. Bu sonuç BA olgularında serum trigliserid düzeyinin değerlendirilmesi, atak sıklığını ve şiddetini azaltmada trigliserid düşürücü diyete dikkat çekmesi açısından önemli olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik sendrom, baş ağrısı, migren, obezite, trigliserid

## ABSTRACT

**Demiryurek B.E, Frequency and Types of Headache in Patients with Metabolic Syndrome, Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Thesis of Neurology, Zonguldak, 2013**

Metabolic syndrome(MetS) and headache affected by many precipitating factors are the common and important public health problems. Although there are numerous studies about MetS that in recent years observed an increase in its frequency and involved in the etiology of many co-morbid disease, there are a few studies that investigated of characteristics together of both MetS and headache. In this study we aimed that determination of frequency and types of headache, evaluation of relationship between characteristics of headache and clinical and laboratory parameters in patients with MetS. Totally, 202 patients diagnosed with MetS according to International Diabetes Federation (IDF) 2005 criteria in the Neurology and Endocrinology Polyclinics of Medical School of Bülent Ecevit University between July 2011 and July 2012 were included in the study. International Headache Society (IHS) 2004 criteria were used for the diagnosis of headache. Hemoglobin, fasting blood glucose, total cholesterol, triglyceride, HDL and LDL cholesterol, thyroid function tests and HbA1c levels were recorded in all of the 202 patients included in the study. STOP-BANG test, Beck Depression (BDS) and Beck Anxiety Scales (BAS) were applied to all of the patients and Migraine Disability Assessment Scale(MIDAS) was performed in the patients with headache. The severity of headache was evaluated with Visual Analogue Scale(VAS). The frequency of headache was found to be 61,4% in patients with MetS. The frequency of headache was higher in females (F: 86,4%, M: 13,6%). Distribution of subtypes of headache as follows; 24,8% of Tension-Type Headache, 14,4% of Migraine, 11,3% of Chronic Daily Headache, 7,9% of Episodic Tension-Type Headache and Migraine and 3% of the other types of headache. Significantly correlation was detected according to body mass index, waist circumference and laboratory parameters between patients with and without headache as well as subtypes of headache ( $p>0,05$ ). BDS and BAS means were higher in the patient group with headache ( $p< 0,001$  ve  $p<0,001$ ). There was no significant difference between MIDAS means in the subtypes of headache

( $p=0,35$ ). Significantly correlation was detected between frequency, duration and severity of episode and only triglyceride levels among the parameters investigated in the patient group with headache. Triglyceride levels were positively correlated with the frequency ( $p=0,016$ ) and duration ( $p=0,02$ ) of episode. Consequently, the frequency of headache found to be 61,4% in the patients with MetS. The incidence of subtypes of headache and rates of general population were similar. Statistical correlation was observed between the frequency and severity of headache episode and the triglyceride levels. This correlation may be important in terms of draw attention to evaluation of triglyceride levels and triglyceride-lowering diet in reducing the frequency and severity of headache episode in patients with headache.

**Key Words:** Metabolic syndrome, headache, migraine, obesity, triglyceride.



## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa</u></b>
ÖNSÖZ .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
TABLolar DİZİNİ .....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Metabolik Sendrom.....	3
2.1.1. Metabolik Sendrom Tanımı .....	3
2.1.2. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi.....	5
2.1.3. Metabolik Sendromda Risk Faktörleri.....	5
2.1.4. Metabolik Sendromun Komponentleri .....	6
2.1.5. Metabolik Sendrom Patofizyolojisi.....	9
2.1.6. Metabolik Sendromda Koruyucu Önlemler ve Tedavi.....	11
2.2. Baş Ağrısı .....	12
2.2.1. Primer Baş Ağrıları.....	12
2.2.2. Sekonder Baş Ağrıları.....	26
2.2.3. Kronik Günlük Baş Ağrısı .....	27
2.3. Baş Ağrısı ve Metabolik Sendrom İlişkisi.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	33
3.1. Çalışma Popülasyonu .....	33
3.2. Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme .....	33
3.3. İstatiksel Analiz.....	35
4. BULGULAR .....	36
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	51

8.EKLER.....	61
Ek:1 Hasta Aydınlatılmış Onam Formu.....	61
Ek 2: MIDAS Formu.....	63
Ek 3: Beck Depresyon Ölçeği Formu .....	64
Ek 4: Beck Anksiyete Ölçeği Formu .....	68
Ek 5: Stop/Bang Uyku Apne Testi Formu .....	69
Ek 6: Etik Kurul Onay Belgesi .....	70

## KISALTMALAR

<b>METS</b>	: Metabolik Sendrom
<b>BA</b>	: Baş ağrısı
<b>KVH</b>	: Kardiyovasküler Hastalıklar
<b>LDL</b>	: Düşük Dansiteli Protein
<b>HDL</b>	: Yüksek Dansiteli Protein
<b>VLDL</b>	: Çok Düşük Dansiteli Protein
<b>TG</b>	: Triglisericid
<b>TSH</b>	: Tiroid Stimulan Hormon
<b>HB</b>	: Hemoglobin
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>AKŞ</b>	: Açlık Kan Şekeri
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>BÇ</b>	: Bel Çevresi
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>SVH</b>	: Serebrovasküler Hastalık
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>BA</b>	: Baş Ağrısı
<b>IHS</b>	: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu
<b>GTBA</b>	: Gerilim Tipi Baş Ağrısı
<b>EGTBA</b>	: Epizodik Gerilim Tipi Baş Ağrısı
<b>KGTBA</b>	: Kronik Gerilim Tipi Baş Ağrısı
<b>KBA</b>	: Küme Baş Ağrısı
<b>KGBA</b>	: Kronik Günlük Baş Ağrısı
<b>CGRP</b>	: Calsitonin Gen Related Peptid
<b>OSAS</b>	: Obstruktif Sleep Apne Sendromu
<b>MIDAS</b>	: Migraine Disability Assessment Score
<b>VAS</b>	: Vizüel Analog Skalası
<b>BDÖ</b>	: Beck Depresyon Ölçeği
<b>BAÖ</b>	: Beck Anksiyete Ölçeği

## TABLULAR DİZİNİ

<b><u>Tablo</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 1: ATP III ve ATP III A'a göre Metabolik Sendrom tanı kriterleri .....	4
Tablo 2: IDF 2005'e göre Metabolik Sendrom tanı kriterleri .....	5
Tablo 3: Metabolik Sendromlu Hastaya Yaklaşım.....	12
Tablo 4: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu 2004 Sınıflama Sisteminde Primer Baş Ağrısı Bozuklukları .....	13
Tablo 5: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu 2004 Sınıflama Sisteminde Sekonder Baş Ağrısı Bozuklukları .....	26
Tablo 6: İncelenen parametrelerin normal laboratuvar değerleri.....	34
Tablo 7: Baş Ağrısı Olan ve Olmayan Grupta İncelenen Laboratuvar Parametrelerinin Ortalamaları.....	38
Tablo 8: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Bel Çevresi ve VKİ Ortalamalarının İlişkisi ....	40
Tablo 9: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Hb, AKŞ, T. kol, LDL, HDL ve TG, TSH, sT3 ve sT4 Ortalamaları Arasındaki İlişki.....	41
Tablo 10: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Atak Sıklığı, Süresi ve VAS Arasındaki İlişki.....	42
Tablo 11: Baş Ağrısı Olan Hastalarda Atak Sıklığı, Süresi ve VAS ile İncelenen Parametreler Arasındaki İlişki.....	43

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Baş Ağrısı Olan ve Olmayan Grupta Cinsiyetlere Göre Dağılım.....	36
Şekil 2: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Dağılımı ve Yüzde Oranları .....	39
Şekil 3: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Kadınlarda Dağılımı ve Yüzde Oranları .....	39
Şekil 4: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Erkeklerde Dağılımı ve Yüzde Oranları .....	40

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metabolik sendrom (MetS) sedanter yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler nedeni ile görülme sıklığı artan, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere diabetes mellitus, inme gibi bir çok hastalıkla birlikte görülen önemli bir klinik tablodur. MetS'un temel bileşenlerini abdominal obezite, insülin direnci, artmış kan basıncı ve lipid bozuklukları oluşturmaktadır. Bu tabloda insülin direncinin temel bir rolü olduğu ileri sürülmektedir (1).

Ülkemizde, 2004 yılında yapılan METSAR (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki erişkinlerde MetS sıklığı % 35 olarak saptanmıştır. Bu araştırmada MetS sıklığı kadınlarda (% 41.1) erkeklere (% 28.8) göre daha yüksek bulunmuştur (2). metabolik sendromun en yaygın kabul gören tanı kriteri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı/ Yetişkin Tedavi Panel III 2001'e göre; abdominal obezite: bel çevresi (erkeklerde >102 cm, kadınlarda >88 cm), trigliserid (TG) yüksekliği ( $\geq 150$  mg/dl), HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) kolesterol düşüklüğü (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl), kan şekeri yüksekliği (açlık plazma glukozu  $\geq 110$  mg/dl), kan basıncı yüksekliği ( $\geq 135/80$  mmHg) olarak belirlenmiştir. Bu beş kriterin üçünün bulunması MetS olarak tanımlanmaktadır (1).

Toplumun önemli bir sağlık sorunu olan baş ağrısı hastaların günlük yaşamını önemli ölçüde etkilemektedir. Yaygın olarak görülen baş ağrıları birincil baş ağrılarıdır. Primer baş ağrı tipleri arasında migren, gerilim tipi baş ağrısı, trigeminal otonomik sefaljiler (küme baş ağrısı, paroksizmal hemikrania, Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing (SUNCT) ve diğer nadir görülen baş ağrıları sayılabilir (3). Sekonder baş ağrıları ise travmaya, vasküler, enfeksiyöz ve inflamatuvar nedenlere, diğer sistemik hastalıklara, madde kötü kullanımı ya da yoksunluğu gibi birçok nedene bağlı gelişebilmektedir (3).

Primer baş ağrılarının etyolojileri, oluş mekanizmaları, baş ağrılarını tetikleyen faktörler ve tedavide kullanılan ilaçlar her baş ağrısı tipinde farklı özellikler taşımaktadır. Baş ağrısı hastalarında kullanılan ilaçlara bağlı hastaların iştah ve beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, açlıkla atakların tetiklenmesi gibi durumlar baş ağrısı ile glukoz metabolizması, obezite ve son yıllarda da MetS ile

arasındaki ilişkiye yönelik ilgiyi arttırmıştır (4). Literatürde sadece obeziteyle intrakranial hipertansiyona bağlı gelişen baş ağrıları arasındaki tanımlanmıştır. MetS ile diğer baş ağrıları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışma ise çok azdır (4).

Bu bilgiler ışığında, biz bu çalışmada Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Endokrinoloji polikliniklerine başvuran MetS'lu olgularda baş ağrısı sıklığının ve tiplerinin belirlenmesi, incelenen klinik ve laboratuvar sonuçları ile baş ağrısı özellikleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Metabolik Sendrom

MetS, tüm dünyada giderek yaygınlaşan kardiyolojik ve metabolik komplikasyonları ile yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir toplum sağlığı sorunudur. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaşam tarzındaki olumsuz değişiklikler MetS'u bir epidemi haline getirerek, kardiyovasküler hastalıkların (KVH) sıklığında artışa yol açmaktadır(1). Genetik ve çevresel faktörler sonucu meydana geldiği düşünülen MetS'un fizyopatolojisinin temelini insülin direnci ve yağ dokusu bozuklukları oluşturmaktadır.

MetS'un karakteristik özellikleri abdominal obezite, kan basıncı yüksekliği, glukoz intoleransı ve aterojenik dislipidemi olarak tanımlanmış ve protrombotik, proinflamatuvar bir süreç olarak ifade edilmiştir (1).

#### 2.1.1. Metabolik Sendrom Tanımı

Gerald M Reaven, 1988 yılında insülinle uyarılmış glukoz geri alımına direnç, glukoz intoleransı, hiperinsülinemi, artmış VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein), azalmış HDL-kolesterol düzeyleri ve hipertansiyondan oluşan, beraberinde iskemik kalp hastalığı riskinin yükseldiği bulgular bütününe "Sendrom X" adını vermiştir. Daha sonra, sendrom X tablosu içine üst vücut şişmanlığı eklenerek Sendrom X Plus olarak adlandırılmıştır. Vücut üst yarısı şişmanlığı, hipertrigliseridemi, glukoz intoleransı ve hipertansiyon birlikteliği, kardiyovasküler riski arttırması nedeniyle "deadly quartet" (ölümcül dördlü) olarak adlandırılırken, insülin direnci buzağının yüzeyde görünen kısmı olan şişmanlık, diyabet, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü, hipertansiyon ve ateroskleroz birlikteliği "deadly pentat" (ölümcül beşli); bunlara ek olarak kardiyovasküler risk faktörü olması nedeniyle eritrositoz ve ürik asit yüksekliğinin eklenmesi 'deadly sextet' ya da 'deadly orchestra'(ölümcül orkestra) olarak isimlendirilmiştir (5).

MetS'un esas patogenetik faktörü, insülin rezistansı ve buna bağlı gelişen hiperinsülinemidir. Bu bozukluğun KVH riski ile ilişkisinin giderek daha çok farkına



varılması ile (6,7) Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Ulusal Kolesterol Eğitimi Programı, (NCEP) ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği (AACE) dahil olmak üzere çeşitli örgütler resmi MetS tanımları önermişlerdir. Günümüzde MetS için en çok kabul gören tanı kriterleri WHO ve Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kolesterol Eğitim Programı/ Yetişkin Tedavi Paneli III (ATP III) kriterleridir (8). Diğer bir tanımlama (ATP-III A) Amerikan Kalp Birliği (AHA) tarafından yapılmıştır (9). Hem ATP III hem de ATP III-A tanımlamalarında MetS için 5 ölçüt belirlenmiştir ve bunlardan herhangi üçünün birlikte bulunması MetS olarak tanımlanmıştır. Her iki tanımlama arasındaki tek fark açlık kan glukoz sınırının ATP III ölçütlerine göre 110 mg/dl, ATP III-A ölçütlerine göre 100 mg/dl olarak kabul edilmesidir (10). Uluslararası Diyabet Federasyonu tarafından (IDF) (2005) yapılan en son tanımlamada ise, MetS tanısı için 5 ölçüt belirlenmiştir. Bel çevresi ölçümü daha aşağı çekilmiş ve tanı için bu ölçütün varlığına ek olarak iki ölçütün daha olması koşulu aranmıştır. Bunun yanında tüm tanımlamalar için antihipertansif tedavi alıyorsa kan basıncıyla ilgili ölçüt, insülin ya da hipoglisemik tedavi alıyorsa kan şekeri ile ilgili ölçüt pozitif olarak kabul edilmiştir(11). Tablo 1 ve 2’de yukarıda belirtilen kriterlere göre MetS tanı kriterleri gösterilmiştir.

**Tablo1: ATP III ve ATP III A’a göre Metabolik Sendrom tanı kriterleri**

Aşağıdakilerden en az üçü:

Abdominal obezite	Bel çevresi (cm)	>102 (Erkek) >88 (Kadın)
TG yüksekliği	TG düzeyi (mg/dl)	≥150
Düşük HDL	HDL düzeyi (mg/dl)	<40 (Erkek) <50 (Kadın)
Hipertansiyon	Kan basıncı (mm/hg)	≥130 (Sistolik) ≥85 (Diyastolik)
Hiperglisemi	AKŞ (mg/dl)	≥110 (ATP III’e göre) ≥100 (ATP III A’ya göre)

**Tablo 2: IDF 2005'e göre Metabolik Sendrom tanı kriterleri**

Abdominal obezite	Bel çevresi (cm)	>94(Erkek) >80 (Kadın)
-------------------	------------------	---------------------------

Ek olarak aşağıdaki dört faktörden en az ikisi:

TG yüksekliği	TG düzeyi (mg/dl)	≥150
Düşük HDL	HDL düzeyi (mg/dl)	<40 (Erkek) <50 (Kadın)
Hipertansiyon	Kan basıncı (mm/hg)	≥130 (Sistolik) ≥85 (Diyastolik)
Hiperglisemi	AKŞ (mg/dl)	≥100

### 2.1.2. Metabolik Sendrom Epidemiyolojisi

MetS tüm dünyada giderek yaygınlaşmakta ve sıklığı yaş ile artış göstermektedir(12). Yirmili yaşlarda %10 oranında, 60'lı yaşlarda ise %40 oranında görülmektedir. MetS siyah ırkta ve Meksika kökenli ABD vatandaşlarında daha siktir. ABD'de erişkinlerde MetS sıklığı ATP III'e göre % 21.8 olarak bulunmuştur (13). Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Anketi-III (NHANES-III) veri tabanında yer alan yakın tarihli bir raporda, ATP-III kılavuzlarını kullanarak sendromun ABD'deki yetişkinler arasındaki yaşa göre ayarlanmış prevalansı %23,7 olarak öngörülmüştür (13).

Onat ve arkadaşlarının yeni NCEP kılavuzunun önerdiği kriterleri kullanarak yaptıkları TEKHARF çalışmasında, Türkiye'de MetS'un 30 yaş ve üstü nüfusun %37'sinde bulunduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada MetS'un Türkiye'deki koroner kalp hastası olgularının yarısından sorumlu olduğu, bu oranın erkeklerde %42, kadınlarda %64 olduğu da belirtilmiştir (14).

### 2.1.3. Metabolik Sendromda Risk Faktörleri

Abdominal obezitenin artması, beden kitle indeksi (BKİ)'nin %25'ten fazla olması, tip II diyabet veya gestasyonel diyabet öyküsünün olması, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, polikistik over sendromu MetS gelişme riskini arttıran

faktörlerdir (15). Ayrıca diyetle artmış yağ içeriği, yağlı karaciğer, c-reaktif protein>3 mg/L, mikroalbuminuri varlığı, yüksek total apolipoprotein B düzeyi, hiperfaji, sigara kullanımı, fiziksel aktivite azlığı, kanın pıhtılaşma anormallikleri, seks hormonu anormallikleri, değişmiş hipofizoadrenal işlev ve stresle başa çıkma zorlukları da MetS'la ilişkili faktörlerdendir (16).

