



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PRİMER BAŞ AĞRILI KADIN HASTALARDA
CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

Dr. Aytekin CEVİZ

UZMANLIK TEZİ

TOKAT

2013



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

PRİMER BAŞ AĞRILI KADIN HASTALARDA
CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

Dr. Aytekin CEVİZ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Dürdane AKSOY

TOKAT
2013

ONAY

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı Başkanlığınca araştırma görevlisi Dr. Aytekin CEVİZ'in 12-BADK-042 proje nolu "PRİMER BAŞ AĞRILI KADIN HASTALARDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI" adlı tez konusu Gaziosmanpaşa Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 16.04.2012 tarihli 07 nolu kararı ile uygun görülmüştür.

TEŞEKKÜR

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana destek olan ve emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. G. Semiha KURT 'a, aynı zamanda tez danışmanım olan Yard. Doç. Dr. Dürdane AKSOY'a ve Yard. Doç. Dr. Betül ÇEVİK'e en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Fikret ERDEMİR'e, ağabeyimiz Uz. Dr. İbrahim MUMCUOĞLU'na ve bir kardeş olarak gördüğüm değerli mesai arkadaşım Dr. Volkan SOLMAZ'a, tez çalışmamın istatistiksel olarak planlanmasındaki desteklerinden dolayı Sayın Yrd. Doç Dr. Y. Emre Kuyucu'ya, asistanlık eğitimim süresi içerisinde birlikte çalıştığım tüm öğretim üyelerine, asistan, hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana her zaman güç veren ve beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan başta sevgili eşim Fatma ve birtanecik oğlum Alptürk olmak üzere çok değerli anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Aytekin CEVİZ

Tokat, 2013

ÖZET

Primer baş ağrıları (PBA) kişinin verimliliğini ve yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyen hastalıklardır. Cinsel işlev bozukluğu (CİB) ise çok çeşitli faktörlerin sebep olabildiği önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada, PBA'lı kadınların cinsel işlevlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmayı, baş ağrısının türü, sıklığı, süresi, eğitim durumu, gelir seviyesi, sigara kullanma öyküsü, kan prolaktin, TSH ve T4 düzeyleri ile ilişkisini tespit etmeyi amaçladık.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde migren tanısı alan 41, gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) tanısı alan 39 kadın hasta ve 41 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. CİB, “Kadın Cinsel Fonksiyon Endeksi (FemaleSexualFunction Index:FSFI)” kullanılarak değerlendirildi. Katılımcılara Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) uygulanarak depresyon saptanan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Gruplar arasında yaş, BDÖ, prolaktin, TSH, T4 değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Migren grubunda %75.6, GTBA grubunda %79.5, kontrol grubunda ise %7.3 CİB tespit edildi. FSFI skorları migren grubunda 21.59 ± 6.38 , GTBA grubunda 22.31 ± 5.25 , kontrol grubunda 31.15 ± 3.60 idi. FSFI total skoru ve istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, cinsel başarı ve ağrıdan oluşan FSFI alt grup skorları migren ve GTBA grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.001$). Migren ve GTBA grupları arasında FSFI ve bileşenleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p = 0.810$). İlkokul mezunlarının %62.7'sinde, ortaokul mezunlarının %58.1'inde, lise-üniversite mezunlarının ise %32.3'ünde CİB vardı. Eğitim seviyesi ile CİB arasında kuvvetli negatif korelasyon ve gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p = 0.019$).

Bulgularımız, migren ve GTBA'lı kadınlarda CİB' nin kronik hastalık ve/veya ağrının rolü dışında karmaşık bir çok mekanizmaya bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Büyük hasta gruplarında yapılacak uzun süreli, prospektif çalışmalar, primer baş ağrılarında cinsel işlev bozukluğunun iyi anlaşılmasına ve tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar kelimeler: Migren, Gerilim Tipi Baş Ağrısı, Cinsel İşlev Bozuklukları, FSFI

ABSTRACT

Primary headaches (PH) are diseases that specifically affect productivity and the life quality of people. Sexual dysfunction (SD) is an important health problem caused by several factors. In this study, we aimed to compare the sexual functions of female patients with the control group, and to determine its relationship with the type of headache, frequency, period, educational status, level of income, smoking history, blood prolactin, TSH and T4 levels.