#### **2.1.4. Metabolik Sendromun Komponentleri**

##### **2.1.4.1. Abdominal Obezite**

Vücut yağ doku oranının fazlalığı, Tip 2 DM ve KVH gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Obezite gelişiminde genetik yatkınlık, beslenme ve fiziksel aktivite ile metabolizmanın karşılıklı etkileşimi söz konusudur. Obez kişilerde vücuttaki yağ dağılımı ile obeziteye bağlı komplikasyonlar arasında ilişki vardır. MetS'da daha önemli bir yere sahip olan, KVH'lar ve insülin direnci için risk teşkil eden santral obezitedir. Santral adipoziteyi, omentum ve mezenter yağ dokularını kapsayan visseral adipozite temsil eder (17). Santral adipozite ile insülin direnci, metabolik sendrom, Tip 2 DM ve KVH mortalite arasında güçlü bir ilişki vardır (18). Visseral obeziteyi klinik olarak yansıtan abdominal obezitedir ki, bunun en iyi göstergesi bel/kalça oranı ile bel çevresi ölçümü ve BKİ'dir. BKİ >30 kg/m<sup>2</sup> olanlar obez olarak tanımlanmaktadır. Bel çevresi genişliği, insülin direncinin şaşmaz bir göstergesi olmamakla beraber, insülin direncinin varlığı ve derecesi ile ilişkili bir antropometrik değişkendir.

Obezite direkt olarak insülin direncine yol açarak kan insülin seviyelerini yükseltir. Gerek visseral, gerekse subkutan yağ dokusu artışı obeziteye yol açarken özellikle visseral ve santral obezite daha fazla insülin direnci gelişimine yol açmaktadır (18,19). Öyle ki normal vücut kitle indeksine sahip ancak visseral yağ depolanması olanlarda bile MetS ve insülin direnci görülebilmektedir (20). Abdominal obezite olarak tanımlanan, kadınlarda bel çevresinin 88 cm ve erkeklerde ise 102 cm değerleri, adölan ve Asyalılarda daha düşük olabilmektedir (21,22). Bel çevresini ölçmek için iliak tepenin ilk sınırlarının düzeylerinde abdomen ölçülür.

Ölçüm normal nefes verme sonunda yapılır ve şeritle ölçümde, hasta belirgin bir sıkıştırma olmadan rahat nefes alabilmelidir.

#### 2.1.4.2. Dislipidemi

Santral obeziteye etkisi olan bazı faktörler (sağlıksız diyet, yetersiz egzersiz gibi) MetS ve aterojenik dislipidemide de etkili rol oynamaktadır. Disregüle lipid profili, HDL-kolesterolünün düşük serum konsantrasyonu (erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl) TG yüksekliği > 150 mg/dl) ve küçük LDL (düşük dansiteli lipoprotein) partikül büyüklüğünü içeren faktörlerle şekillenmiştir. Diğer risk faktörleri bulunmasa da HDL-K düşük konsantrasyonu, yüksek koroner kalp hastalığı (KAH) riski ile ilişkilendirilmiştir (22). Munster Prospektif Kardiyovasküler çalışmasında, HDL-K'si 35 mg/dL'den az olan 40 yaş üzeri erkeklerde 35 mg/dL'den fazla olanlara göre KAH gelişim riskinin 4 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir (23). Mevcut NCEP/ATP III kılavuzları, trigliseridleri  $\geq 200$  mg/dL olan hastalarda “non-HDL kolesterol” (total kolesterol eksi HDL) kullanımını önermektedir. Hedef  $\leq 130$  mg/dL'dir. Yüksek TG düzeyi KAH, serebrovasküler hastalık (SVH) ve diğer ciddi komplikasyonların artışına yol açar. Aterosklerozun önlenmesi ve tedavisi konusunda sağlanan umut verici gelişmelere rağmen dislipidemi, halen tüm dünyada ilk sırada yer alan KAH ve SVH bağlı ölüm nedenlerinin gelişmesine katkı sağlamaktadır (23).

#### 2.1.4.3. Hipertansiyon

Hipertansiyon, MetS'lu hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülür. NCEP ATP III'e göre sistolik kan basıncının 130 mm Hg veya üzeri, diastolik tansiyonun 85 mm Hg'nın üzerinde olması MetS açısından risk olarak kabul edilir. Hipertansiyonlu hastaların %50 kadarında insülin direnci ve hiperinsülinemi bulunduğu saptanmıştır. İnsülin direnci direkt olarak hipertansiyon gelişimine ve diğer anormal vasküler değişikliklere neden olup, endotelial hücre fonksiyonunu, vasküler sinyalleşmeyi (nitrik oksit gibi mediatörler aracılı) direkt olarak etkiler (24). İlave olarak artmış insülin düzeyleri sempatik sinir sistemi aktivitesini ve sodyum tutulumunu arttırabilir

(25). Uygun farmakolojik ilaçlarla kan basıncının düşürülmesi, insülin direncini geriletirken (26) insülin direncinin tedavi edilmesi de kan basıncının düşmesine yardımcı olur. Bazı insülin duyarlaştırıcı ajanların (glitazon pioglitazon, rosiglitazon gibi) kan basıncını azalttığına dair kanıtlar bulunmaktadır (6). Hipertansiyonun ACE inhibitörleri, diüretikler, beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri ile tedavi edilerek, kan basıncının 130-135/80 mm/Hg'den daha düşük değerlerde tutulması önerilmektedir. (6,7).

#### 2.1.4.4. İnsülin Direnci

İnsülin direnci, normal biyolojik yanıtı oluşturabilmek için, insülinin arttığı bir durumdur. Tip 2 DM'da, insülin direnci olmasına rağmen, MetS tanısı konmuş ancak henüz hiperglisemisi olmayan ve tip 2 DM gelişimi açısından risk altında olan birçok kişide insülin direnci gözlenmektedir (18).

Aşıkâr diyabetin oluşmasından önce normal plazma glukozunu sağlayabilmek için hastalar daha fazla insülin salgılamaktadır (21). Belli bir süre sonra tip 2 DM gelişen bireylerde pankreasta beta hücre disfonksiyonu olmakta, insülin seviyeleri düşmekte ve bunların sonucunda plazma glukozu yükselmektedir. Klinik olarak aşıkâr diyabetin olmadığı ancak hiperinsülineminin bulunduğu MetS hastalarında günlük pratikte kan insülin seviyelerinin ölçümü piyasadaki kitler arasındaki farklılıklar nedeni ile önerilmemektedir. Bu yüzdendir ki insülin rezistansı MetS'da temel patoloji olmakla birlikte aslında en son teşhis edilen parametredir. Her ne kadar bozulmuş açlık glukozu ADA tarafından, açlık plazma glukozunun 110 ile 126 mg/dl arasında olması olarak tanımlanmış olsa da, bu değerler aslında çok yüksek olabilir (24).

Framingham Cohort çalışmasında, normal (90-125 mg/dl) ve artmış plazma glukoz düzeylerinin, MetS'un diğer risk faktörlerinden olan hipertansiyon, dislipidemi, obezite, düşük HDL-K, yüksek TG ve hiperinsülineminden daha fazla KVH insidansı ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (23). Bu risk en düşük normal plazma glukoz seviyelerinde bile belirgindir. Yine benzer bir çalışma olan EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) çalışmasında diyabeti olmayan erkek bireyler incelendiğinde %5,0-5,4 değerleri arasındaki HbA1c

seviyesine sahip bireylerin, %5'ten düşük HbA1c seviyelerine sahip bireylere göre daha fazla kardiyovasküler risk taşıdığı bulunmuştur (25). Bu yüzden açlık plazma glukozu 90 mg/dl'nin üzerinde olan ve tedrici olarak artan bireylerde, beraberinde artan bir insülin direnci olması muhtemeldir.

#### 2.1.4.5. İnsülin Rezistansının Genetik Temeli

İnsülin rezistansının çevresel faktörleri belirlenmiş olmakla birlikte genetik yatkınlık üzerinde de durulmaktadır. Halen araştırma aşamasında olan, PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor)-geninin Pro12A1a polimorfizmi, artmış insülin sensitivitesiyle ilişkili bulunurken (24), İngiltere'de yürütülen Leeds Family çalışmasında RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products ) geni diyabetik komplikasyonlardaki proinflamatuvar olaylarla ilişkili bulunmuştur (24). İtalya'da yapılan bir çalışmada ise adinopektin geninin 11391. pozisyonundaki A alelinin varlığı artmış obezite, açlık plazma glukozu ve düşük HDL-C ile ilişkili bulunmuştur (25). Bu nedenle obezite ve obezite ile ilişkili hastalıklar açısından Adiponektin geninin anahtar rol oynayabileceği düşünülmektedir. Steinle ve ark'ları (26) Amerika'da yaşayan Amishlerde, Ghrelin 21 genindeki varyantların, MetS ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Matur ghrelinin, yemeği uyardığı ve insülin sinyal regülasyonu ile glukoz homeostazında rol aldığı gösterilmiştir (25,26). Ghrelinin geni olan GHRL'deki mutasyonların MetS için risk oluşturabileceği de bildirilmiştir (25).

#### 2.1.5. Metabolik Sendrom Patofizyolojisi

MetS'un oluşturan hastalıkların (dislipidemi, hipertansiyon, hiperglisemi, obezite) temelinde insülin direnci önemli bir yere sahiptir. Bu hastalıklar ve insülin direnci endotel disfonksiyonu ve ateroskleroz sürecini hızlandırarak, klinikte KAH, inme ve periferik damar hastalığı gibi yüksek mortaliteyle seyreden tablolara neden olmaktadır (12). İnsülin direnci başladığında, öncelikle, kaslarda insülin aracılı glukoz alımı gerçekleşemez ve karaciğerde artan glikojenoliz ve glikoneogenez ile karaciğerden glukoz çıkışı artar. Artan kan glukoz seviyelerini kompanse etmek

üzere pankreas beta hücrelerinden artan insülin salgısı ile de hiperinsülinemi meydana gelir. Hiperinsülineminin klasik risk faktörlerinden bağımsız olarak tek başına KVH görünmesini 2-3 kat artırdığı saptanmıştır (11,24).

Adipoz dokunun enerji deposu olması yanında, dolaşıma birçok aktif molekül salgılayan endokrin bir doku olduğunun keşfedilmesi insülin direnci, obezite ve MetS ilişkisinin anlaşılmasında önemli katkılar sağlamıştır. MetS'lu hastalarda özellikle abdominal bölgede depolanan aşırı yağ ve fiziksel inaktivite insülin direnci gelişiminden sorumludur. MetS'da görünen lipoprotein anormalliklerinin, en azından kısmen, insülinin adipositlerdeki lipolizi inhibe edici etkisine bağlı olduğu tahmin edilmektedir (19). İnsülin direnciyle birlikte, kontrol edilemeyen lipoliz; TG sentezi için karaciğere serbest yağ asidi gönderilmesindeki artışa; ve VLDL parçacıklarının içinde paketlemeye neden olur. Yüksek VLDL düzeyleri kolesterol ester transfer protein aracılığıyla, bu lipoproteinler arası karşılıklı değiş tokuş sonucu HDL seviyesinin düşmesine katkıda bulunur (23).

Yalnızca farklılaşmış adipoz dokuda üretilen, kollajen benzeri bir protein olan adiponektinin (5), tip 2 diyabet, obezite ve dislipidemi gibi insülin direncinin olduğu çeşitli durumlarda azaldığı görülmüştür. Bu nedenle, adiponektinin insüline karşı hassas olduğu ve yüksek düzeylerde bulunmasının kalp sağlığı açısından koruyucu olduğu öne sürülmüştür. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise adiponektinin, klinik belirtiler sergilemeyen ateroskleroz ve karotis intima kalınlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6,7).

MetS'un aynı zamanda kronik, düşük düzeyde inflamasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (15). Bu tip inflamasyonun sendromun altında yatan sebep olduğu veya alevlendirdiği düşünülmektedir. Örneğin inflamatuvar sitokinlerin hem adipoz dokuda hem de kasta insülin direncini artırdığı bildirilmiştir. Obezite varlığında adipoz doku gerçekten aşırı sitokin üretmekte, buna karşın adiponektin salınımı azalmaktadır. Diğer yandan insüline dirençli kişiler toplam vücut yağı artışı olmadan bile düşük düzeyde inflamasyon bulguları göstermektedirler (16).

Diğer metabolik risk faktörleri de benzer şekilde aterojeniktir. Bunlar arasında hipertansiyon, yükselmiş plazma glukozu, protrombotik ve proinflamatuvar süreçlere katkıda bulunmaktadır. MetS'da insülin direnci protrombotik durumun

gelişmesini uyarmaktadır. Hiperinsülinemi karaciğerde fibrinojen yapımını arttırmakta ve kardiyovasküler risk artışına neden olmaktadır (17).

Diğer yandan insülin çok güçlü bir büyüme faktörü uyaranıdır. İnsülin direnci nedeni ile artmış kan insülin seviyesinin devamı sodyum ve su tutulumu, renin azalışı ve periferik vasküler direncin artışına yol açar. Bu artış Renin-Angiotensin sistem aktivitesinin artmasına, dolayısı ile renal tübüler sodyum reabsorbsiyonunun tekrar artışına neden olur. Artan volümlerle birlikte devam eden olaylar sonrasında periferik vasküler direnç artar. Beraberinde, kalp hızı, kalp kontraktilitesi ve venöz komplians azalması sonucu venöz kan dönüşü artarak, arter kan basıncının yükselmesine neden olur (29).

Glukokortikoidlerin MetS patogenezindeki muhtemel rolü diğer bir aktif çalışma alanıdır ki kortizol fazlalığı insülin direnci oluşturabilir. Tipik MetS'u Cushing sendromunun klinik göstergelerinden ayırt edilebilir. Bununla birlikte "Subklinik Cushing Sendromu" nun da visseral obezite ve insülin direnç sendromunun sık bir nedeni olabileceği düşünülmüştür (28). Bu olguların bir kısmında fonksiyonel adrenal adenom saptanırken (28); bazılarında hiperkortizolemi nedeninin kısmen fiziksel veya psikiyatrik strese bağlı olabileceği belirtilmiştir (28,29) .

### **2.1.6. Metabolik Sendromda Koruyucu Önlemler ve Tedavi**

Metabolik sendrom tedavisinde miyokard enfarktüsü, tip 2 DM, ve SVH gelişme riskini önlemek amaçlanır. MetS'un her bir bağımsız faktörü KVH riskini artıracığından multidisipliner bir yaklaşım gerekir (5,6,9). Tedaviyi yaşam tarzı değişiklikleri ve hastalıkların özgül tedavileri olarak iki ana başlık altında toplamak mümkündür. Tablo 3'de MetS'lu hastaya yaklaşım özetlenmiştir.



**Tablo 3: Metabolik Sendromlu Hastaya Yaklaşım**

Hastalıkların özgül tedavileri	Yaşam tarzı değişiklikleri
Hipertansiyon tedavisi	Diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi
DM tedavisi	Egzersiz
Dislipidemi tedavisi	Kilo kaybının sağlanması (Diyet-Egzersiz-Farmakolojik-Cerrahi)
Hiperkoagulabilite tedavisi	

## 2.2. Baş Ağrısı

Baş ağrısı insanlık tarihi boyunca önemli sağlık sorunlarından biri olmuştur. Nöroloji poliklinikleri başta olmak üzere pek çok farklı polikliniğe baş ağrısı nedeniyle başvuru oldukça sıktır. Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (International Headache Society-IHS) 1988 ve 2004'te yayınladığı baş ağrısı sınıflama rehberlerinde, baş ağrılarını primer ve sekonder baş ağrıları olmak üzere 2 ana gruba ayırmıştır (3,4,11). Öykü, fizik ve nörolojik muayene veya gerektiğinde ileri tetkikler ile ağrının nedeni olarak yapısal bir değişiklik, sistemik bir hastalık veya geçirilmiş kafa travması söz konusu değil ise, 'primer baş ağrısı' olarak kabul edilmektedir. Baş ağrısına neden olan ikincil bir olay söz konusu ise (Tümör, enfeksiyon, beyin damar hastalığı, glokom, akut sinüzit gibi...) 'sekonder baş ağrısı' olarak tanımlanır. Tüm baş ağrılarının yaklaşık %90'nını primer baş ağrıları oluşturmaktadır (30). Aynı zamanda bir ayda 15 gün veya daha uzun süreli, gün boyu devam eden, bu primer ya da sekonder baş ağrıları tanımlamak için kronik günlük baş ağrısı terimi kullanılır (4).

### 2.2.1. Primer Baş Ağrıları

Genellikle genç erişkin yaşta başlayan ve tekrarlayıcı özellikte olan primer baş ağrıları IHS 2004 sınıflamasında, dört alt grupta toplamıştır (4). Tablo 4'de primer baş ağrıları özetlenmiştir.