41 female patients diagnosed with Migraine and 39 patients diagnosed with tension type headache (TTH), and 41 healthy volunteers in GOPU, Faculty of Medicine, Neurology Clinics were included into the study. SD was evaluated using FSFI. Beck Depression Scale was performed to whole participants, and the individuals determined with depression were excluded. There was no statistically significant difference between the groups in terms of age average, BMI, BDS, prolactin, TSH, T4 average values ($p>0.05$). SD was determined in 75.6% of the migraine group, and in 79.5% of the TTH group. Average FSFI scores were 21.59 ± 6.38 in the migraine group, 22.31 ± 5.25 in the TTF group, and 31.15 ± 3.60 in the control group. FSFI score, and sub-group scores including desire, arousal, lubrication, orgasm, sexual satisfaction and pain were found as statistically and significantly lower in the migraine and tension type headache groups than the control group ($p<0.001$). No significant difference was determined between migraine and TTH groups in terms of FSFI and its components ($p=0.810$). SD was determined in 62.7% of elementary education graduates, in 58.1% of secondary education graduates, and in 32.3% of the high school-university graduates. A strong negative correlation was determined between the level of education and SD and a significant difference was found between the groups ($p=0.019$).

Our findings reveal that SD in female patients with migraine and TTH can depend upon several complicated mechanisms apart from the role of a chronic disease and/or pain. Analyzing the sexual functions of female patients with primary headache through the long-term and prospective studies including large number of patients will contribute upon understanding the sexual dysfunction in female patients with primary headache better and creating treatment approaches.

Key Words: Migraine, Tension Type Headache, Sexual Dysfunctions, FSFI

ONAY.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Ağrı.....	2
2.2 Baş Ağrısı	3
2.3. Gerilim Tipi Baş Ağrısı (GTBA).....	7
2.4. Migren	15
2.5. Cinsel İşlev Bozuklukları.....	48
2.6. Dopaminin Migren ve Cinsel İşlevde Rolü	80
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	82
4. BULGULAR.....	84
5. TARTIŞMA.....	89
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	95
7. KAYNAKLAR.....	96
8. EKLER.....	120
Ek 1: Kadınlarda Cinsel Fonksiyonları Sorgulama Formu	
Ek 2: Beck Depresyon Ölçeği	
Ek 3: Schover Tanı Sistemi	

KISALTMALAR

AHM:	: Ailesel Hemiplejik Migren
BDÖ:	: Beck Depresyon Ölçeği
BKA:	: Beyin Kan Akımı
CİB:	: Cinsel İşlev Bozukluğu
CSD:	: Cortical Spreading Depression
DSM:	: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EGTBA:	: Epizodik Gerilim Tipi Baş ağrısı
GTDB:	: Genel Tıbbi Duruma Bağlı
GYA:	: Günlük Yaşam Aktiviteleri
FSFI:	: Female Sexual Function Index (Kadın Cinsel Fonksiyon Endeksi)
IASP:	: International Association for the Study of Pain_ (Uluslararası Ağrı Araştırmalar Derneği)
ICD-10:	: İnternational Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IHS:	: International Headache Society
KGTBA:	: Kronik Gerilim Tipi Baş ağrısı
KYD:	: Kortikal Yayılan Depresyon
MAO:	: Monoaminoksidaz
PBA:	: Primer Baş Ağrısı
PRL:	: Prolaktin
SD :	: Sexual Dysfunction
SSRI:	: Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri
SSS:	: Santral Sinir Sistemi
TCA:	: Trisiklik Antidepresan
TNC:	: Trigeminal Nucleus Caudalis
WHO:	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
5-HT	: Serotonin

TABLolar DİZİNİ

Tablo.1. Baş Ağrısı Nedenlerinin Süresine Göre Sınıflandırılması.....	6
Tablo.2. Primer Baş Ağrısı Sınıflaması	8
Tablo.3. IHS Gerilim Tipi Baş Ağrısı Sınıflaması	10
Tablo.4. Epizodik Gerilim Baş Ağrısı Tanı Kriterleri	12
Tablo.5. Kronik Gerilim Tipi Baş Ağrısı Tanı Kriterleri	12
Tablo.6. IHS Migren Sınıflaması.....	21
Tablo.7. Aurasız Migren Tanı Kriterleri	22
Tablo.8. Auralı Migren Tanı Kriterleri.....	22
Tablo.9. Migrende Potansiyel Tetikleyiciler	38
Tablo.10. Migrende, Atak Şiddeti ve Süresine Göre Kullanılan İlaçlar	44
Tablo.11. Cinsel Yanıtın Evreleri Ve Klinik Sendromlar	78
Tablo.12. Hasta Ve Kontrol Grubunun Demografik Ve Klinik Özellikleri	84
Tablo 13: Migren, GTBA ve kontrol gruplarında CİB insidansı.....	85
Tablo 14: FSFI ve Bileşenlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	86
Tablo 15: Eğitim Seviyeleri Ve Gruplara Göre Dağılımı.....	87
Tablo 16: Eğitim seviyesi- CİB ilişkisi.....	87
Tablo 17: Gelir-FSFI İlişkisi.....	87
Tablo 18: Ağrı Sıklığı İle CİB İlişkisi	88
Tablo 19: Süre (Ağrılı Yıl Sayısı) İle CİB İlişkisi.....	88