**Tablo 4: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu 2004 Sınıflama Sisteminde Primer Baş Ağrısı Bozuklukları**

<p><b>1. Migren</b></p> <p>1.1. Aurasız migren</p> <p>1.2. Auralı migren (baş ağrılı ve baş ağrısız aura, ailesel ve sporadik hemiplejik migren ve baziler tip migren gibi alt grupları vardır)</p> <p>1.3. Sıklıkla migren öncülü olan çocukluk çağı periyodik sendromları (sıklık kusmalar, abdominal migren, çocukluk çağının iyi huylu paroksizmal vertigosu gibi alt grupları vardır)</p> <p>1.4. Retinal migren</p> <p>1.5. Migren komplikasyonları (kronik migren, status migrenozus, ısrarlı aura, migrenöz infarkt, migrenin tetiklediği nöbet gibi alt grupları vardır)</p> <p>1.6. Olası migren</p>
<p><b>2. Gerilim tipi baş ağrısı (perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği ve etmediği tipler)</b></p> <p>2.1. Seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı</p> <p>2.2. Sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı</p> <p>2.3. Kronik gerilim tipi baş ağrısı</p> <p>2.4. Olası gerilim tipi baş ağrısı</p>
<p><b>3. Küme baş ağrısı ve kronik paroksizmal hemikranya</b></p> <p>3.1. Küme baş ağrısı</p> <p>3.2. Paroksizmal hemikranya</p> <p>3.3. Kısa süreli tek taraflı nevraljiform konjunktival kanlanma ve yaşarmalı baş ağrısı (SUNCT)</p> <p>3.4. Olası trigeminal otonomik baş ağrısı</p>
<p><b>4. Diğer primer baş ağrıları</b></p> <p>4.1. Primer saplanıcı baş ağrısı</p> <p>4.2. Primer öksürük baş ağrısı</p> <p>4.3. Primer egzersiz baş ağrısı</p> <p>4.4. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer baş ağrısı (preorgazmik, orgazmik)</p> <p>4.5. Hipnik baş ağrısı</p> <p>4.6. Primer gök gürültüsü baş ağrısı</p> <p>4.7. Süreğen yarım baş ağrısı (Hemikranya kontinua)</p> <p>4.8. Yeni günlük ısrarlı baş ağrısı</p>

### 2.2.1.1. Migren

#### 2.2.1.1.1. Migren tanımı ve epidemiyolojisi

Migren terimi de ilk kez Galen'in Milattan sonra yaklaşık 200 yılında kullandığı Yunanca hemicrania kelimesinden türetilmiştir. Migrenin diğer sık görülen baş ağrılarından ayrımı ilk olarak 1783 yılında Tisso tarafından yapılmıştır ve supraorbital nevralji olarak isimlendirilmiştir. Liveing 1873'de migren hakkında ilk monografi yazmış ve migrenin nöral teorisini ortaya koymuştur. Sorunu "sinir fırtınaları" olarak adlandırdığı otonom sinir sistemindeki bozukluklara bağlamıştır (31).

John Graham ve Harold Wolff 1930 yılında vasküler teoriyi tanımlamışlardır (32). Ergotamin ilacının 1938 yılında kan damarlarını daraltarak etki ettiği gösterilmiş ve bu migrenin vasküler teorisi için bir kanıt olarak kullanılmıştır (31). Leao tarafından 1944 yılında ve geçen dekatta Olesen ile Lauritzen tarafından nörojenik teori öne sürülmüş ve yaygın kabul görmüştür (33).

Migren sıklığı genel nüfusta erkeklerde %3,5, kadınlarda %7,4 oranında saptanmıştır. Prevalansına bakıldığında, erkeklerde yaklaşık %6, kadınlarda ise %15-17, yaşam boyu prevalans ise erkeklerde %8, kadınlarda %25 olarak saptanmıştır. Migren prevalansındaki cinsiyet farklılıklarının nedeni tam olarak anlaşılamamıştır, ancak kadın ve erkek cinsiyeti arasındaki hormonal farklılıklara bağlı olabileceği düşünülmektedir (31).

Baykan ve arkadaşlarının Türkiye'de 3682 olguda baş ağrısı sıklığı ve özelliklerini incelediği bir çalışmada baş ağrısı oranı % 66,4 olarak bulunmuş. Bunların 917'sinde (%25,4) migren saptanmıştır(34). Karlı ve arkadaşlarının Türkiye'de 3621 hastada migren prevalansını ve ID migren testinin geçerliliğini değerlendirdiği başka bir çalışmada olguların %68 inde baş ağrısı saptanırken migreni olanların oranı %25 olarak belirlenmiştir (35). Köseoğlu ve arkadaşlarının Kayseri'de kadınlarda yaptığı bir çalışmada ise 1146 hastanın %31,3'ünde baş ağrısı mevcutken bunların %12,5'inde migren %18,8 inde ise GTBA saptanmıştır(36).

Migren tipi baş ağrısına toplumda sık rastlanması, günlük yaşam kalitesini bozması, işgücü kaybına neden olması, tanı ve tedavideki eksikliklerin neden olduğu gereksiz ilaç harcamaları toplumsal açıdan önemli sosyal ve ekonomik sorunlardır (37).

## 2.2.1.1.2. Migren Klinik Özellikleri

Migrenin tanımlanmış 4 evresi vardır. Bunlar:

### 1. Prodrom Evre

### 2. Aura Evresi

### 3. Baş Ağrısı Evresi

### 4. Postdrom Evre

**Prodrom Dönemi:** Migrenli kişiler ağrılarının başlamasından saatler bazen de günler önce farklı belirtilerden yakınır. Hipotalamusun sorumlu olduğu düşünülen bu belirtiler, migrenlilerin yarısından fazlasında görülmektedir (30,31). Bu dönemde nöropsikolojik semptomlar ile değişik sistemik, otonom semptomlar görülür. Bunlar;

- Nöro-psikolojik semptomlar
- Aşırı duyarlılık, tepkisellik, depresif duygu durumu
- Öfori, konsantrasyon ve dikkatte azalma
- Kelime bulma güçlüğü
- Işık-ses-koku duyarlılığında artış
- Sistemik / Otonom belirtiler
- Halsizlik
- Açlık, tatlı yeme isteği, iştah artışı, aşırı su içme,
- Poliüri, diyare veya konstipasyon
- Ense sertliği

**Aura dönemi:** Eğer mevcutsa genellikle prodrom döneminin ardından ve ağrı döneminin öncesinde ortaya çıkmaktadır. Tanı kriterlerine göre genellikle 4 dakika içinde ortaya çıkıp, maksimum bir saat sürer ve ağrı başlamadan önce sonlanır. Bununla birlikte bazı ataklarda veya bazı kişilerde ağrı dönemi içinde yer aldığı da bilinmektedir. Görsel aura en sık görülen aura tipidir. Nadir olarak duysal, motor belirtiler, konuşma bozukluğu, oftalmopleji, beyin sapı işlev bozukluğu şeklinde olabilir ve bunlara görsel bulgular eşlik edebilir (30,37).

**Baş ağrısı dönemi:** Genellikle tek taraflı olan ağrı olguların %30'unda başlangıçtan itibaren iki yanlı olarak görülebilir. Ağrı genellikle hastaların da

belirttiği gibi enseden, baş arkasından, başın bir tarafından yavaş başlayan bir ağrı, ağırlık veya rahatsızlık hissi olarak başlar. Ağrı eşiğinin düştüğü ve nörovasküler değişikliklerin geliştiği bu dönem kısa sürer. Kişiler genellikle bir süre sonra tanıdıkları migren ağrısının başlayacağını anlarlar. Bu dönemi şiddetli, çoğu zaman zonklayıcı veya korkunç bir basınç olarak tanımlanan, saatler, bazen 1-2 gün süren ağrı izler. Ağrıya genellikle bulantı, kusma, anoreksi, fotofobi ve fonofobi gibi semptomlar eşlik eder. Baş hareketleri, yürüme gibi günlük rutin hareketlerle ağrı şiddetlenir. Bu nedenle kişiler sessiz, karanlık bir ortamda hareketsiz olarak ağrılarının geçmesini beklerler. Derin uyku, çoğunlukla ağrının kesilmesine yol açar (30,31,33).

**Postdrom Dönem:** Yorgunluk, bitkinlik, duygusuzluk, giderek atağın yükünün kaybolduğu ve yerini bir rahatlama hissine bıraktığı dönemdir. Bu dönemde iştahsızlık, giderek yerini acıkma hissine bırakmakta, bazılarında tatlı yeme isteği belirlemekte, kişi sık idrara çıkma gereği duymaktadır. Bu dönem genellikle kişinin "kendini iyi hissettiği" bir dönemdir (30).

#### 2.2.1.1.3. Migren Patogenezi

Migren patofizyolojisinde vasküler, nörojenik, hipoksik, trigeminovasküler, otonomik teoriler ve endoteliyopati sorumlu tutulan mekanizmalar arasında yer alır (38). Son yıllarda elde edilen bilgiler sonucunda, migren patofizyolojisinde ilk olarak öne sürülen hipotez olan vasküler teoriden uzaklaşmış nöro-vasküler teori kabul görmüştür (38,39).

Günümüzde migrenin nörojenik kökenli olduğu, atakların ortaya çıkışının beynin aşırı duyarlılığı (kortikal hipereksitabilite) veya bir başka deyişle uyarılma eşiğinde düşme ile ilişkili olabileceği ve olasılıkla beyin sapındaki bazı yapıların atak sürecini başlattığı öne sürülmektedir. Merkezi sinir sisteminde paroksizmal olarak ortaya çıkan bu duyarlılığın genetik kökenli olduğu ve bir kanalopati ile açıklanabileceği yönünde yoğunlaşan güncel görüşler vardır (4,38,39).

Auralı migrende semptomların, karşı serebral hemisferin ilgili bölgelerinde arkadan öne doğru yayılan, olasılıkla önce nöronal bir hipereksitabilite hali ve ardından nöronal metabolik gereksinimlerde bir azalma ile şekillenen reaktif bir

depresyon (spreading depresyon) sonucu geliştiği düşünölmektedir. Olasılıkla bu duruma sekonder olarak gelişen ama eşik değörlere ulaşmayan bir iskeminin (oligemi) varlığı beyin kan akımını gösteren çeşitli çalışmalarda kaydedilmiş olup, süresi aura dönemini aşarak ağrı döneminin ilk birkaç saatine dek uzayabilmektedir (38). Günümüzde aura semptomlarının klasik anlayış olan vazokonstriksiyona değöl, ama birbirini izleyen nöronal eksitasyon ve depresyon ile ilişkili olduğu görüşü böylece daha kabul görür hale gelmiştir.

Pozitron emisyon tomografi ile yapılan bir çalışmada spontan gelişen bir migren atağının ağrı döneminde singulat korteks, görsel ve işitsel kortikal alanlar ile beyin sapının karşı dorso-lateral bölgesinde kan akımının arttığı gösterilmiştir. Atağın tedavisinden sonra da bir süre bu durumun devam etmesi nedeni ile beyin sapındaki söz konusu aktivasyon alanının migren atağının başlamasından sorumlu yapı olabileceği öne sürölmüş ve bu bölge "migren beyin sapı jeneratörü" olarak değörlendirilmiştir. Singulat korteksteki aktivasyon doğrudan ağrı ve emosyonel değışim ile, görsel ve işitsel kortikal alanların aktivasyonu da foto-fonofobi ile ilişkilendirilmiştir (3).

Locus coeruleus ve raphe çekirdekleri gibi aminerjik beyin sapı çekirdekleri serebral kan akımını düzenlemekte, kortikal nöronal uyarılabilirliğini etkileyebilmekte ve endojen ağrı kontrol mekanizmalarını kontrol etmektedirler. Bu yapıların etkisi ile trigeminovasküler sistemin dolaylı veya doğrudan etkilenmesiyle de ağrının ortaya çıkabileceği bir olasılık olarak gözükmektedir. Nitekim ağrının bazı migrenlilerde tek taraflı hissedilmesi trigemino-vasküler yapıların tek taraflı etkilenmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (38). Trigeminal kontrol altında olduğu kabul edilen ekstrakraniyal ağırlıklı nörojenik inflamasyon ve vasküler bir dilatasyonun ortaya çıkışı ile birlikte merkezi ağrı iletim sistemlerinin baskılanmasında bir yetersizlik ve ağrı eşiğinde düşme ağrının periferik ve merkezi mekanizmaları arasında kabul gören ek görüşlerdir (38).

Nöronların voltaja bağımlı P/Q tipi kalsiyum kanallarının a-la subünitesini kodlayan CACNA1A geninde mutasyonun gösterildiği, otozomal dominant geçişli ailesel hemiplejik migrende olduğu gibi izole migren olgularında da benzer şekilde bir kanalopati olabileceği belirtilmektedir. Bu konu ile ilgili genetik araştırmalar devam etmektedir (3,38,39).

Özetle fizik, psikolojik ya da biyolojik stresin olasılıkla genetik yatkınlık sonucu beyin duyarlılığı artmış kişilerde bu eşğin aşılmasına neden olarak migren dönemlerini başlattığı, bu arada beyin sapı mekanizmalarının aktive olmasıyla birlikte ağrının ortaya çıktığı ve bu sürecin sonunda da giderek eşğin yükselmesiyle atağın sonlandığı söylenebilir.

#### 2.2.1.1.4. Migren Tanısı

Migren tanısı anamneze dayanarak konulur. Muayene bulguları normaldir. Laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri başka nedenleri dışlamak için kullanılır (31). Migrenli hastaların dörtte birinde ataklar halinde gelen baş ağrısı, aşırı ilaç kullanımı ve diğer durumlar nedeniyle zaman içinde sıklaşıp günlük veya gün aşırı gelen baş ağrısı karakterine bürünebilir.

### **Migren Tanı Kriterleri (IHS 2004)**

#### **A. Birincil Baş Ağrıları**

##### **1.Migren**

##### **1.1. Aurasız migren**

##### **1.2. Auralı migren**

##### 1.2.1 Özgün auralı migren

##### 1.2.2 Özgün auralı, migrene benzemeyen baş ağrısı

##### 1.2.3 Baş ağrısız özgün aura

##### 1.2.4 Ailesel hemiplejik migren

##### 1.2.5 Sporadik hemiplejik migren

##### 1.2.6 Baziler migren

##### **1.3. Migrenin yaygın öncülleri olabilecek çocukluk çağının periyodik sendromları**

##### 1.3.1 Tekrarlayıcı kusma

##### 1.3.2 Abdominal migren

##### 1.3.3 Çocukluk çağının iyi huylu, ataklarla giden baş dönmesi

##### **1.4. Retinal migren**

##### **1.5. Migren komplikasyonları**

1.5.1 Süregen migren

1.5.2 Migren statusu

1.5.3 İskemi olmaksızın dirençli aura

1.5.4 Migrene bağlı infarktlar

1.5.5 Migrene bağlı epileptik nöbetler

## **1.6. Olası migren**

1.6.1 Olası aurasız migren

1.6.2 Olası auralı migren

1.6.3 Olası süregen migren

**1.1. Aurasız Migren (Yaygın Migren, Hemikraniya Simpleks):** Tanımı: Ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, günlük bedensel hareketlerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır.

Tanı Ölçütleri(IHS 2004):

A. B-D ölçütlerine uyan en az 5 atak varlığı

B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmiş olsun ya da olmasın)

C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımalıdır:

1. Tek taraflı

2. Zonklayıcı özellikte

3. Orta ya da ağır şiddetli

4. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme

D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır:

1. Bulantı ve /veya kusma

2. Fotofobi ve fonofobi

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

**1.2. Auralı Migren (Klasik Migren, Oftalmik, Hemiparestezik, Hemiplejik ya da Afazik Migren):** Tanımı: Geri dönüşümlü fokal nörolojik belirtilerin, 5-20 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürdüğü, tekrarlayıcı ataklarla karakterize baş ağrısı hastalığıdır. Aura belirtilerini genellikle aurasız migren tipi baş ağrısı izler.



Tanı Ölçütleri(IHS 2004):

- A. B-D kriterlerini dolduran en az 2 atak geçirmiş olmalı
- B. Motor güçsüzlük olmaksızın, aura semptomu olarak aşağıdakilerden 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.

#### 2.2.1.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı

##### 2.2.1.2.1. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Tanımı ve Epidemiyolojisi

Primer baş ağrıları içinde en sık görülen baş ağrısı tipidir. Görülme sıklığı farklı toplumlarda değişmekle birlikte %30-78 civarındadır. Hemen her yaş grubunda görülebilen gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) migrende olduğu kadar belirgin olmamakla birlikte, kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadın/ erkek oranları 1,04 ile 1,8 arasında değişebilmektedir.

Epizodik ve kronik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Sık karşılaşılan tip epizodik gerilim tipi baş ağrısı (EGTBA) olup görülme sıklığı yaklaşık %30'dur (40). Gerilim tipi baş ağrılarında tetikleyici faktörler içinde sıklıkla fiziksel ve psikososyal stres, menstürasyon, postür ve pozisyon bozuklukları, anksiyete, depresyon ve somatoform bozukluklar yer almaktadır (30). Yine tetikleyici faktörler arasında oromandibular disfonksiyonu unutmamak ve hastaları bu yönde değerlendirmek gerekir (40).

En sık görülen EGTBA tipinde yaşam boyu prevalans erkeklerde %65-69, kadınlarda ise %66-88'dir. Atak sıklığı ayda ortalama 2,9 gün veya yılda ortalama 35

gündür; bu kişilerin çoğu ayda birden az atak geçirirken, yaklaşık üçte ikisinde ayda ikiden fazla atak olabilir (30).

Sık EGTBA geçiren bireyler kronik gerilim tipi baş ağrısı (KGTBA) açısından risk altındadır. Baş ağrısı sıklığının artması ve epizodik baş ağrısının kronikleşmesine transformasyon adı verilir. Bu durumda kronik migrenden ayırımı zorlaşabilir. Ergotamin ve/veya analjeziklerin aşırı kullanımı transformasyona yol açan en sık etkindir (37,38).

#### 2.2.1.2.1. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Klinik Özellikleri

GTBA'nin herhangi bir prodrom belirtisi veya aurası yoktur. Ağrı künt, sıkıştırıcı, zonklayıcı olmayan, gerginlik, basınç hissi şeklinde olup, genellikle hafif-orta şiddettedir (40). Baş ağrısı genellikle iki taraflıdır; ancak hastaların %10-20'sinde tek taraflı olabilir (31). Atak sırasında sıklıkla lokalizasyon değişebilir. Oksipital yerleşim, frontal ve temporal yerleşime oranla daha seyrek görülür. GTBA sıklıkla günlük aktiviteleri etkilemez ve normalde fizik aktivitenin baş ağrısının şiddeti üzerine etkisi yoktur (3). Hastaların çoğunda eşlik eden belirti yoktur, ancak bazen fotofobi, fonofobi veya bulantı olabilir (40). Uykusuzluk sık rastlanan bir tetikleyici faktördür.