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Cinsel işlev bozukluğu (CİB) pek çok tıbbi ve sosyal etkene sahip önemli bir sağlık sorunudur. Çoğu kez sosyal ve kültürel faktörlerin baskısıyla ifade edilememekte ve doktorlar tarafından da yeterince sorgulanmamaktadır. Bununla birlikte CİB bireyin yaşam kalitesini ciddi şekilde bozar. Toplumda en sık görülen primer baş ağrısı (PBA) tipleri migren ve gerilim tipi baş ağrılarıdır. Her iki tip baş ağrısının da kişinin üretkenliğini ve günlük yaşam aktivitelerini belirgin şekilde etkilediğini bilmekteyiz. Bu çalışmada yaşam kalitesiyle birebir bağlantısı olan cinsel işlevlerin migren ve gerilim tipi baş ağrılı kadınlarda ne derecede etkilendiğini cinsel işlevler değerlendirme formları ile değerlendirerek belirlemeyi planladık.

Baş ağrılarının, özellikle migrenin hormonlarla da ilişkisi bilinmektedir. Hiperprolaktineminin migren ataklarını indüklediği ve diğer primer baş ağrılarında da rol oynadığı bildirilmiştir. Bu çalışma ile primer baş ağrılarında hastaların cinsel işlevleri etkileniyorsa bu durumun baş ağrısının türü, sıklığı, süresi, eğitim durumu, gelir seviyesi, sigara kullanma öyküsü, kan prolaktin, TSH (Tiroid Stimulan Hormon) ve T4 düzeyleri ile ilişkili olup olmadığını ortaya çıkarmayı amaçladık.

PBA varlığında CİB' nin ve buna bağlı olarak da günlük yaşam aktivitelerinde (GYA) bozulma, azalmış özgüven, anksiyete ve depresyon gibi komorbid psikiyatrik hastalıkların oldukça yaygın olduğu düşünülmektedir. Literatürde PBA'da CİB'ye yönelik klinik çalışmaların son derece sınırlı olduğu ve sonuçların da birbirleriyle tartışmalı olduğu görülmektedir. Daha ötesi bu çalışmalar, ortaya konulmamış testlerle yapılmış olması metodolojik kısıtlamalar içermektedir. Eşlerden birinde CİB varlığında sağlıklı eşin de cinsel fonksiyonun etkilendiği ve yaşam kalitesinin düştüğü bilinmektedir.

Primer baş ağrılı kadın hastalarda atak ve profilaktik tedavileri planlarken ayrıca ilaç tercihlerinde hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkileyen cinsel fonksiyon ve seksüel hormonları da göz önüne alarak karar vermenin daha etkili ve sağlıklı bir yaklaşım olacağı söylenebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağrı

Ağrı latince poena (intikam, işkence, ceza) kelimesinden köken almaktadır. Uluslararası Ağrı Araştırmalar Derneği (IASP) tarafından ağrı "Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyimdir." şeklinde tanımlanmıştır. Ağrı deneyimini değerlendirirken fiziksel ve fiziksel olmayan bileşenlerini beraber ele almak gerekir (1).

Ağrı, dokuya ve organizmaya zarar vermeye yönelik iç ve dış uyaranlara karşı ortaya çıkan bir duyum şeklidir ve organizma için erken uyarı sistemidir. Ağrı ile birlikte nörolojik, fizyolojik, davranışsal ve duygusal durumda değişiklikler meydana gelmektedir. Ağrıları genel anlamda süreleri açısından akut ve kronik ağrılar olarak ikiye ayırabiliriz; üç haftadan daha kısa süren akut ağrılarda taşikardi, kan basıncı yükseklikleri, pupil dilatasyonu, hiperventilasyon, ellerde terleme ve anksiyete hali gibi sempatik hiperaktivasyon belirtileri görülürken daha uzun süreli ve süreklilik kazanan kronik ağrı modellerinde ise uyku bozukluğu, iştahsızlık, irritabilite, psikomotor gerileme, sosyal ilişkilerde bozulma ve depresyonla giden mental, davranışsal ve emosyonel bozulmalar görülür (2, 3).