GTBA için herhangi bir tanı testi yoktur. Sekonder baş ağrısı tipleri sıklıkla GTBA'nı taklit eden belirtiler gösterebilir.

#### 2.2.1.2.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Patofizyolojisi

GTBA'ların patofizyolojisi net değildir. EGTBA'nın periferik ağrı mekanizmalarına bağlı olabileceği, buna karşın KGTBA'da merkezi nosiseptif mekanizmaların önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Gösterilen en belirgin klinik bulgu perikranial dokuların palpasyonu ile artmış hassasiyetidir. Ayrıca ağrı eşiği basınç seviyesi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında KGTBA'lı hastalarda düşük bulunmuştur (41).

Artmış ağrı duyarlılığı GTBA'da sorumlu mekanizmalardandır. Periferden uzamış nosiseptif girdiler santral sinir sistemini duyarlı hale getirebilirler. Böylece

artmış ağrı duyarlılığı EGTBA'nın kronik hale dönüşmesine katkı da bulunabilir (42).

GTBA ile ilgili bir makalede; C1-C3 innervasyonlu baş ve boyunda lokalize olan kaslarda veya trigeminal sinirle innerve olan kaslarda lokalize myofasial tetik noktalarının periferik nosiseptif girdilerden sorumlu olduğu ve trigeminal sinir nukleus caudalisinde devamlı afferent yayılım yapabileceği bildirilmiştir. Sonuçta artmış ağrı transmisyonu olmaktadır (42).

#### 2.2.1.2.3. Gerilim Tip Baş Ağrısı Tanı Kriterleri (IHS 2004)

### **2.1 Sık Olmayan Epizodik Gerilim Baş Ağrıları (EGTBA)**

2.1.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili Sık Olmayan EGTBA

2.1.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın Sık Olmayan EGTBA

### **2.2. Sık EGTBA**

2.2.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili Sık EGTBA

2.2.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın Sık EGTBA

### **2.3. Süregen Gerilim Baş Ağrısı (SGTBA)**

2.3.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili SGTBA

2.3.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın SGTBA

### **2.4. Olası Gerilim Baş Ağrısı**

2.4.1 Olası Sık Olmayan Epizodik GTBA

2.4.2 Olası Sık Olan Epizodik GTBA

2.4.3 Olası Süregen GTBA

**2. Epizodik Gerilim Baş Ağrıları (EGTBA):** Tanım: Baş ağrısı dakikalar-günler sürer, iki taraflı, basınç ya da sıkıştırıcı vasıflı ve hafif-orta şiddetlidir. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenmez. Bulantı yoktur. Fotofobi ya da fonofobi olabilir.

#### **2.1. Sık Olmayan Epizodik GTBA**

Tanı Ölçütleri

A. B-D' yi tam karşılayan ayda 1 günden az (<12 gün/yıl) olan en az 10 atak

B. Baş ağrısı ataklarının 30 dk-7 gün arasında sürmesi

C. Aşağıdakilerden en az 2 tanesinin olması:

1. İki taraflı yerleşim
2. Basınç/sıkıştırıcı vasıflı
3. Hafif-orta şiddetli
4. Günlük bedensel hareketlerle artmayan ağrı

D. Aşağıdakilerden 2 tanesinin olması

1. Bulantı ya da kusmanın olmaması
2. Fotofobi ya da fonofobiden birden fazlasının olmaması

E. Başka bir organik bozuklukla ilişkili olmamalı

**2.2. Sık Epizodik GTBA:** Baş ağrısı atakları,  $\geq 1$  ve  $<15$  gün/ayda en az 10 baş ağrısı atağı, en az 3 ay boyunca ( $\geq 12$  ve  $<180$  gün/yıl) olmalı, Sık Olmayan Epizodik GTBA’ında belirtilen B-D kriterlerini tam olarak karşılamalıdır.

### **Küme Baş Ağrıları Ve Diğer Trigeminal Otonom Sefaljiler**

#### 2.2.1.3. Küme Baş Ağrısı

##### 2.2.1.3.1. Küme Baş Ağrısının Tanımı ve Epidemiyolojisi

Küme baş ağrısı (KBA) gerilim ve migren baş ağrısından sonra en sık görülen primer baş ağrısıdır. İlk tanımlandığından bu yana yazarlarca baş ağrısının değişik özellikleri ön plana çıkartılarak isimlendirilmiştir. Literatürde: Kırmızı migren, Eritroprosopalji, Sfenopalatin ganglion nevralsisi, Siliar nevralsi, Eritromelalji, Horton Baş ağrısı, Histaminik sefalji adları altında tanımlanmıştır. 1952'de Kunkle ve ark. tarafından Küme (Cluster) baş ağrısı ismi önerilmiş ve yaygın olarak kabul görmüştür (30).

KBA diğer primer baş ağrıları gibi her yaşta görülebilir. Ancak sıklıkla 20-40 yaş arası ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda ve yaşlılarda çok seyrek. KBA'nın genel popülasyonda görülme sıklığı %0.1-0.4'tür (37). KBA'nın diğer primer baş ağrılarından farkı erkeklerde daha sık görülmesidir. Erkek kadın oranı 9/1'dir. Olguların sadece %3-4'ünde ailesel özellik saptanmıştır.

Diğer primer baş ağrıları gibi epizodik ve kronik olarak iki başlıkta sınıflandırılmıştır. Olguların %80-90'ı epizodik tiptedir (40).

#### 2.2.1.3.2. Küme Baş Ağrısının Klinik Özellikleri

Çok şiddetli ve kesinlikle tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal bölgeye lokalize olan ağrı demetler veya kümeler halinde görülür; saat alarmı gibi hemen her gece aynı saatte başlar, ataklar halinde haftalar ya da aylarca devam edebilir. Oldukça şiddetli olan ağrının süresi 15 - 180 dk arasında olup, günde 1–8 kez tekrarlayabilir. Ağrılı dönemleri aylar veya yıllar süren ağrısız iyileşme dönemleri izleyebilir. Ağrı ile aynı tarafta konjunktival hiperemi, lakrimasyon, nazal konjesyon, burun akıntısı, alın ve yüzde terleme, miyozis, ptosis ve göz kapaklarında ödem olur. Olguların yaklaşık % 10'u kronik semptomlar gösterir (3,30).

#### 2.2.1.3.3. Küme Baş Ağrısının Patofizyolojisi

KBA'nın fizyopatolojisi halen tam anlaşılmış değildir. Ağrının şekli, sirkadiyen özelliği, yerleşimi ve eşlik eden semptomlardan yola çıkarak değişik fizyopatolojik yaklaşımlar söz konusudur. Deneysel çalışmalar ve insanda fonksiyonel görüntüleme incelemeleri ile oluşan bilgi birikimi, bu baş ağrısı tipinde fizyolojik trigeminal parasempatik refleksin aktive olarak sekonder kranial sempatik disfonksiyona neden olduğunu düşündürmektedir ve hipotalamusun nosiseptif ve otonom yollar üzerinde modülatör rolü üzerinde durulmaktadır (38).

#### 2.2.1.3.4. Küme Baş Ağrısı Tanısı

Küme Baş Ağrısı tanısı iyi bir anamnez ve muayene bulgularıyla konulabilmektedir. Bu baş ağrısı primer olabileceği gibi, nadir de olsa, sekonder bir nedenle de ortaya çıkabilir. Bu nedenle küme baş ağrısı ön tanısı alan hastada sekonder santral nedenlerin ekartasyonu açısından radyolojik görüntüleme yöntemleri de kullanılmalıdır.

Tanı Ölçütleri(IHS 2004):

A. B-D ölçütlerini dolduran en az 5 atak

B. Tedavisiz 15–180 dk süren şiddetli veya çok şiddetli tek taraflı orbital, supraorbital ve/veya temporal ağrı

C. Aşağıdakilerden en az birinin eşlik ettiği baş ağrısı:

1. Aynı taraflı konjunktival akıntı ve/veya lakrimasyon
2. Aynı taraflı nazal konjesyon ve/veya rinore
3. Aynı taraflı göz kapağı ödemi
4. Aynı taraflı alın ve yüz terlemesi
5. Aynı taraflı miyozis ve/veya ptozis
6. Yerinde duramama veya ajitasyon belirtileri

D. Günde birden sekize kadar olabilen atak sayısı

E. Altta yatan başka bir bozukluğun olmaması

#### 2.2.1.4. Paroksizmal Hemikraniya

Ataklar küme baş ağrısına benzer şekilde tek taraflı periorbital, ancak daha kısa süreli ve daha sık atakların olduğu, kadınlarda daha fazla görülen ve indometazin tedavisine yanıt veren ağrılardır. Ataklar 2–30 dk sürer; şiddetli ve tek taraflı (orbital, supraorbital veya temporal yerleşimli) olup en az 20 kez tekrarlamış olma özelliğine sahiptir.

Paroksizmal hemikraniya atakları bir yıldan fazla devam etmiş, remisyon dönemi olmaksızın veya bir aydan kısa süreli remisyon dönemi olması durumunda hastalık kronik olarak kabul edilir (43).

#### 2.2.1.5. SUNCT Sendromu

(Tek taraflı göz yaşarması ve kızarmasının eşlik ettiği kısa süreli nevralfiform ağrılar):

Diğer ağrılardan farklı olarak ileri yaşlarda ortaya çıkar, ortalama görülme yaşı 50'dir. Erkeklerde daha sık görülür. Ağrı şiddetli, batıcı, oyucu, elektrik çarpması şeklindedir. Ağrı 5- 240 saniye süren gün içinde ortalama 3-200 atağın olduğu kısa süreli ağrılar şeklindedir. Baş ağrısıyla birlikte burun tıkanıklığı, burun akıntısı, periorbital ödem gibi belirtilere de rastlanır. Ataklar genelde gündüz olur. Bazı olgularda ataklar trigeminal veya boyun bölgelerine uygulanan basınç, çiğneme veya hareketle tetiklenebilir (43).

### 2.2.2. Sekonder Baş Ağrıları

Tüm baş ağrılarının yaklaşık %10'unu oluşturan bu grupta baş ağrısına ikincil neden olan bir durum söz konusudur. Tablo 5'de sekonder baş ağrısı bozuklukları özetlenmiştir.

**Tablo 5: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu 2004 Sınıflama Sisteminde Sekonder Baş Ağrısı Bozuklukları**

1. Kafa travması ile ilişkili baş ağrısı
2. Kranial ya da servikal damarsal hastalıklara bağlanan baş ağrısı
3. Damar-dışı intrakranial hastalıklarla ilişkili baş ağrısı
4. Madde kullanımı veya yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısı
4.1. Akut madde kullanımı ile ilişkili baş ağrısı
4.2. İlaç aşırı kullanımı baş ağrısı (İAB)
4.3. Kronik ilaç kullanımına bağlanan bir ters olay olarak baş ağrısı
4.4. Madde kesilmesine bağlanan baş ağrısı
5. İnfeksiyona bağlanan baş ağrısı
6. Homeostaz bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
7. Kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer yüz ve kafa yapılarına bağlanan baş ağrısı veya yüz ağrısı
8. Psikiyatrik hastalıklara bağlanan baş ağrısı
9. Kranial nevraljiler ve yüz ağrısının santral nedenleri

#### 2.2.2.1. İlaç Aşırı Kullanım Baş Ağrısı

Sık baş ağrısı yaşayan hastalar genelde analjezik, opioid, ergotamin ve triptan türü ilaçları aşırı kullanmaktadırlar. Primer baş ağrılarında akut tedavi amaçlı olarak ilaçların aşırı kullanımı 'ilaç kötü kullanım' baş ağrısına yol açar. Sürekli baş ağrılı hastalarda aşırı ilaç kullanımı semptomatik ilaca bağımlılık geliştiren, ilaçtan kaynaklanan 'rebound baş ağrısı'nı ortaya çıkartır. Hastaların aşırı ilaç kullanımına yönelimleri, ilaç dozu arttıkça şikayetlerinin daha da azalacağı yaklaşımlarından kaynaklanmaktadır. Ayrıca kafein içeren ilaçların öforizan etkisi, hastaların anlık

rahatlama istekleri, reçete ve prospektüslerdeki doza dikkat edilmeden kullanım hastalarda sık rastlanılan özelliklerdir (3).

Ayda 15 günden fazla primer baş ağrısı olan hastalarda analjezik aşırı kullanımı için ayda >15 gün (3 tablet/gün); ergotamin/triptanlar için ayda >10 gün, opioidler ve kombine preparatlarda ayda >10 gün sınırdır. Aşırı ilaç alımı ile kronik günlük baş ağrısı arasındaki süre, ergo bileşiklerinde ortalama 3 yıl, analjeziklerde en uzun 5 yıl, triptanlarda ise en kısa 1-2 yıldır. Çoklu kombine preparatların kullanımı tabloyu daha da komplike bir hale getirir (44).

Her ne kadar akut ilaç kullanımının kesilmesi, baş ağrısı süresinin artmasına ve belirtilerin azalmasına neden olsa da, çoğu hastada genelde baş ağrısı tekrar gelişebilir (3).

### **2.2.3. Kronik Günlük Baş Ağrısı**

#### **2.2.3.1. Kronik Günlük Baş Ağrısının Tanımı ve Epidemiyolojisi**

Kronik günlük baş ağrısı (KGBA), ayda 15 günden daha sık ve en az 3 aydır süren baş ağrılarını tanımlamak için kullanılır. Bu tip baş ağrısı olan hastalar çoğunlukla ilaç aşırı kullanımı ile ilişkili baş ağrısı hastalarıdır. Primer ve sekonder baş ağrıları kronik günlük baş ağrısı formuna dönüşebilmektedir. KGBA bir tanı değildir; birçok primer ve sekonder kronik baş ağrısını kapsamına alır (3).

Kronik günlük baş ağrısı ile ilgili prevalans ve insidans çalışmaları çok belirgin olmamakla birlikte klinik araştırmaları sınırlıdır. ABD’ de genel popülasyonun yaklaşık % 3-5’ünde baş ağrısı kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %70-80 kadarında her gün veya hemen her gün baş ağrısı olduğu bildirilmiştir (45).

#### **2.2.3.2. Kronik Günlük Baş Ağrısı Sınıflaması**

Silberstein kriterleri 4 saatten uzun süren KGBA’ları 4 alt gruba ayırılır;

- 1) Transforme (Kronik) migren,
- 2) Kronik gerilim baş ağrısı,



- 3) Yeni günlük süregen baş ağrısı,
- 4) Hemikrania continua

Bunların her biri aşırı analjezik kullanımı olsun ya da olmasın oluşur. İkincil baş ağrısı hastalıkları dışlanmalıdır. Bununla birlikte 4 saatten az süren küme baş ağrısı, paroksizmal hemikrania, hipnik baş ağrısı ve idyopatik saplanıcı baş ağrısı ve bazı sekonder baş ağrıları KGBA formuna dönüşebilir.

### 2.2.3.3. Kronik Günlük Baş Ağrısı Tanısı

#### 2.2.3.3.1. Transforme (Kronik) Migren

En sık görülen KGBA'dır. IHS nin son sınıflamasına göre migren komplikasyonlarından kronik migren başlığı altında yer almaktadır. IHS sınıflamasından önce Silberstein ve Lipton tarafından bildirilmiş oldukları transforme migren tanı kriterlerini sonrasında IHS tarafından oluşturulan kronik migren tanı kriterlerinin kronik migren hastalarının genel profilini yansıtmadığını ön görerek daha önce oluşturdukları tanı kriterlerini güncelleştirmişlerdir. Günlük pratikte de kronik migren tanısı alan hastaların çoğu, Silberstein ve Liptonun transforme migren tanı kriterlerini karşılamaktadır (3).

#### **IHS kronik migren tanı kriterleri**

A.3 aydan fazla bir süre boyunca ayda 15 ya da daha fazla gün, aurasız migren kriterlerinden C ve D'ye uyan baş ağrısı

B. Başka bir hastalıkla ilişkili değildir.

#### **Silberstein ve Liptonun transforme migren tanı kriterleri:**

A.Günlük veya hemen hemen günlük (ayda >15 gün) 1 ay > baş ağrısı

B.Ortalama baş ağrısı süresi 4 saat (tedavi edilmemiş)

C. Aşağıdakilerden en az bir tanesi:

1) IHS kriterlerini karşılayan epizodik migren öyküsü

2) En az 3 aydan fazla azalan migren şiddeti özellikleriyle birlikte, artan baş ağrısı sıklığı öyküsü

3) Süresi dışında, IHS migren kriterlerini herhangi bir zamanda karşılayan baş ağrısı

D. Yeni günlük süregen baş ağrısı ya da hemikrania continua kriterlerini karşılamayacak

E. Baş ağrıları, başka bir hastalığa bağlı olmayacak

Migren dönüşümü en sık ilaç aşırı kullanımı olduğu zaman gelişir. Fakat aşırı kullanım olmadan da oluşabilir. IHS kriterlerini kullanarak madde kullanımına bağlı baş ağrısı tanısı, ilaç aşırı kullanımının kesildikten 2 ay sonrada baş ağrılarının kalıcı olup olmadığının belirlenmesini gerektirmektedir. 2 ay ilaç aşırı kullanımı bırakıldıktan sonra baş ağrısı devam ediyorsa tanı kronik migren lehine, devam etmiyorsa ilaç aşırı kullanım baş ağrısı lehinedir. Ancak bu kriteri güvenli bir şekilde uygulamak zordur (3,45).

#### 2.2.3.3.2. Kronik Gerilim Tipi Baş Ağrısı

KGTBA'da en az 6 ay süresince, ayda en az 15 gün baş ağrısı yakınması vardır. Bazı hastalarda migren özellikli baş ağrıları kliniğe eşlik edebilir ama genel kanı bu özellikteki hastaların dışlanmasıdır ve bazen migren ve gerilim türü baş ağrılı hastalar iç içe girmiş karışık bir klinik özellikte gösterebilirler (46).