Ağrının algılanması bireyler arasında farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın sebebi, kişilerin yaşam boyu karşılaştıkları ağrılı durumlardan edindikleri deneyimlerdir. Doku harabiyeti veya patolojik değişiklikler olmadan da ağrı hissi oluşabilir. Bu durum bize ağrının emosyonel yönünün de göz önüne alınması gerektiğini göstermektedir (4).

Ağrının taşınmasında belirli anatomik yapılar ve çeşitli nörotransmitter sistemleri görev alır. Ağrının taşınmasında görev alan bu ana yapıları 5 bölüme ayırabiliriz: (5)

- Nosisseptörler
- Omurilik dorsal boynuz nöronal sistemi
- Afferent çıkıcı sistemler (Nosisseptif impulslarının iletildiği afferent sistemler)
- Ağrılı uyaranları değiştiren, inhibe eden spinal ve supraspinal antinosiseptif sistemler
- Serebral korteks

2.2. Baş Ağrısı

Baş ağrısının tarihçesi eski uygarlıklara kadar uzanmasına rağmen bu konuda ayrıntılı bilgilerin çoğu son 30–40 yıldaki çalışmalara dayanmaktadır. 300'den fazla farklı tipte baş ağrısı tanımlanmaktadır. Henüz birçoğunun kökeni tam olarak anlaşılmamış olsa da genellikle iyi huylu seyrederler. Fakat bazen yaşamı tehdit eden ciddi patolojik durumlara da sebep olabilirler (6).

Baş ağrısı toplumun geniş bir bölümünü etkilemesi, sık görülmesi, hayati tehlikeye neden olabilecek hastalıkların belirtisi olabilmesi nedeniyle üzerinde dikkatle durulması gereken bir bulgudur (7) ve toplumda en sık karşılaşılan yakınmalardan birisidir. Erkeklerin %91'inde, kadınların %96'sında yılda en az bir kez baş ağrısı olur (8).

Epidemiyolojik çalışmalarda insanların yaklaşık %90'ının hayatlarının herhangi bir döneminde farklı nedenlere bağlı baş ağrısı yaşadıkları, 1 yıllık prevalansın %90, yaşam boyu prevalansın ise yaklaşık %99 olduğu belirtilmektedir (9). Jensen'in yaptığı bir çalışmada rasgele seçilen 740 kişide yaşam boyu baş ağrısı prevalansı erkeklerde %93, bayanlarda %99 olarak bulunmuştur (10).

Baş ağrısı terimi başta yerleşmiş tüm ağrıları içine almakla birlikte pratikte uygulanması sadece kraniyum yapısının içinde olan rahatsızlıkla sınırlıdır (11).

Baş ağrısı; baştaki ağrıya duyarlı yapıların çeşitli faktörlerle etkilenmeleri sonucunda ortaya çıkan hoş olmayan bir algılama şeklidir. Genellikle başın üst kısmında hissedilmekle birlikte bazen yüze ve boyun bölgesine yayılım gösterirler (3, 5, 12).

Baş bölgesinde ağrıya duyarlı intrakraniyal ve ekstrakraniyal yapılar bulunmaktadır. İntrakranial bölgede dural arterler, büyük venler, venöz sinüsler ve arterlerin özellikle Willis poligonuna yakın kısımları, anterior ve posterior fossa tabanını döşeyen dura ve tentoryum katmanları ile 5, 9, 10. kranial sinirler ve ilk üç servikal sinir, Ekstrakranial bölgede ise baş, yüz ve boynun çizgili kasları ve arterioller, dişler, nazal septum, sinüslerin müköz membranı, orbita ve göz küreleri ağrıya duyarlı yapıları oluşturmaktadır (13).

Bu yapıların basıya uğramaları ve yer değiştirmeleri, steril ve nonsteril iltihabi patolojileri, baş ve boyun kaslarının sürekli kasılmaları, intrakraniyal ve

ekstrakraniyal arterlerin çap değişiklikleri, ağrıya duyarlı sinirlerin irritasyonu ve malign infiltrasyonu ağrıya neden olabilir (14).

Yüzeysel yapıların ağrıları hemen lezyonun üst bölgelerine yansırken daha derinde yerleşmiş olan lezyonların ağrıları uzak bölgelere yayılabilir. Tentoryum serebellinin üzerindeki ağrıya duyarlı yapıların uyarılması frontotemporal veya paryetal bölgede baş ağrısı oluşturma eğilimindedir. Posterior fossadaki ağrıya duyarlı yapıların uyarılması ise oksipital ve suboksipital alanlarda ağrı oluşturur (13).