##### **IHS kronik gerilim tipi baş ağrısı tanı kriterleri;**

A. Son 3 ay boyunca ayda  $\geq 15$  gün baş ağrısı atağı olması ( $\geq 180$  gün/yıl) ve B-D tam olarak karşılanmalıdır.

B. Baş ağrısı saatler içinde sonlanır ya da süregendir

C. Aşağıdakilerden en az 2 tanesinin olması

1. İki taraflı yerleşim

2. Basınç/sıkıştırıcı vasıflı

3. Hafif-orta şiddetli

4. Günlük bedensel hareketlerle kötüleşmeme

D. Aşağıdakilerden 2'sinin olması

1. Hafif bulantı ya da fotofobi ya da fonofobiden bir tanesi

2. Ya orta ya da ağır bulantı ya da kusma olmayacak

E. Başka bir hastalığa bağlı değildir

### 2.3. Baş Ağrısı ve Metabolik Sendrom İlişkisi

Günümüzde baş ağrısı ve MetS genç erişkin nüfusta önemli bir sağlık sorunudur. Baş ağrıları arasında özellikle migrende ağrıya eşlik eden bulantı, kusma ve iştah değişiklikleri gibi bulgular, ağrıların açlıkla tetiklenmesi, prodrom ya da postdromal dönemde beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, proflakside kullanılan ilaçların iştah üzerine etkileri MetS olgularında baş ağrıları birlikteliğinin hangi boyutlarda olduğunu gündeme getirmektedir.

Son yıllarda baş ağrısı ile MetS arasındaki ilişkinin incelendiği sınırlı sayıda çalışma olmasına karşın MetS ile ilişkili özellikle, insülin direnci, obezite, artmış VKİ ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda baş ağrıları ile bu parametreler arasında farklı yönlerde ilişkiler bulunmuştur (46,47). Bu çalışmalardan birinde VKİ arttıkça migren atak sıklığı ve şiddetinde artış saptanırken(48), diğer çalışmalarda VKİ yüksek olan hastalarda migren prevalansının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak bu çalışmalarda VKİ arttıkça diğer baş ağrısı tipleriyle anlamlı ilişki saptanmamıştır (48-50).

MetS'lu 210 olguda baş ağrılarının değerlendirildiği bir çalışmada, migreni olan ve olmayan grupta dislipidemi, hipertansiyon ve AKş düzeyi açısından fark bulunmazken, VKİ ortalaması migreni olan grupta daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada migreni olan hastalarda, aura ve atak sıklığında, VKİ arttıkça ilişkili olarak artış saptanmıştır (11).

MetS komponentlerinden insülin direnci ile migren arasında da korelasyon olabileceği bir çok çalışmada belirtilmiştir. Bhoi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, migreni olanlarda açlık glukoz, insülin seviyesi ve oral glukoz tolerans testinde elde edilen kan şekeri değerleri yüksek bulunmuştur (51) İnsülin direnci olan olgularda migren sıklık ve şiddetindeki artış, kan lipid ve serbest yağ asitlerinin artması ile ilişkilendirilmiştir (51,52). Bazı araştırmacılar da kesin olmamakla birlikte, beyinde bazı bölgelerde insülin reseptörleri olduğunu ve mevcut insülin direncine bağlı artmış insülinin bu reseptörlere bağlanarak migren atağını tetikleyebileceğini belirtmişlerdir (53). Başka bir çalışmada ise migren aurasının insülin reseptör geni olan 19p13.3/2 geniyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (53).

MetS ile baş ağrıları arasındaki ilişkinin incelendiği az sayıda çalışmada elde edilen sınırlı verilerin aksine özellikle obezite konusunda çok sayıda çalışma mevcuttur. MetS'un alt parametresi olmamasına rağmen obezite varlığı, MetS gelişiminde önemli bir belirteçtir. Baş ağrısı ile obezite ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda bu açıdan önemlidir.

Obezite ile baş ağrısının ortak patogenezini inceleyen birçok çalışmadan çıkan ortak sonuç, bu ilişkinin multifaktöriyel bir temele dayandığı ancak yağ dokusunda mevcut olan bazı mediatörlerin özellikle kronik migren ve KGBA nedeni olabileceği belirtilmektedir (54).

Migren patofizyolojisinde önemli bir nörotransmitter olan Kalsitonin Gen İlişkili Peptid (CGRP), obez kişilerin serumlarında yüksek saptanırken (55) yine migren patofizyolojisinde yer alan serotonin obez kişilerde daha düşük oranlarda bulunmuştur. İlginç olarak migren hastalarının BOS'unda atak sırasında serotonin düzeyleri düşük bulunmuştur (56). Bununla birlikte serotonin yapısında yer alan oreksin-A nöropeptidinin hipotalamik iştah merkezini etkileyerek iştahı azalttığı bilinmektedir. Oreksin-A obez kişilerin yağ dokusunda obez olmayanlara göre düşük saptanmıştır. İlginç olarak migren hastalarında da trigeminal sinirde inflamasyona uğramış alanlarda oreksin-A miktarında çok fazla düşüklük saptanmıştır (57). Tüm bu çalışmaların sonucunda, obez kişilerde azalmış serotonin ve oreksin-A miktarının migren atak sıklığını ve şiddetini arttırdığı vurgulanmıştır (56,57).

Obez kişilerde düşük olarak saptanan adiponektin ve leptinin, TNF alfa, IL6, CRP ve makrofaj sayısını azaltarak anti-inflamatuar etki gösterdikleri saptanmıştır. Bu özellikleri nedeni ile migrende trigeminovasküler inflamasyonda rol oynayabilecekleri belirtilmektedir. (58).

Obez kişilerde yapılan bir çalışmada adipoz doku oranı azaldıkça migren sıklığı ve şiddetinde azalma saptanırken (49,50), başka bir çalışmada VKİ arttıkça migren sıklığında değişiklik saptanmamıştır (47). Çalışmalarda genel olarak özellikle bel çevresi artışının migren sıklığı ile daha fazla ilişkili olduğu belirtilmektedir (47,49,50).

Migren ve obezite arasında yaşam şekli ve yeme alışkanlıkları ile ilişkili çalışmalarda mevcuttur (54). Bu çalışmalarda OSAS varlığının hem obeziteyi hem de migren atak sıklığı ve şiddetini arttırdığı bildirilmiştir (58,58). Diet ve egzersiz

alışkanlıkları da migren ve obezitenin patofizyolojisine etki eden faktörler olarak gösterilmektedir. Örneğin kahvaltı etmeyenlerde, düzensiz ve fast food tarzı beslenenlerde, sedanter yaşamı olanlarda, obezite riski ile migren sıklık ve şiddeti yüksek saptanmıştır (59,60).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışma Temmuz 2011-Temmuz 2012 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Endokrinoloji Polikliniklerinde yürütüldü. Çalışma Helsinki Deklarasyonu Karar'larına, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallara uygun olarak yapılmış olup, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 19.07.2011 tarihinde (2011-89-19/07 numaralı belge) onay alındı (Ek 6). Çalışmaya başlamadan önce hastalar sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve aydınlatılmış onam formu alındı (Ek 1).

Çalışmaya Temmuz 2011-Temmuz 2012 tarihleri arasında Nöroloji ve Endokrin Polikliniklerine başvuran, 20–70 yaş arasında, IDF 2005 tanı kriterlerine göre MetS tanısı alan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 202 hasta dahil edildi.

#### 3.2. Klinik ve Laboratuvar Değerlendirme

Tüm hastalarda MetS tanısı için IDF 2005 tanı kriteri kullanıldı. Bu kritere göre;

- Abdominal obezite (Bel çevresi: Erkeklerde  $\geq 94$  cm, kadınlarda  $\geq 80$  cm) varlığı ve

Aşağıdakilerden en az ikisi;

- Trigliserid  $\geq 150$  mg/dl ya da anti hiperlipidemik kullanan
- HDL: erkekte  $< 40$  mg/dl, kadında  $< 50$  mg/dl
- Kan basıncı  $\geq 130/85$  mmHg ya da anti hipertansif kullanan
- Açlık kan glukozu  $\geq 100$  mg/dl, Tip 2 DM ya da insülin veya OAD kullanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Bel çevresi, kosta alt sınırı ile spina ischiadica major arasında kalan mesafenin tam ortasından paralel olarak ölçüldü.

Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyo-demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, tıbbi özgeçmiş, medeni durum, meslek, sigara ve alkol kullanımı ) sorgulandı. Hastaların boy, kilo, sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçüldü. Kan basıncı ölçümleri, civalı sfingomanometre ile kişi oturur durumda ve

ölçüm öncesi kahve, sigara gibi ölçümü etkileyebilecek faktörlerin olmadığı şartlarda en az 5 dakika istirahat sonrası yapıldı. Tüm hastaların boy ve kilo değerleri kullanılarak vücut kitle endeksi (VKİ) hesaplandı.

Tüm hastalar baş ağrısı açısından IHS 2004 kriterlerine göre ayrıntılı sorgulandı. Baş ağrısı süresi (yıl olarak), atak sıklığı, atak süresi, ağrının karakteri, yerleşimi, şiddeti, tetikleyici etkenler, eşlik eden şikayetler, analjezik ilaç kullanım öyküsü ve sıklığı, ağrının karakterinde değişim olup olmadığı sorgulandı. Ağrı şiddetini değerlendirmede vizüel analog skalası (VAS) kullanıldı.

Baş ağrısının günlük yaşam üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla MIDAS (Migren Dizabilite Değerlendirme Testi) ölçeği (Ek 2), depresyon ve anksiyetenin değerlendirilmesi amacıyla Beck Depresyon (BDÖ) (Ek 3) ve Beck Anksiyete ölçekleri (BAÖ) (Ek 4) kullanıldı.

Metabolik sendrom tanısı alan tüm olgular Tıkayıcı Uyku Apne Sendromu (OSAS) açısından sorgulandı. Hastalara OSAS açısından risk ölçümünde kullanılan STOP-BANG testi uygulandı (Ek 5).

Çalışmaya katılan tüm hastaların hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol, TG, HDL ve LDL kolesterol ile HbA1c, TSH, sT3, sT4 değerleri kayıt edildi. Bu parametreler Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Beckman Coulter, Siemens Immulite 2000 ve Siemens Advia 2400 analiz cihazlarıyla değerlendirildi. Tablo 6'da incelenen parametrelerin normal değer aralıkları belirtilmiştir.

**Tablo 6: İncelenen Parametrelerin Normal Laboratuvar Değerleri**

<b>Hemoglobin</b>	12-18 g/dl
<b>Açlık kan şekeri</b>	70-110 mg/dL
<b>Total kolesterol</b>	< 200 mg/dL
<b>Trigliserid</b>	< 150 mg/dL
<b>HDL kolesterol</b>	>45 mg/dL
<b>LDL kolesterol</b>	< 160 mg/dL
<b>HbA1c</b>	%4-6
<b>TSH</b>	0,27 – 4,20 mikroiU/ml
<b>sT3</b>	2,2-3,85 pg/ml
<b>sT4</b>	0,75-1,68 ng/dl

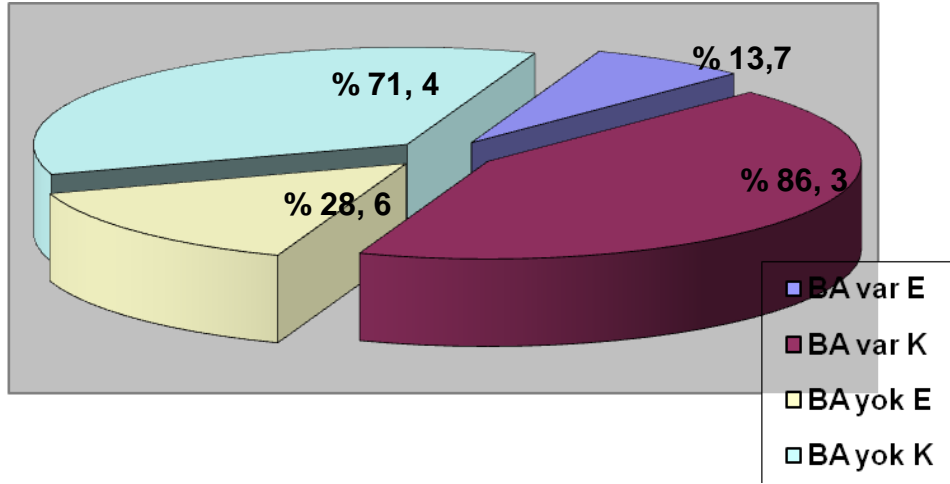
### 3.3. İstatiksel Analiz

Çalışmanın analizinde SPSS 13,0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmada sürekli değer alan değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle, kategorik değer alan değişkenler frekans ve yüzde ile gösterilmiştir. Sürekli değer alan ölçüm değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenlerin 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen değişkenlerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, 3 ve daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kategorik değer alan değişkenlerin grup karşılaştırmalarında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmada p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar anlamlı kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 202 MetS'lu hastanın 163'ü (%80,7) kadın, 39'u (%19,3) erkek idi. Baş ağrısı olan 125 (%61,4) hastanın 108'i (%86,3) kadın, 17'si (%13,7) erkek idi. Baş ağrısı olmayan grupta ise 77 (%38,6) hastanın 55'i (%71,4) kadın, 22'si (%28,6) erkek idi (Şekil 1). Baş ağrısı kadınlarda daha fazlaydı ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,015).



Şekil 1: Baş Ağrısı Olan ve Olmayan Grupta Cinsiyetlere Göre Dağılım

Tüm hastaların yaş ortalaması  $49,87 \pm 11,1$ , baş ağrısı olan hastaların yaş ortalaması  $47,84 \pm 10,7$ , baş ağrısı olmayanların yaş ortalaması ise  $53,08 \pm 11$  idi. Baş ağrısı olmayanlarda yaş ortalaması daha yüksekti ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,001).

Medeni durum açısından bakıldığında, hastaların 36'sı (%17,8) bekar veya dul, 166'sı (%82,2) evli idi. Baş ağrısı olanların 21'i (%16,8) bekar veya dul iken 104'ü (%83,2) evli idi. Baş ağrısı olmayan grupta ise 15'i (%19,5) bekar veya dul iken 62'si (%80,5) evli idi. Bekar veya dul olanlarla evli olanlar arasında baş ağrısı varlığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,485).

Hastaların meslek dağılımlarına bakıldığında; 146'sı (%72,3) ev hanımı, 29'u (%14,4) emekli, 14'ü (%6,9) memur ve 13'ü (%6,4) işçiydi. Baş ağrısı olanların 95'i (%76) ev hanımı, 11'i (%8,8) emekli, 11'i (%8,8), memur ve 8'i (%6,4) işçiydi. Baş ağrısı olmayanların 51'i (%66,2) ev hanımı, 18'i (%23,4) emekli, 3'ü (%3,9) memur

ve 5'i (% 6,5) işçiydi. Emeklilerde baş ağrısı sıklığı diğer meslek gruplarına göre anlamlı oranda düşüktü (p=0,02).

Bel çevresi ortalaması baş ağrısı olanlarda  $106 \pm 13,2$  cm iken; baş ağrısı olmayanlarda  $104 \pm 12,6$  cm idi. Hastaların tümünün VKİ ortalaması  $34,7 \pm 6,5$  idi. Baş ağrısı olan grupta VKİ ortalaması  $35,8 \pm 6,7$  iken olmayan grupta  $35,3 \pm 6,2$  idi. Her iki grup arasında bel çevresi ve VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,19 ve p=0,62).

Sigara içen 31 (%25), hiç içmemiş 81 (% 65,1) ve bırakmış 13 (%9,9) hastada baş ağrısı mevcutken, sigara içen 15 (%19,5), hiç içmemiş 38 (%50) ve bırakmış 24 (%30,5) hastada baş ağrısı yoktu. Sigara içen grupta baş ağrısı daha sık oranda görülürken, bırakmış olan grupta baş ağrısı görülme oranı daha düşüktü. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001).

Alkol içen 7 (%5,6), hiç içmemiş 114 (% 91,3) ve bırakmış 4 (%3,1) hastada baş ağrısı mevcutken; alkol içen 6 (%7,9), hiç içmemiş 64 (%83) ve bırakmış 7 (%9,1) hastada baş ağrısı yoktu. Her iki grup arasında alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,15).

Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçekleri (min:0-max:63) açısından bakıldığında, baş ağrısı olmayan grupta BDÖ ortalaması  $10,2 \pm 10,7$ , BAÖ ortalaması ise  $9,5 \pm 10,7$  olarak saptanırken; baş ağrısı olanlarda BDÖ ortalaması  $18 \pm 9,5$ , BAÖ ortalaması ise  $17,5 \pm 11,7$  idi. Bu sonuçlara göre baş ağrısı olan grupta, BDÖ ile BAÖ ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,001) ve p<0,001).

OSAS açısından risk ölçümünde kullanılan STOP-BANG testine göre değerlendirilen hastalarda, baş ağrısı olan hastaların 93'ünde (%74,7) klinik OSAS şüphesi saptanmazken 32'sinde (%25,3 ) OSAS şüphesi saptandı. Baş ağrısı olmayan hastaların ise 57'sinde (%74,8) klinik OSAS şüphesi saptanmazken 20'sinde (%25,2) OSAS şüphesi saptandı. STOP-BANG testine göre klinik OSAS şüphesi açısından, baş ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,87).

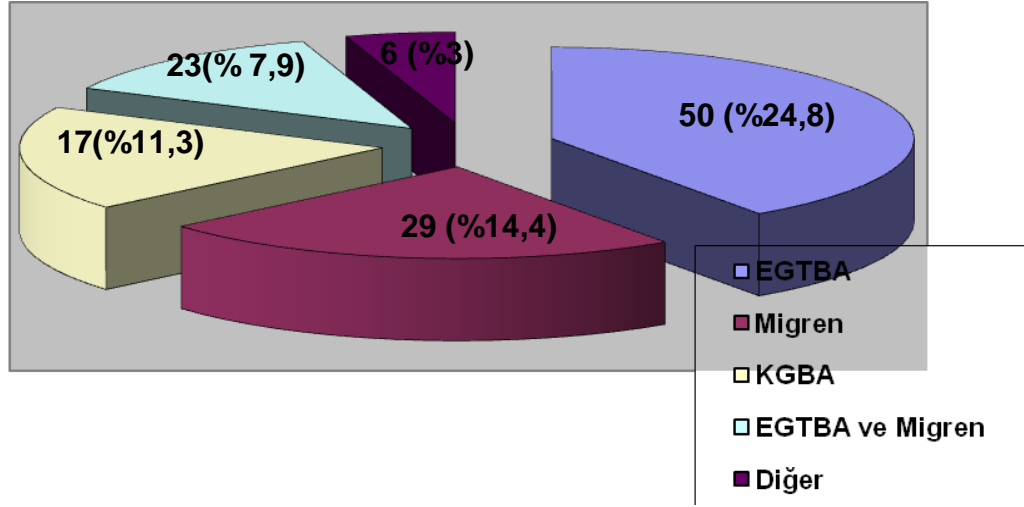
Baş ağrısı olan ve olmayan gruplardaki hastaların hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL, HDL ve TG değerleri, TSH, ST3, ST4, Hba1c

ortalamları Tablo 7’de özetlenmiştir. İncelenen bu parametreler açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

**Tablo 7: Baş Ağrısı Olan ve Olmayan Grupta İncelenen Laboratuvar Parametrelerinin Ortalamaları**

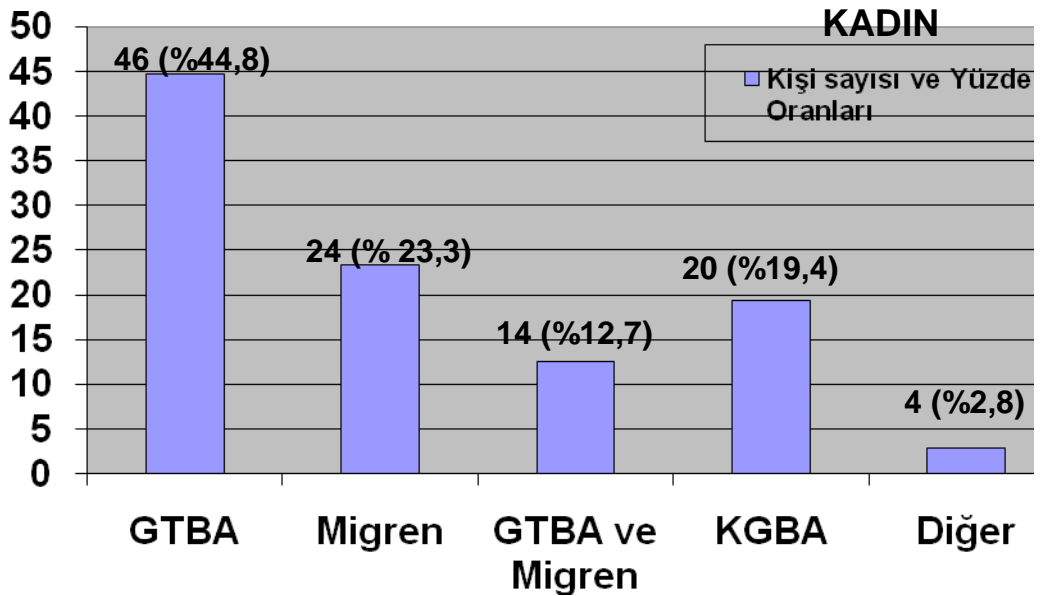
	<b>Baş ağrısı olan (n=124)</b>	<b>Baş ağrısı olmayan (n=76)</b>	<b>p &lt; 0,05</b>
<b>Hemoglobin(g/dl)</b>	12,5 ± 1,6	12,7 ± 1,45	0,66
<b>AKŞ (mg/dL)</b>	135,1 ± 23,5	139 ± 20,5	0,62
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>	198,1 ± 33,6	202.6 ± 43,8	0,59
<b>Trigliserid (mg/dL)</b>	177,5 ± 71,3	184,2 ± 76,6	0,38
<b>LDL (mg/dl)</b>	127,1 ± 26,6	128,1 ± 27,9	0,98
<b>HDL (mg/dl)</b>	42,1 ± 8,8	43,6 ± 7,7	0,07
<b>TSH (mikroIU/ml)</b>	1,25 ± 0,82	1,24 ± 0,74	0,57
<b>sT3 (pg/ml)</b>	3.2 ± 0,7	3,1 ± 0,75	0,98
<b>sT4 (ng/dl)</b>	1,1 ± 0,2	1 ± 0,3	0,29
<b>Hba1c (%)</b>	7,2	7,4	0,59

Baş ağrısı alt gruplarına bakıldığında, en sık görülen grubu GTBA oluştururken bunu sırasıyla migren, KGBA, EGTBA ve migren ile diğer baş ağrısı grupları takip etmekte idi. Baş ağrısı alt gruplarının dağılımı şekil 2’de gösterilmiştir.

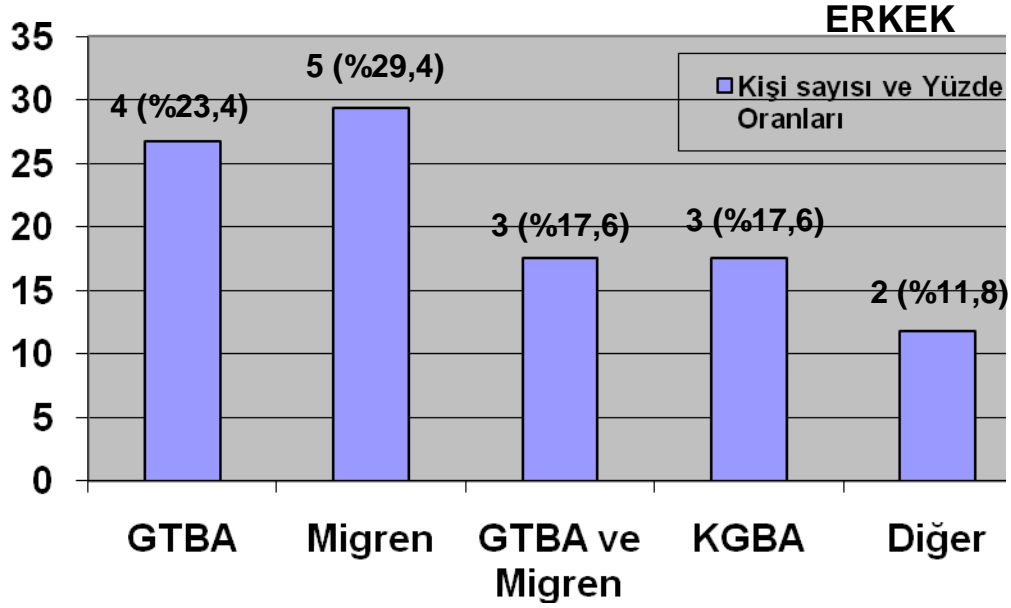


**Şekil 2: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Dağılımı ve Yüzde Oranları**

Baş ağrısı alt gruplarında, GTBA grubunun yaş ortalaması  $48,1 \pm 11,2$ , migren grubunun  $46,4 \pm 10,2$ , EGTA ve migreni olan grupta  $47,3 \pm 11,7$  ve KGBA'sı olanların yaş ortalaması  $47,5 \pm 10,6$  idi. Baş ağrısı alt grupları yaş ortalaması açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,92$ ). Baş ağrısı alt gruplarının cinsiyete göre dağılımı Şekil 3 ve 4'de gösterilmiştir.



**Şekil 3: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Kadınlarda Dağılımı ve Yüzde Oranları**



**Şekil 4: Baş Ağrısı Alt Gruplarının Erkeklerde Dağılımı ve Yüzde Oranları**

Bekârların 17'sinde baş ağrısı saptanırken (9'unda GTBA, 4'ünde migren, 3'ünde EGTBA ve migren, 1'inde KGBA), evlilerin 101'inde baş ağrısı vardı (41'inde GTBA, 25'inde migren, 22'sinde KGBA, 13'ünde EGTBA ve migren,). Baş ağrısı alt grupları medeni durum açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,35$ ).

Baş ağrısı alt grupları, bel çevresi ve VKİ ortalamaları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,49$ ,  $p=0,81$ ,  $p=0,6$ ) (Tablo 8).

**Tablo 8: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Bel Çevresi ve VKİ Ortalamalarının İlişkisi**

	GTBA (n=50)	Migren (n=29)	EGTBA ve Migren (n=17)	KGBA (n=23)	p < 0.05
Bel Çevresi(cm)	106,6 ± 9,7	104,7 ± 8,4	110,8 ± 18,6	124,9 ± 30,6	p=0,49
VKİ	34,9 ± 7,6	36,7 ± 5,6	35,2 ± 7	35,4 ± 7,1	p=0,60

BDÖ ortalaması GTBA grubunda  $17,2 \pm 10,8$ , migrenlilerde  $13,1 \pm 11,5$ , EGTBA ve migren grubunda  $14,8 \pm 11,2$  ve KGBA grubunda  $17,5 \pm 10,7$  idi. BAÖ ortalaması ise GTBA grubunda  $15,6 \pm 10,3$ , migrenlilerde  $12,2 \pm 13,4$ , EGTBA ve

migren grubunda  $14,9 \pm 12,4$  ve KGBA grubunda  $18,4 \pm 14,9$  idi. Baş ağrısı alt grupları, BDÖ ve BAÖ ortalamaları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,40$  ve  $p=0,06$ ).

MIDAS ortalaması GTBA grubunda  $12 \pm 4,8$ , migrenlilerde  $13,9 \pm 8,5$ , EGTBA ve migren grubunda  $36,8 \pm 12,2$  ve KGBA grubunda  $45,6 \pm 19,7$  idi. Baş ağrısı alt grupları; MIDAS ortalamaları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,35$ ).

Baş ağrısı alt grupları ile incelenen parametreler arasında (hemoglobin, AKŞ, total kolesterol, LDL, HDL ve TG, TSH, sT3, sT4) anlamlı ilişki saptanmadı. Bulgular tablo 9'da özetlenmiştir (Tablo 9).

**Tablo 9: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Hb, AKŞ, T. kol, LDL, HDL ve TG, TSH, sT3 ve sT4 Ortalamaları Arasındaki İlişki**

	GTBA (n=50)	Migren (n=29)	EGTBA ve Migren (n=16)	KGBA (n=23)	p < 0,05
Hb (g/dl)	$12,3 \pm 1,85$	$12,7 \pm 1,28$	$13 \pm 1,4$	$12,2 \pm 1,5$	$p=0,48$
AKŞ (mg/dl)	$119,2 \pm 35,2$	$121 \pm 36$	$121 \pm 36$	$124,1 \pm 30,8$	$P=0,81$
T.kol (mg/dL)	$202,8 \pm 33,3$	$198,2 \pm 29,9$	$198,7 \pm 24$	$200,2 \pm 44,2$	$p=0,99$
LDL (mg/dl)	$129,7 \pm 27,2$	$130,4 \pm 32,2$	$122,6 \pm 22,2$	$127 \pm 27,5$	$p=0,79$
HDL (mg/dl)	$44 \pm 10,6$	$41,8 \pm 9,4$	$42,6 \pm 4,2$	$42,4 \pm 7,8$	$p=0,70$
TG(mg/dL)	$181,2 \pm 23,4$	$183,2 \pm 27,4$	$166 \pm 36,2$	$189,3 \pm 86$	$p=0,75$
TSH	$1,59 \pm 0,8$	$1,45 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,86$	$1,61 \pm 0,5$	$p=0,38$
sT3	$3,2 \pm 0,67$	$2,86 \pm 0,67$	$2,86 \pm 0,83$	$2,85 \pm 0,7$	$p=0,06$
sT4	$1,09 \pm 0,16$	$1,12 \pm 0,21$	$0,99 \pm 0,1$	$1,11 \pm 0,25$	$p=0,18$

Baş ağrısı alt gruplarında, atak sıklık, süre ve şiddet (VAS) arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, GTBA grubunda diğer gruplara göre atak süresi kısa ( $p < 0,001$ ), şiddeti düşük ( $p < 0,001$ ), migren grubunda atak sıklığı diğer gruplara göre daha az ( $p=0,01$ ) ancak atak süresi ( $p=0,03$ ) ve şiddeti ( $p=0,04$ ) anlamlı yüksek saptandı. Atak sıklığı en fazla KGBA grubunda idi ( $p=0,01$ ). EGTBA ve migreni olanların VAS ortalaması KGB'sı olanlara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,01$ ).

Atak sıklığı açısından GTBA ile EGTBA ve migren grupları arasında, atak süresi açısından EGTBA ve migren ile KGBA grupları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı bulgular tablo 10’da özetlenmiştir.

**Tablo 10: Baş Ağrısı Alt Grupları ile Atak Sıklığı, Süresi ve VAS Arasındaki İlişki**

	Atak Sıklığı			Atak Süresi			VAS
	Her gün	Haftada birkaç kez	Ayda birkaç kez	> 1 saat	< 1gün	> 1 gün	
<b>GTBA</b>	18 (%36)	30 (%60)	2 (%4)	32 (%64) <b>P&lt; 0,001*</b>	17 (%34)	1 (%2)	3,64 ± 0,89 <b>P&lt; 0,001 *</b>
<b>Migren</b>	0	5 (%17,2)	24 (%82,8) <b>P=0,01*</b>	0	4(%13,8)	25(%86,2) <b>P=0,03*</b>	9,06 ± 0,79 <b>P=0,04*</b>
<b>EGTBA ve Migren</b>	10 (%62,5)	6 (%60)	0	0	13(%81,2) (%81,3)	3 (%18,8)	8,06 ± 1,2 <b>P=0,01*</b>
<b>KGBA</b>	24 (%100) <b>P=0,01*</b>	0	0	0	14 (%61)	9 (%39)	6,7 ± 0,04

\* $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı.

Baş ağrısı olan hastalarda atak sıklığı, süresi ve VAS ile total kolesterol, LDL, HDL, TG, bel çevresi, VKİ ve AKŞ arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, atak sıklığı fazla olan hastalarda ortalama TG düzeyi istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti( $p=0,02$ ). Atak sıklığı ile incelenen diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı( $p=0,19$ ,  $p=0,53$ ,  $p=0,52$ ,  $p=0,70$ ,  $p=0,08$ ,  $p=0,27$ ). Atak süresi uzun olan hastalarda, ortalama TG düzeyi, atak süresi kısa olan gruba göre anlamlı oranda yüksekti ( $p=0,02$ ). Atak süresiyle incelenen diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ( $p=0,39$ ,  $p= 0,43$ ,  $p=0,32$ ,  $p=0,65$ ,  $p= 0,65$ ,  $p=0,65$ ). İncelenen parametreler ile VAS ortalaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0,39$ ,  $p= 0,42$ ,  $p=0,47$ ,  $p=0,24$ ,  $p= 0,28$ ,  $p=0,34$ ) (Tablo 11).

Ortalama MIDAS değerleriyle bel çevresi ve VKİ ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,38$ ,  $p=0,37$ ).

**Tablo 11: Baş Ağrısı Olan Hastalarda Atak Sıklığı, Süresi ve VAS ile İncelenen Parametreler Arasındaki İlişki**

	Atak Sıklığı			Atak Süresi			VAS
	Hergün	Haftada birkaç kez	Ayda birkaç kez	> 1 saat	< 1gün	> 1 gün	
<b>Total kol.</b>	195,1±31,4	195,2±32,2	205,4±33,6	199,2±364	193,8±20,5	194,7± 21,2	5,6± 0.89
<b>LDL</b>	126,1±22,8	127,8±26,9	131±23,4	128±27,4	123±20,2	199,2±36,4	5,9± 0.79
<b>HDL</b>	42,5±8,9	42,5±8,9	42,5±8,9	42,5±8,9	40,9±8,02	41,2±7,8	6,2 ± 1.2
<b>TG</b>	179,9±76,5	161,5±52	194,3±75,7 <b>P=0,016*</b>	174,3±38,4	175,8±78,3	182,6±36,2 <b>P=0,02*</b>	5,7± 1,1
<b>Bel çevresi</b>	107,5±8,3	107,9±9,2	109,1±7,9	107,1±10,2	107,2±11	107,5±11,4	6,3±0,7
<b>VKİ</b>	37,5±7,4	36,2±6,9	38,7±9,3	35,2±6,9	36,3±5,8	36,7±6,1	5,8±0,92
<b>AKŞ</b>	127,4±47,4	124,5±48,2	121,5±46,3	123,5±50,4	122,6±49,7	123,1±48,4	6.7 ± 0,04

\*p <0,05 istatistiksel olarak anlamlı. İncelenen diğer parametrelerle ilişkili P değerleri metin içinde belirtilmiştir.



## 5. TARTIŞMA

MetS tüm dünyada giderek yaygınlaşan, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen kardiyovasküler komplikasyonların önemli bir nedenidir (11). Baş ağrısı ise migren başta olmak üzere kompleks patofizyolojik süreçleri içeren, yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olan önemli bir toplum sağlığı sorunudur.

Son yıllarda bu iki klinik durumun birbirleri ile olan ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar yaygınlık kazanmaktadır. Literatürde MetS ile ilişkili obezite ve artmış VKİ ile baş ağrısı tipleri (özellikle migren ve kronik günlük baş ağrısı) arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalar olmasına rağmen MetS olan olgularda baş ağrısı sıklığı, hangi tip baş ağrılarının sık görüldüğü, ağrı özelliklerinin ayrıntılı incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur (11,48).

Türkiye’de Güldiken ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 210 MetS’lu olguda migren sıklığı %19,5 olarak saptanmış ve migreni olan ve olmayan grupta dislipidemi, hipertansiyon ve AKŞ düzeyi açısından fark bulunmazken, VKİ ortalaması migreni olan grupta daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada migreni olan hastalarda, aura ve atak sıklığında, VKİ arttıkça ilişkili olarak artış saptanmıştır (11). Bigal ve arkadaşlarının çalışmasında ise obezitenin kronik ve transforme migren için bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir (61).