Baş ağrıları genellikle üç mekanizma ile meydana gelir;

1. Vasküler nedenli baş ağrıları: Bu tip baş ağrısında ağrı fazında vazodilatasyon eğilimi görülmektedir. Adet görme, ateş, stres, ortamdaki havanın durumu, yükseklik, vazodilatasyon yapan ilaçlar ve vazoaaktif maddeler içeren yiyecekler vazodilatasyona neden olmaktadır. Vasküler nedenli baş ağrıları; migren tipi baş ağrısı, küme tipi baş ağrısı, toksik vasküler baş ağrısı, hipertansif baş ağrılarıdır. Vasküler bozukluklarla ilişkili baş ağrıları; geçici iskemik atak, tromboembolik inme, intraserebral hematoma, subdural hematoma, epidural hematoma, subaraknoid kanama, arteriovenöz malformasyon, sakküler anevrizma, dev hücre arteriti, primer intrakranial arterit, karotis ve vertebral arter disseksiyonu, ven trombozu gibi sebeplerden dolayı olmaktadır.

2. Kas kontraksiyonu sonucu meydana gelen baş ağrıları: Kas kontraksiyonu sonucu ortaya çıkan baş ağrısı gerilim tipi baş ağrısıdır. Bu tip baş ağrısı epizodik ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Birçok insan epizodik gerilim tipi baş ağrısından yakınır ve analjezikler kullanarak geçiştirir. Kronik gerilim tipi baş ağrısı genellikle depresyon ya da anksiyete ile bağlantılıdır ve bu hastaların çoğu psikiyatristler tarafından takip edilir.

3. Traksiyona bağlı ve inflamatuvar baş ağrıları: Bu grup içinde organik hastalıklar yüzünden ortaya çıkan baş ağrıları yer alır. Bu grup içindeki baş ağrısı sebepleri; kitle etkisi yapan lezyonlar, beyin tümörleri, hematomlar, beyin kanamaları, büyük arter tıkanmaları, serebral ödem, arteritis, karotis ve vertebral arter disseksiyonu, flebitis (derin venöz trombozu), sistemik hastalıkların meydana getirdiği baş ve boyun ağrıları (romatoid artrit ve kraniovertebral subluksasyon), enfeksiyonlar (menenjit ve ensefalitler), posttravmatik baş ağrıları (akut, subakut, kronik), kranial nevraljiler, temporomandibular eklem hastalıkları, vasküler

malformasyonlar, psödötümör serebridir (Nontümöral kafa içi basınç artması sendromu).

Baş Ağrısı Nedenleri:

1- Enfeksiyonlar: Menenjit, ensefalit, sinüzit, mastoidit, otit, orbita-ağız-boyun enfeksiyonları

2- Kafa içi kanamaları: Epidural, subdural, subaraknoid

3- Yer kaplayan oluşumlar: Tümör, kist, hematom

4- Akut hidrocefali

5- Malignensiler: Ateş, hipertansiyon, hipoksi, hipoglisemi, hiponatremi, kanama, metastaz yolu ile

6- Epileptik nöbet veya postiktal

7- İşlemler: Lomber ponksiyon, baş hiperekstansiyonda uzun cerrahi girişimler

8- Kranioservikal stabilite bozukluğu

9- Psikojenik: Konversiyon, simulasyon, gerilim

10- Psödötümör serebri: İlaçlar, hipo-hipervitaminozlar, vaskülitler

11- Kas kontraksiyonu sonucu meydana gelen baş ağrıları

Bütün baş ağrısı vakalarının %90'nını vasküler nedenli baş ağrıları ile kasılması baş ağrıları meydana getirir. Geri kalan %10'luk kısım ise diğer nedenlerle meydana gelir. Acil servise başvuran bütün vakaların yaklaşık %1-16'sını baş ağrısı yakınması olan vakalar oluşturur. Üç yüzden fazla baş ağrısı meydana getirebilen medikal durum tespit edilmesine rağmen bunların büyük çoğunluğu benign vakalardır (15).

Baş ağrılarının sebebi ne olursa olsun bu şikayetle gelen bir hastada doğru ve etkili tedavinin ilk şartı nedeni tespit etmektir. Bunun içinde Rothner'in çizelgesinden faydalanılabilir (Tablo 1).

IHS, 1988 ve 2004'te yayınladığı baş ağrılarını sınıflama rehberinde baş ağrılarını primer ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılmasını, sonrasında bu ana grupların daha alt gruplara ayrılarak baş ağrısının 14 ayrı alt grupta sınıflandırılmasını önermiştir (16).

Primer (Birincil) Baş ağrıları: Eğer anamnez, fizik ve nörolojik muayene veya ileri tetkikler ile baş ağrısına sebep olacak herhangi bir hastalık veya lezyon

bulunamıyorsa yani ağrının nedeni olarak yapısal bir değişiklik, sistemik bir hastalık veya geçirilmiş kafa travması söz konusu değilse primer baş ağrısı olarak kabul edilmektedir. Bu grupta Gerilim tipi baş ağrısı (GTBA), migren, küme ve trigeminal otonomik baş ağrıları ile diğer birincil baş ağrıları yer alır (Tablo 2).

Tablo 1: Baş ağrısı nedenlerinin süresine göre sınıflandırılması

Akut Generalize	Akut Lokalize	Akut Tekrarlayıcı	Kronik İlerleyici	Kronik İlerleme Göstermeyen
Ateş	Sinüzit	Migren	Tümör	Kas kontraks.
Sistemik enfeksiyonlar	Otit	Kompleks migren	Psödötümör	Konversiyon
SSS enfeksiyonları	Oküler anormallik	Migren varyantı	Beyin apsisi	Malignite
Toksinler	Diş hastalığı	Küme	Subdural hemat.	Konküzyon Sonrası
Postiktal	Travma	Paroksizmal	Hidrocefali	Depresyon
Elektrolit bozuk.	Occipital nevralsi	Hemikrani	Hemoraji	Anksiyete
Hipertansiyon	Temporomandibuler ekl. Disfonk	Postiktal	Hipertansiyon	Hemikrani contin.
Hipoglisemi, Lomber ponks. Sonrası, Travma, Emboli Vasküler tromboz. Hemorajik hast.		Tik	Vaskülit	

Sekonder (İkincil) Baş ağrıları: Baş ağrısına neden olan ikincil bir olay tespit edilmiş ise (Travma, tümör, enfeksiyon, beyin damar hastalığı, glokom, akut sinüzit, vs.) sekonder baş ağrısı olarak değerlendirilir. Tüm baş ağrılarının yaklaşık % 90'ını primer baş ağrıları oluşturmaktadır (14).

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin baş ağrıları sınıflandırması 2004 (16):

PRİMER BAŞ AĞRILARI

1. GTBA
2. Migren
3. Küme baş ağrısı ve diğer trigeminal otonomik sefaljiler
4. Diğer primer baş ağrıları

SEKONDER BAŞ AĞRILARI

5. Baş ve/veya boyun travmasına bağlı baş ağrısı

6. Kranial ve/veya servikal vaskuler hastalıklara bağlı baş ağrısı
7. Vaskuler olmayan intrakraniyal bozukluğa bağlı baş ağrısı
8. Madde ya da yoksunluğuna bağlı baş ağrısı
9. Enfeksiyona bağlı baş ağrısı
10. Homeostaz bozukluğuna bağlı baş ağrısı
11. Kranyum, boyun, göz, kulak, burun, sinus, diş, ağiz ile diğer yüz ve kraniyum yapılarındaki sorunlara bağlı baş ağrıları
12. Psikiyatrik bozukluklara bağlı baş ağrısı

KRANIAL NEVRALJİLER, MERKEZİ VE PRİMER FASİAL AğRI VE DİğER BAş AğRILARI

13. Kranyal nevraljiler ve fasial ağrıya yol acan merkezi nedenler
14. Diğer baş ağrıları, kranyal nevralji, merkezi ya da primer fasial ağrı

2.3. Gerilim Tipi Baş Ağrısı

2.3.1. Gerilim Tipi Baş Ağrisinin Tanımı ve Sınıflandırılması

Primer baş ağrıları içinde en sık görülen baş ağrısı tipidir. Grlme sıklığı yaklaşık %30–78 arasındadır. Genç erişkin yaşlarda artış gözlenmekte olup 20 yaş civarında sıklաmaktadır. Miğrendeki kadar belirgin olmamakla birlikte, kadınlarda daha sık görülmektedir (17).

Kadın/ erkek oranları 1.04 ile 1.8 arasında değişmektedir (9). Prevelansı 20 ile 50 yaşları arasında maksimum düzeydedir. Bununla birlikte yaş ilerledikçe her iki cinste de görülme sıklığı azalmaktadır (7).

Günlük aktiviteyi belirgin etkilemeyen, hafif veya orta şiddette, çift taraflı, sıkıştırıcı veya baskı tarzında dakikalar veya günler süren ağrıların gözlendiği GTBA zaman içerisinde kas kasılması baş ağrısı, stres baş ağrısı, psikojen baş ağrısı gibi isimlerle de adlandırılmıştır (16, 18, 19).