Çalışmamızda, MetS’lu olguların %61,4’ünde baş ağrısı saptandı. Bunların %14,4’ü migren, %24,8’i GTBA, %11,4’ü KGBA, %7,9’u EGTBA ve migren ile %3’ü diğer baş ağrıları idi. MetS olan kadın hastalarda migren sıklığı %23,3 olarak saptandı. Bu oran Türkiye’de yapılan baş ağrısı epidemiyoloji çalışmasında saptanan %21,8 oranına yakındır (11). Hatta EGTBA ve migren grubunda yer alan migren hastalarını da düşündüğümüzde bu oran biraz daha fazla olabilir. Erkek grubunda ise migren grubu diğer gruplardan daha fazla idi. Muhtemelen genel popülasyona benzer şekilde kadın cinsiyet MetS’da da baş ağrısı sıklığı için önemli bir etken gibi görünmektedir. Özellikle baş ağrısı olan kadın hastalarda kilo kontrolünü sağlamak, özellikle bel çevresi geniş, insülin direncine yatkın hastalarda kilo verilmesi, beslenme alışkanlıklarını düzenlemek ve proflakside kullanılacak ilaçlar arasında kilo artışına neden olan ilaçların seçilmesinde daha dikkatli olunması önem taşımaktadır.

Yapılan çalışmalarda MetS'un özellikle migrende atak sıklık ve şiddetini arttırdığı, aynı zamanda ağrıların kronikleşmesi ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir (53). MetS ile ilişkili klinik durum olan obezite ile migrenin değerlendirildiği çalışmalarda, obezite ile ilişkili proinflamatuvar ve protrombotik sürecin önemi vurgulanmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin dışında (TNF-alfa, IL 6), CGRP düzeylerinin özellikle obez kadın hastalarda daha yüksek olduğu, migrende trigeminovasküler inflamasyonda postsinaptik mediatör olarak önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır. Son yıllarda enerji metabolizmasında rolü olan hipotalamustan salınan orexin A ve orexin B'nin dismodülasyonunun migren ataklarındaki nörojenik inflamasyonu arttırdığı belirtilmektedir (48).

Çalışmamızda baş ağrısı varlığı ve alt tipleri ile incelenen parametreler arasında (AKŞ, hemoglobin, TG, LDL, HDL, T.kolesterol, TSH, sT3, sT4) anlamlı ilişki saptanmadı. Baş ağrısı atak süresi, şiddeti ile trigliserid düzeyi dışında incelenen diğer parametrelerle anlamlı ilişki saptanmazken, TG düzeyleri yüksek olan hastaların atak sıklığı ve süresi anlamlı oranda yüksekti.

Daha önce yapılan çalışmalarda, MetS olgularında baş ağrısının kadın cinsiyette daha fazla olduğu (62–64), baş ağrısı alt tipleri arasında ise cinsiyet açısından anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır (62,63). Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda da kadınlarda baş ağrısı görülme oranı anlamlı yüksek iken, baş ağrısı alt tipleriyle cinsiyetler arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Bazı çalışmalarda, yaş ortalaması arttıkça baş ağrısı sıklığının azaldığı belirtilirken (64,65), baş ağrısı tipleri ile yaş ortalaması arasında anlamlı ilişkinin saptanmadığı çalışmalarda mevcuttur (64,65). Çalışmamızda yaş ortalaması arttıkça baş ağrısı sıklığı azalırken, baş ağrısı alt tipleriyle yaş ortalaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum primer baş ağrıların, MetS olgularında genel popülasyondaki dağılımdan farklı olmadığını göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda meslek grupları ile baş ağrısı ilişkisi değerlendirildiğinde, çalışan kesimde baş ağrısı görülme oranı daha yüksek iken, ev hanımları ve emeklilerde baş ağrısı görülme oranı daha az saptanmıştır (63,66). Çalışmamızda da emeklilerde baş ağrısı sıklığı düşük saptanmıştır. Bu durum yaşla birlikte baş ağrısı sıklığının azalması ile ilişkili olabilir.

Medeni durum ile baş ağrısı ilişkisi incelendiğinde, evlilerde baş ağrısı bekârlara göre bir çok çalışmada daha yüksek bulunmuştur (63,67,68). Scher ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada evlilerde KGBA'larının bekârlara göre 3 kat fazla görüldüğü belirtilmiştir. Ancak kronik migren ile medeni durum arasında bir ilişki saptanmamıştır (68). Çalışmamızda ise baş ağrısı varlığı ile kişilerin medeni durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum çalışmamızda, baş ağrısı olan ve olmayan grupta bekar kişi sayısının daha az olması ile ilişkili olabilir.

Baş ağrısı alt tiplerinin atak sıklığı, atak süresi ve VAS ortalamalarını değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda genel olarak GTBA'da atak sıklığı migrene göre daha fazla olurken, atak süresi ve VAS ortalaması migren ve KGBA'na (özellikle kronik migren) göre düşük saptanmıştır (69,70). Migren ve diğer baş ağrısı tiplerinde bu faktörlerin değerlendirildiği birçok çalışmada, migren grubunda beklendiği gibi atak sıklığı KGBA ve GTBA'na göre düşük, atak süresi ve VAS ortalamaları (kronik migren hariç) yüksek saptanmıştır (70,71). KGBA'sında ise atak sıklığı diğer baş ağrısı alt gruplarına göre artmış olarak bulunurken atak süresi, GTBA'dan uzun, migrenden kısa olarak saptanmıştır. Özellikle kronik migrenin atak süresi ve VAS ortalamaları, GTBA'na göre yüksek saptanırken birçok çalışmada epizodik migrene göre anlamlı bir fark saptanmamıştır (69,72). Benzer şekilde çalışmamızda da, GTBA atak süresi ve VAS ortalamaları diğer baş ağrısı alt tiplerine göre anlamlı derecede düşük saptanırken, migrende atak sıklığı diğer baş ağrısı alt tiplerine göre düşük, atak süresi ve VAS ortalamaları ise anlamlı yüksek saptanmıştır. KGBA'sında ise atak sıklığı ortalaması diğer baş ağrısı alt tiplerine göre anlamlı yüksek saptanırken, atak süresi ve VAS ortalamaları açısından diğer baş ağrısı alt tipleriyle anlamlı fark saptanmadı. Bu durum baş ağrısı olan MetS olgularındaki primer baş ağrıları özelliklerinin genel popülasyondan çok farklı olmadığını akla getirmektedir. Diğer yandan MetS olgularında belirgin fark saptanmaması, toplum genelinde obezite ve insülin direncinin yaygınlığı ile ilişkili bir durum da olabilir.

Birçok çalışmada sigara ile baş ağrıları (özellikle migren ve GTBA) arasında görülme oranı ve atak sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Sigara içen kişilerde baş ağrısının daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (73,74). Ancak çok sayıda katılımcı ile yapılan Head-Hunt çalışmasında sigara içiminin genç ve orta yaş

grubunda baş ağrısı alt tiplerinin görülme sıklığını arttırdığı saptanırken ileri yaş grubunda bir ilişki saptanmamıştır (75). Bir başka çalışmada ise sigara içimi ile baş ağrısı prevalansı arasında bir ilişki saptanmamıştır (76). Çalışmamızda ise sigara içen grupta baş ağrısı daha sık oranda görülürken, bırakmış olan grupta görülme oranı daha düşük bulunmuştur. Bu durum sigaranın özellikle migren tipi baş ağrılarında tetikleyici faktör olasılığı, sigara ve ilişkili hastalıklara bağlı gelişen hipoksi tablosu akla gelen etkenler arasındadır. Alkol tüketimi ile baş ağrısı ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalarda ise farklı sonuçlar elde edilmiştir. Winter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, alkol kullanımı ile baş ağrısı prevalansı ve baş ağrısı alt tipleri arasında bir ilişki bulunmazken, Aamodt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ve Japonya’da yapılan başka bir çalışmada alkol tüketimi arttıkça baş ağrısı prevalansında azalma saptanmıştır (76,77). Çalışmamızda ise alkol tüketimiyle baş ağrısı görülme sıklığı açısından anlamlı ilişki saptanmadı.

Literatüre bakıldığında psikiyatrik hastalıklardan özellikle panik bozukluk ve depresyon oranı şiddetli baş ağrısı olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (79,80). Migren ve GTBA ile depresyon ilişkisinin incelendiği bir çok çalışmada kronik migreni olanlarda depresyon oranı süregen GTBA’sı olanlara göre daha yüksek saptanmıştır (79,81,82). KGBA ile psikiyatrik hastalıkların ilişkisini inceleyen bir çalışmada KGBA’sı olanların %90’ında özellikle depresyon olduğu belirtilmiştir (83). Primer baş ağrılarının dışında MetS olgularında da psikiyatrik hastalıkların görülme sıklığının fazla olduğu bildirilmektedir. Bu durum hastalarda altta yatan psikiyatrik hastalık nedeni ile beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler, aktivitelere karşı isteksizlik, sedanter yaşam tarzı ve kullanılan ilaçlar olmak üzere birçok faktörle ilişkili olabilmektedir. Çalışmamızda, baş ağrısı olan MetS olgularında BDÖ ile BAÖ ortalamaları baş ağrısı olmayan gruba göre anlamlı yüksekti. Hem MetS varlığı hem baş ağrısı depresyon başta olmak üzere pek çok psikiyatrik bozuklukla ilişkili olması, her ikisinde de rol oynayan benzer faktörlerin varlığı ile ilişkili olabilir. İlginç olarak çalışmamızda BDÖ ve BAÖ ortalamaları ile baş ağrısı alt tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Sadece BDÖ ile BAÖ ölçeklerini değerlendirerek kesin ifadeler kullanmak doğru olmamakla birlikte bu durum, baş ağrısı alt tiplerinde görülen komorbid psikiyatrik bozuklukların benzer dağılım

göstermeleri ya da MetS varlığı ile ilişkili olabilir. Bu konuda ayrıntılı psikiyatrik değerlendirmelerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatüre bakıldığında birçok çalışmada, baş ağrısı ile OSAS ilişkisinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. OSAS varlığı ile baş ağrısı şiddeti ve görülme sıklığı artarken (84-86), Olson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir ilişki saptanmamıştır (87). Norveç’de yapılan başka bir çalışmada ise OSAS varlığı ile baş ağrısı prevalansı artarken, OSAS şiddetiyle baş ağrısı prevalansı ve şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır (88). Çalışmamızda STOP-BANG testiyle klinik olarak OSAS şüphesi olan ve olmayan hastalar arasında baş ağrısı görülme sıklığı açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum olgularımızın hepsinin MetS’lu olması ve MetS’da baş ağrısından bağımsız olarak OSAS riskinin artmış olması ile ilişkili olabilir.

Baş ağrılarında günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmede basit hızlı uygulanabilir bir ölçek olan MIDAS’ın kullanıldığı epizodik GTBA olgularında yapılan bir çalışmada, VKİ artışı ile MIDAS ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır(46).Başka bir çalışmada ise migreni olan olgularda diğer baş ağrısı alt gruplarına göre MIDAS ortalamasının anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (89). Çalışmamızda ise baş ağrısı alt tipleriyle MIDAS ortalamaları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

MetS ve ilişkili durumlarda (obezite, artmış VKİ) baş ağrısı atak sıklık ve şiddetlerinin değerlendirildiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir (61,90,91). Bir çalışmada migreni olan morbit obezlerin bariatrik cerrahi sonrasında görülen kilo kaybıyla migren atak sıklığı ve şiddetinde önemli ölçüde azalma saptanırken, KGBA olanlarda baş ağrısı sıklığı ve şiddetinde azalma saptanmamıştır (92). Rosso ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada migren atak sıklığı normal kilolularda 0,9 kat obezlerde 1,2 kat ve morbid obezlerde 2.5 kat fazla bulunmuştur (93). Gilmore ve arkadaşları’nın Kanada’da yaptığı kesitsel çalışmada ise MetS’u olan olgularda tüm baş ağrısı alt tipleriyle VKİ arasında gerek görülme sıklığı gerekse de atak sıklığı ve şiddeti açısından anlamlı fark saptanmamıştır (94). Bizim çalışmamızda da bel çevresi ve VKİ ortalamaları açısından hem baş ağrısı olan ve olmayan grupta hem de baş ağrısı alt tipleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum baş ağrısı

varlığı ile atak sıklık ve şiddetini etkileyen farklı etkenlerin olabileceğini akla getirmektedir.

İnsülin direnci ve AKŞ ile baş ağrısı ilişkisinin incelendiği kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur (77,96). Rainero ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada AKŞ yüksek olanlarda migren görülme oranı, AKŞ normal olanlara göre anlamlı yüksek saptanırken (77), başka bir çalışmada AKŞ ve HbA1c ile diğer baş ağrısı alt tipleri arasında ilişki saptanmamıştır (77). Benzer şekilde çalışmamızda da AKŞ ile baş ağrısı sıklığı ve alt tipleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Hiperlipidemi ile baş ağrısı ilişkisi ABD’de yapılan bir çalışmada total kolesterol ve trigliserid oranları arttıkça migren prevalansı, şiddeti ve aura görülme oranı artmış olarak bulunurken diğer lipid düzeyleri ve baş ağrısı alt tipleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (98). Çalışmamızda da gerek baş ağrısı olan ve olmayan gruptaki serum lipid ortalamaları, gerekse baş ağrısı alt tipleriyle serum lipid ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak ilginç olarak baş ağrı süresi ve şiddeti ile TG düzeyleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Baş ağrısı süresi ve şiddeti fazla olan hastaların TG düzeyleri daha yüksekti. Yapılan çalışmalarda hiperlipideminin platelet agregasyonunu ve nörolojik inflamasyonu indüklediği belirtilmektedir (99). Bizim çalışmamızda da atak sıklık ve şiddeti ile TG yüksekliğinin ilişkili olması bu teoriyi destekler gibi görünmektedir.

Sonuç olarak, MetS olgularında baş ağrısı sıklığı ve alt tiplerinin dağılımı genel popülasyondaki dağılımlara benzer oranlardadır. Baş ağrısı şikâyeti olan özellikle kadın hastalarda MetS varlığında ya da yatkınlığı olan bireylerde beslenme alışkanlıklarına dikkat etmek, profilakside hastaların kilo vermesi ve özellikle TG düzeyi yüksek olgularda atak sıklık ve süresinin fazla olabileceğini akılda bulundurmak önemlidir. Ayrıca çalışmamız bölgemizde MetS olgularının baş ağrısı açısından değerlendirilmesi ve bu konuda daha önce çalışma olmaması nedeni ile değerli olabilir.

## 6. SONUÇLAR

- 1- Metabolik sendrom olgularında baş ağrısı sıklığı %61,4 oranında saptandı. Bunların %24,8'ini GTBA, %14,4'ünü migren, % 11,3'ünü KGBA, % 7,9'unu EGTBA ve migren, % 3'ünü diğer baş ağrıları oluşturmaktaydı.
- 2- Metabolik sendrom olgularında baş ağrısı kadın cinsiyette (%86,3) daha fazlaydı. Yaşla birlikte baş ağrı sıklığı azalmakta idi.
- 3- Metabolik sendromlu baş ağrısı olgularında sigara içenlerde baş ağrısı sıklığı daha fazla iken, alkol kullanımı ile baş ağrısı sıklığı arasında ilişki saptanmadı.
- 4- Baş ağrısı olan ve olmayan gruplarda VKİ ve bel çevresi ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmadı. Benzer şekilde baş ağrısı alt gruplarında da VKİ ve bel çevresi ortalamaları arasında fark saptanmadı.
- 5- Hem baş ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında, hem de baş ağrısı alt tipleri arasında hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid değerleri, TSH, ST3, ST4, Hba1c ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı.
- 6- Baş ağrısı olan grupta trigliserid düzeyi arttıkça atak sıklığında artış ve atak süresinde uzama saptanırken, atak sıklığı, atak süresi ve VAS açısından incelenen diğer parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
- 7- Baş ağrısı olan grupta BAÖ ve BDÖ ortalamaları, baş ağrısı olmayan gruba göre yüksekti. Baş ağrısı alt tipleri arasında ise BAÖ ve BDÖ ortalamaları açısından fark saptanmadı.
- 8- Baş ağrısı alt tiplerinde günlük yaşam aktiviteleri değerlendirmede kullanılan MIDAS ölçek ortalamaları arasında fark saptanmadı.
- 9- Baş ağrısı olan ve olmayan gruplar arasında OSAS risk ölçümünde kullanılan STOP-BANG testi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 1998; 81:18-25.
2. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, ve ark. Türkiye Metabaolik Sendrom Prevalans Çalışması (METSAR) Sonuçları. II. Metabolik Sendrom Sempozyumu. İstanbul Mart 2005.
3. Mutluer N. Türkiye Klinikleri Baş Ağrıları Özel Sayısı 2008;1:1.
4. Peres MFP, Lerario DDG, Garrido BA, Zukerman E. Primary Headaches in Obese Patients *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(4):931-933.
5. Özbey N, Orhan Y. Diabetes Mellitus. 2003; 69-70.
6. Yip P, Facchini FS, Reaven GM. Resistance to insulin mediated glucose disposal as a predictor of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2773-2776.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T ve ark. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001; 24: 683-689.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults. *JAMA.*
9. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JL. ve ark. (2004 ) Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung And Blood İnstitute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation,* 109:433-438.
10. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and classification of diabetes mellitus pro its complications, pt 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.