GTBA'ları epizodik ve kronik olmak üzere iki gruba ayrılır. Epizodik baş ağrıları ise sık ve seyrek olarak sınıflandırılır (16).

Sık karşılaşılan tip epizodik gerilim tipi baş ağrısı (EGTBA) olup görülme sıklığı yaklaşık %30 dur (20). Tetikleyen faktörler arasında fiziksel ve psikososyal

stres, menstrüasyon, postür bozuklukları, anksiyete, depresyon ve somatoform bozukluklar yer alır. IHS kriterlerine göre EGTBA tekrarlayıcı baş ağrısı epizodları olarak tanımlanır. Yaşam boyu prevalansı erkeklerde %65–69, kadınlarda ise %66–88'dir; bir yıllık prevalansı ise erkeklerde %63, kadınlarda %86'dır (9).

Tablo 2: Primer Baş Ağrısı sınıflaması (16)

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

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 (7).

GTBA nedeni ile hastaların %18'i normal günlük aktiviteyi bırakmak zorunda kalırken, %44'ü aktivitelerinde kısıtlanma yaşamaktadır. Bu kısıtlanmaya karşın, migren hastalarının %40'ünün, GTBA hastalarının ise %80'den fazlasının baş ağrısı nedeniyle doktora başvurmadığı saptanmıştır (10). Yılda ortalama 1000 çalışan kişide migren nedeniyle 270 iş günü, GTBA nedeniyle 820 iş günü kaybı gerçekleştiği belirtilmiştir (17).

Sık epizodik GTBA geçiren bireyler kronik gerilim tipi baş ağrısı (KGTBA) açısından da risk altında olabilir. Baş ağrısı sıklığının artması ve epizodik baş ağrısının kronikleşmesine transformasyon adı verilir. Transformasyona yol açan en sık ve en önemli etkenler arasında Ergotamin ve analjeziklerin aşırı kullanımı yer alır.

Her ne kadar GTBA daha çok dış faktörlerle ilişkili bulunsa da, yeni çalışmalar KGTBA'sında ailesel kümelenmenin rolüne dair veriler sunmaktadır. Russel ve ark.'nın, KGTBA'nın birinci dereceden akrabalarda ve eşlerdeki sıklığını inceledikleri çalışmada, bir yıl boyunca, birinci dereceden akrabalarda rölatif risk 3,2 iken, eşlerdeki rölatif risk 1,2 bulunmuştur (7).

Schwartz ve ark. EGTBA ile eğitim düzeyleri arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermişlerdir (21). Payse-Phillips ve ark yüksek gelir gruplarında prevalansın artmış olduğunu göstermelerine karşın (22), Rasmussen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada gerilim tipi baş ağrısı sıklığının sosyoekonomik durumdan etkilenmediği gösterilmiştir (23).

GTBA'nın sınıflandırması tanımlayıcı terimlere dayanmaktadır. GTBA Uluslararası Baş ağrısı Derneği (International Headache Society-IHS) Baş ağrısı Sınıflandırma Komitesi tarafından hazırlanan bir tabloya göre sınıflandırılmaktadır. (Tablo 3) Hem EGTBA hem de KGTBA artık perikranial kaslarda bir bozuklukla ilişkili olan ve olmayan olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Perikranial kas hassasiyeti ise elle palpasyon ile değerlendirilmiştir (24).

2.3.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Prevalansı

GTBA, primer baş ağrılarının en sık görülen tipidir. Genel popülasyonda yaşam boyu prevalansı çeşitli çalışmalarda %30–78 arasında değişmektedir. Son yapılan çalışmalardan birinde GTBA prevalansı %40,9 olarak bulunmuştur (25).

Yapılan bir başka çalışmada ise GTBA prevalansı %34 olarak bulunmuştur (26). Türkiye Baş ağrısı Epidemiyoloji Çalışması verilerine göre ülke genelinde GTBA prevalans oranları epizodik tip için %20–30, kronik tip için %3,1 olarak bulunmuştur (27).