11. Guldiken B, Guldiken S, Taskiran B, Koc G, Turgut N, Kabayel L, Tugrul A. Migraine in Metabolic Syndrome The Neurologist. 2009;15:55-58.
12. Özbakkaloğlu M, Demirci C: SSK Tepecik Hastanesi Dergisi 2003;13(3):121-127
13. Ford ES, Giles WH, Dietz WH ve ark. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. JAMA. 2002; 287: 356-359.
14. Onat A, Sansoy V. Halkımızda Koroner Hastalığın Baş suçlusunu Metabolik Sendrom: Sıklığı, Unsurları, Koroner Risk ile İlişkisi ve Yüksek Risk Kriterleri. Türk Kardiyol Dern Araş 2002;30:8-15.
15. Mayo foundation for medical education and reserarch. By Mayo clinic staff. Metabolic syndrome and risk factors 2004;37:454-74.
16. Temizhan A. Abdominal obezite ve kardiyometabolik risk Anadolu Kardiyoloji Derg. 2007; 7: 35-6
17. Pouliot MC, Despres JP: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipoz tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol 1994;73:460-468.
18. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL, et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. Diabetes Care. 2003; 26:650-655.
19. Tracy RP. Is visceral adiposity the "enemy within"? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001;21:881-883.
20. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes. 2003;52:1210-1214.

21. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, et al. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy x-ray absorptiometry in Japanese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:232-237.
22. Sacks FM. Metabolic Syndrome: Epidemiology and Consequences. *J. Clin. Psychiatry.* 2004;65(supp.18):3-12.
23. Assmann G, Schulte H, Von Eckardstein A. et al. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: the PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis.* 1996;124(suppl.): S11-20.
24. Kendall DM, Harmel AP. The metabolic syndrome, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: understanding the role of insulin resistance. *Am J Managed Care.* 8(20 Suppl):S635- S653.
25. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2000;106:453-458.
26. Yenigün M, Diabetik Sendromlar ve Hipertansiyon, Her Yönüyle Diabetes Mellitus kitabından, Editor Yenigün M, Nobel Tıp Kitabevi,2. baskı,İstanbul, 2001. sayfa 713-809
27. Rossi H, Luu AKS, Kothari SD, Kuburas A, Neubert JK, Caudle RM, Reeber A. Effects of Diet-Induced Obesity on Motivation and Pain Behavior in an Operant Assay *Neuroscience.* 2013; 235:87–95.
28. Tauchmanova L, Rossi R, Biondi B, et al. Patients with subclinical Cushing's syndrome due to adrenal adenoma have increased cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4872-4878.
29. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. *Circulation* 2002;106:2659-2665.

30. Saip S. Primer Baş ağrıları 2007 İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kütüphanesi
31. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Klinik uygulamada Baş ağrısı Türkçe Çeviri Editörü Ertas M. 2004;1-113.
32. Bille B. Migraine in school children. Acta Paed. Scand. 1962;51 (suppl136):3-151.
33. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. 7th edition. Mc Graw Hill International Editions. 2001, Chapter 10,175-204.
34. Baykan B, Ertas M, Karli N, Aktas SA, Uzunkaya O, Zarifoglu M, Siva A, Saip S. The MIRA–Neurology Study GroupThe Burden of Headache in Neurology Outpatient Clinics in Turkey World Institute of Pain. Pain Practice. 2007; 7:313–323.
35. Karli N, Ertas M, Baykan B, Uzunkaya O, Saip S, Zarifoglu M, Siva A and MIRA study group.The validation of ID Migraine™ screener in neurology outpatient clinics in Turkey J Headache Pain. 2007; 8:217-223.
36. Köseoglu E, Naçar M, Talaslioglu A, Çetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey Blackwell Publishing Ltd Cephalalgia, 2003,23, 381–388.
37. Ewans RW, Mathew N. Baş ağrısı El kitabı. Türkçe çeviri editörü M. Ertas, N. K. Ertas 2005:1-55.
38. Silberstein SD, Sapel JR, Freitag FG. Migraine:diagnosis and treatment. Wolff's headache. In:Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. 7th ed. Oxford university pres; 2001; s.201-37.
39. Linde M. Migraine:a reviev and future directions for treatment.Acta Neurolol Scand 2006;114:71-83.
40. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Baş, Boyun, Bel Ağrıları. Sempozyum dizisi 2002; 30: 39-70.

41. Buchgreitz L, Lyngberg AC, Bendtsen L, Jensen R. Increased pain sensitivity is not a risk factor but a consequence of frequent headache: a population-based follow-up study. *Pain*. 2008;137(3):623-30.
42. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210.
43. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24:16-151.
44. Özmenoğlu M. Kronik Günlük Baş ağrısı. *T Klin J Neur* 2003;1.
45. Silberstein SD. Chronic daily headache. *JAOA*. 2005;105:23-29.
46. Marcelo E. Bigal, MD, PhD; Amy Tsang; Elizabeth Loder, MD; Daniel Serrano, PhD; Michael L. Reed, PhD; Richard B. Lipton, MD; for the American Migraine Prevalence and Prevention Advisory Group. Body Mass Index and Episodic Headaches *Arch Intern Med*. 2007;167(18):1964-1970.
47. Peterlin BL, Calhoun AH, Balzac F. Men, women, and migraine: The role of sex, hormones, obesity, and PTSD *The Journal of Family Practice* April. 2012;61:7-11.
48. Marcelo E. Bigal, MD, PhD; and Richard B. Lipton, MD Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology*. 2006;67: 252-257.
49. Verrotti A, Di Fonzo A, Agostinelli S, Coppola G, Margiotta M, Parisi P. Obese children suffer more often from migraine. *Acta Paediatr*. 2012;101(9):416-21.
50. Peterlin BL, Rapoport AM, Kurth T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. *Headache*. 2010;50:631-48.

51. Bhoi SK, Kalita J, Misra UK. Metabolic syndrome and insulin resistance in migraine J Headache Pain. 2012; 13:321–326.
52. Cavestro C, Rosatello A, Micca GM et al (2007) Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? Headache 47:1436–1442.
53. Sachdev A and Marmura MJ. Metabolic syndrome and migraine Frontiers in Neurology Headache Medicine and Facial Pain. 2012;3:1616.
54. Bond DS, Roth J, Nash JM and Wing RR. Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment obesity reviews. International Association for the Study of Obesity. 2010; 12: 362–371.
55. Gram DX, Hansen AJ, Wilken M, et al. Plasma calcitonin gene-related peptide is increased prior to obesity, and sensory nerve desensitization by capsaicin improves oral glucose tolerance in obese Zucker rats. Eur J Endocrinol. 2005;153:963-969.
56. Halford JC, Harrold JA, Boyland EJ, Lawton CL, Blundell JE. Serotonergic drugs: effects on appetite expression and use for the treatment of obesity. Drugs 2007; 67: 27–55.
57. Peterlin BL, Rapoport AM, Kurth T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. Headache 2010; 50:631–648.
58. Guldiken B, Guldiken S, Demir M, Turgut N, Tugrul A. Low leptin levels in migraine: a case control study. Headache 2008; 48:1103–1107.
59. Marin-Guerrero AC, Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Eating behaviours and obesity in the adult population of Spain. Br J Nutr. 2008; 100: 1142–1148.
60. Niemeier HM, Raynor HA, Lloyd-Richardson EE, Rogers ML, Wing RR. Fast food consumption and breakfast skipping: predictors of weight gain from adolescence to adulthood in a nationally representative sample. J Adolesc Health 2006; 39: 842–849.

61. Bigal E, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. *Neurology*. 2006;66:545–550.
62. Unger J. Migraine headaches: a historical prospective, a glimpse into the future, and migraine epidemiology. *DisMon* 2006;52:367–84.
63. Smith TR. Epidemiology and impact of headache: an overview. *Prim Care* 2004; 31:237–41.
64. Bigal ME, Tsang A, Loder E, Serrano D, Reed ML, Lipton RB. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. *Arch Intern Med* 2007; 167:1964–70.
65. Ford ES, Li C, Pearson WS, Zhao G, Strine TW, Mokdad AH. Body mass index and headaches: findings from a national sample of US adults *Cephalalgia*. 2008; 28:1270–1276
66. Bigal ME, Lipton RB, Stewart WF. The epidemiology and impact of migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2004;4:98–104.
67. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *AmJ Med* 2005;118 (Suppl.1):3–10.
68. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study *Pain* 2003;106:81–89.
69. Wang SJ, Fuh JL and Lu SR. Chronic daily headache in adolescents: An 8-year follow-up study *Neurology*. 2009;73:416-422.
70. Silberstein SD, Lipton RB, Sliwinski M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology*.1996;47:871– 875.
71. Bigal ME, Sheftell FD, Tepper SJ, Rapoport AM, Lipton RB. Migraine days decline with duration of illness in adolescents with transformed migraine. *Cephalalgia* 2005;25:482–487.

72. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Juang KD. Outcomes and predictors of chronic daily headache in adolescents: a 2-year longitudinal study. *Neurology* 2007;68:591–596.
73. Molarius A, Tegelberg A, Ohrvik J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders—a population-based study in Sweden. *Headache* 2008; 48(10):1426–1437.
74. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, Ijiri T, Kusumi M, Wakutani Y, Mori M, Kawashima M, Kowa H, Adachi Y, Urakami K, Nakashima K. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. *Headache* 2004;44(1):8–19.
75. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Brathen G, Zwart J. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur J Neurol* 2006; 13 :1233–1238.
76. Yokoyama M, Yokoyama T, Funazu K, Yamashita T, Kondo S, Hosoi H, Yokoyama A, Nakamura H. Associations between headache and stress, alcohol drinking, exercise, sleep, and comorbid health conditions in a Japanese population. *J Headache Pain*. 2009;10:177–185.
77. Rainero I, Limone P, Ferrero M, Valfrè W, Pelissetto C, Rubino E, Gentile S, Giudice LR, Pinessi L. Insulin sensitivity is impaired in patients with migraine Cephalalgia,2005,25, 593–597.
78. Molarius A, Tegelberg A, Ohrvik J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders—a population-based study in Sweden. *Headache* 2008; 48(10):1426–1437.
79. Pompili M, Cosimo DD, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain* 2009;10:283–290.
80. Oedegaard KJ, Angst J, Neckelmann D, Fasmer OB. Migraine aura without headache compared to migraine with aura in patients with affective disorders. *J Headache Pain* 2005; 6(5):378–386.

81. Puca F. The Italian Collaborative Group. Psychiatric comorbidity and psychosocial stress in patients with tension-type headache from headache centers in Italy. *Cephalalgia* 1999;19:159–164.
82. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL et al. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache*. 2000; 40:3–16.
83. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and family transmission. *J Psychiatr Res*. 1993; 2:197–21.
84. Dündar A, Gerek M, Özünlü A, Yetişer S. Patient selection and surgical results in obstructive sleep apnea. *European Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254(suppl 1):157-161.
85. Ulfberg J, Carter N, Talbäck M, Edling C. Headache, snoring and sleep apnoea. *J Neurol* 1996; 243:621–5.
86. Jennum P, Hein HO, Suadicanı P, Gyntelberg F. Headache and cognitive dysfunction in snorers. A cross-sectional study of 3323 men aged 54–74 years: the Copenhagen male study. *Arch Neurol* 1994; 51:937-42.
87. Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. *Am J Respir Care Med* 1995; 152:707–10.
88. T Sand, K Hagen H Schrader Sleep apnoea and chronic headache *Cephalalgia*. 2003;23:90-95.
89. Kirkland KE, Kirkland K, Many WJ, Smitherman TA. Headache Among Patients With HIV Disease: Prevalence, Characteristics, and Associations *Headache*. 2012;52:455-466.
90. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a population based study. *Cephalalgia*. 2007;27:877– 880.
91. Alexandra J. Sinclair and Manjit Matharu Migraine, cerebrovascular disease and the metabolic syndrome. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012;15(Suppl 1): S72–S77.



92. Bond DS, Vithiananthan S, Nash JM, Thomas JG, Wing RR. Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. *Neurology*. 2011; 76:1135–8.
93. Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and migraine: The effect of age, gender and adipose tissue distribution. *Headache*. 2010;50:52–62.
94. Gilmore J. Body mass index and health. *Health Rep* 1999;11:31–43.
95. Winter AC, Berger K, Buring JE, Kurth T (2009) Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. *Cephalalgia* 29(2):269–278.
96. Cavestro C, Rosatello A, Micca GM et al (2007) Insulin metabolism is altered in migraineurs: a new pathogenic mechanism for migraine? *Headache* 47:1436–1442.
98. Pamela M, Tzourio C, Kurth T. Associations Between Lipid Levels and Migraine: Crosssectional Analysis in the EVA Study. *Cephalalgia*. 2011; 31(14): 1459–1465.
99. Saberi A, Hatamian HR, Kazemnejad E, Ghorbannejad N. Hyperlipidemia in migraine: Is it more frequent in migraineurs? *Ir J neurol* 2011; 10(3-4): 46-50.

## 8.EKLER

### Ek:1 Hasta Aydınlatılmış Onam Formu

Bu katıldığımız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Metabolik Sendromlu Olgularda Baş Ağrısı”dır.

Bu araştırmanın amacı, metabolik sendromlu olgularda baş ağrısı sıklığı, özellikleri ve tetikleyici faktörlerin belirlenmesi, baş ağrısı olan olgularda yemek yeme alışkanlıkları, yaşam tarzları ve günlük yaşam aktiviteleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

Bu araştırmanın Nöroloji ve Endokrinoloji kliniklerinde değerlendirildiğiniz dönemde yapılması planlanmaktadır. Size çalışma sırasında ek tedavi uygulanmayacaktır.

Bu araştırma da sizin yapmanız gereken ek bir işlem gerekmemektedir. Bu araştırmada sizin için riskler ya da rahatsızlıklar söz konusu değildir. Sizin için beklenen yararlar, hastalığınız nedenleri ve takibi ile ilgili bilgilerin artırılması yönünden katkı sağlayabilir.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Hastalığınız nedeni ile yapılan tetkik ve değerlendirmeler dışında ek inceleme yapılmayacaktır.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun ya da diğer rahatsızlıklarınız için 2612804 no.lu telefondan Dr. Enes Demiryürek ya da Doç.Dr. Ufuk Emre’ye başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış

bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

**Gönüllünün,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

**Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

## Ek 2: MIDAS Formu

### MIDAS (Migraine Disability Assessment Score)

( Aşağıdaki 5 soruya GÜN olarak verilen cevapları toplayarak kaybedilen toplam gün sayısını

(skor) tespit edin ve MIDAS derecesini belirleyerek aşağıya işaretleyin)

#### MIDAS kriterleri

1. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?

.....

2. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle işteki veya okuldaki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? .....

3. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamadınız? .....

4. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle ev işlerindeki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? .....

5. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boşvakitlerinizde yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız) .....

Kaybedilen toplam gün sayısı (SKOR) : .....

Hastanın MIDAS derecesi:

Skor 0-5 (I. Derece) : ..... Skor 6-10 (II. Derece) : ..... Skor 11-20 (III. Derece) : .....

Skor 21 ve üzeri (IV. Derece) : .....

A. Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu? .....

B. 0-10 arasında değişen bir ölçekte baş ağrılarınızın ortalama şiddeti nedir?

### Ek 3: Beck Depresyon Ölçeği Formu

#### BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (B D Ö)

Adı Soyadı:.....

Tarih:

##### AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

- 4-** 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
  2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
  3. Her şeyden sıkılıyorum.
- 5-** 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
  2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
  3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6-** 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
  2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
  3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7-** 0. Kendimden memnunum.
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
  2. Kendime çok kızıyorum.
  3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8-** 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
  2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
  3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9-** 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
  2. Kendimi öldürmek isterdim.
  3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

**10-0.** Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

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

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

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

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

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

**13-0.** Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

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

**14-0.** Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

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

**15-0.** Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

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

**16-0.** Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

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

**17-0.** Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

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

**18-0.** İştahım her zamanki gibi.

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

**19-0.** Son zamanlarda kilo vermedim.

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

Evet ..... Hayır .....

**20-0.** Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

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

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

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



#### Ek 4: Beck Anksiyete Ölçeği Formu

Adı Soyadı:.....

Tarih:

#### BECK ANKSİYETE ÖLÇEĞİ

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin **BUGÜN DAHİL SON BİR HAFTADIR** sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandaki uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif Düzye Beni pek Etkilemedi	Orta Düzye <i>Hoş değildi Ama Katlanabildim</i>	Ciddi Düzye <i>Dayanmakta çok zorlandım</i>
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karıncalanma				
2. Sıcak/ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı nefes almada güçlük				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boğuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

## Ek 5: Stop/Bang Uyku Apne Testi Formu

### STOP/BANG UYKU APNE TESTİ

İsim:

Adres:

Boy :

Kilo:

Yaş:

Cinsiyet:

#### 1. TESTİ DOLDURUNUZ

STOP	EVET	HAYIR
Yüksek sesle horlar mısınız?(konuşma sesinden daha yüksek ya da yan odadan duyulacak yükseklikte)		
Kendinizi gün içinde yorgun, bitkin ya da uykulu hisseder misiniz?		
Uyurken nefesinizin durduğuna tanık olan herhangi biri var mı?		
Hipertansiyon nedeniyle tedavi görüyor musunuz ya da gördünüz mü?		

BANG	EVET	HAYIR
Vücut kitle indeksi > 35 kg/m <sup>2</sup>		
Yaş >50		
Boyun çevresi >40 cm		
Erkek cinsiyet		

TOPLAM PUAN		

#### 2. UYKU APNESİ RİSKİNİ HESAPLA

≥ 3 evet varsa : yüksek risk

<3 evet varsa: düşük risk

## Ek 6: Etik Kurul Onay Belgesi



**T.C.**  
**ZONGULDAK KARAELMASÜNİVERSİTESİ**  
**Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar**  
**Etik Kurul Başkanlığı**



**TOPLANTI TARİHİ** : 19.07.2011  
**TOPLANTI NO** : 2011/07

### **KARARLAR :**

13- Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın, 2011-89-19/07 Protokol no'lu "Metabolik Sendromlu Olgularda Baş Ağrısı Sıklığı ve Tipleri" konulu başvurusunun Z.K.Ü. Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul ilkelerine uygun olduğuna

Oy birliği ile karar verilmiştir.

**A S L I G İ B İ D İ R**

  
**Doç. Dr. Şerefden AÇIKGÖZ**  
**Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**