Tablo 3. IHS GTBA Sınıflaması (16)

<p>1. Seyrek EGTBA 1.1. Perikranial hassasiyetin eşlik ettiği seyrek EGTBA 1.2. Perikranial hassasiyetin eşlik etmediği seyrek EGTBA 2. Sık EGTBA 2.1. Perikranial hassasiyetin eşlik ettiği sık EGTBA 2.2. Perikranial hassasiyetin eşlik etmediği sık EGTBA 3. KGTBA 3.1. Perikranial hassasiyetin eşlik ettiği KGTBA 3.2. Perikranial hassasiyetin eşlik etmediği KGTBA 4. Olası GTBA 4.1. Olası seyrek epizodik GTBA 4.2. Olası sık EGTBA 4.3. Olası KGTBA</p>

Türkiye’de son sınıf tıp öğrencileri arasında yapılan baş ağrısı değerlendirilmesinde seyrek EGTBA %43,3, sık EGTBA %3, KGTBA %4,4 olarak bulunmuştur (28). EGTBA’nın toplumdaki yüksek prevalansı nedeni ile genetik etkilenmenin tespit edilmesi oldukça güçtür. Ancak KGTBA’sında normal popülasyona göre birinci derece akrabalarda 2,1 ila 3,9 kat artmış risk olduğu görülmüştür (29).

2.3.3. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Patofizyolojisi

İnsanları etkileyen ağrılı durumlardan en yaygın olanı baş ağrısıdır. Primer baş ağrıları arasında GTBA en yüksek sosyo-ekonomik yüke sahip olmasına rağmen üzerinde en az çalışma yapılmış olan baş ağrısı tiplerinden birisidir. GTBA genellikle psikososyal stres ve emosyonel bozukluk ile ortaya çıkar ancak sebep-sonuç ilişkisi kesin değildir. GTBA psikojenik kökenli olarak kabul edilmekteyken, zamanla bu görüş değişmiş ve nörobiyolojik etkenlerinin olabileceğini düşündüren çalışmalar yayınlanmıştır (30).

GTBA etyolojisinde, kafa derisi, yüz, boyun ve omuz kaslarının istemsiz devamlı kontraksiyonu da sorumlu tutulmaktadır. GTBA hastalarında perikraniyal

kaslardaki artmış hassasiyet en tutarlı bulgudur. Bu durum muhtemelen periferel nosiseptörlerin aktivasyonunu gösterir (19). KGTBA'da ağrı, termal ve elektriksel eşiklerinin düştüğü, bu durumun da muhtemelen gelen sinyalin SSS'de yanlış yorumlanmasından, periferel girdi ve santral düzenleme arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür (19).

Ağrıyı başlatan uyarı mental stres, anormal motor hareket, iritanların lokal miyofasiyal salınımı veya bunların toplamı olabilir. Periferel uyarıya cevaben supraspinal ağrı algılama yapıları uyarılabilir ve gelen uyarının santral modülasyonundan dolayı çoğu kişide ağrı kendi kendini sınırlayabilir. Ancak KGTBA'nda periferel uyarı ile supraspinal ağrı algılama yapıları arasında bozukluk mevcuttur (19).

GTBA'nda artmış hassasiyete neden olan patofizyolojik mekanizmalar iyi anlaşılmamıştır. Olası mekanizmalar şunlardır;

1-Periferel miyofasiyal nosiseptörlerin sensitizasyonu

2-Trigeminal nükleus/spinal arka boynuzdaki ikinci sıra nöronların sensitizasyonu

3-Supraspinal nöronların sensitizasyonu

4-Supraspinal yapılardan azalmış antinosiseptif aktivite (31).

Santral sensitizasyonla ilgili oluşturulmuş olan modelde çeşitli araştırmacılar KGTBA'nda asıl problemin, belki de perikraniyal miyofasiyal hassas dokulardan, periferde serotonin, bradikinin, histamine veya prostaglandinler gibi ağrı ile ilişkili maddelerin açığa çıkmasının yol açtığı uzamış nosiseptif girdilere bağlı olarak santral ara yolların duyarlılaşması olduğu belirtilmiştir (31, 32).

Bradikinin, serotonin, histamin ve prostaglandin E2 kombinasyonu sağlıklı kişilerde trapezius kasına infüzyon şeklinde verildiğinde, uzamış, lokal ve orta derecede ağrı ve hassasiyet tespit edilmiştir Bu durum, bu mediatörlerin GTBA'da oluşan perikraniyal hassasiyette rol oynayabileceklerini düşündürmektedir (33).

2.3.4. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Kliniği, Tanı Kriterleri ve Alt Tipleri

GTBA gerek sıklık, gerekse şiddet bakımından çok değişkenlik göstererek nadir ve kısa baş ağrısı dönemlerinden sık ve genellikle sürekli kısıtlayıcı baş ağrılarına kadar her şekilde karşımıza çıkabilmektedir.

Klasik olarak herhangi bir prodrom belirtisi veya aurası yoktur. Ağrı künt, acıyıcı, zonklayıcı olmayan, bir gerginlik, sıkışma veya basınç hissi gibi genellikle hafif orta şiddettedir. Hastaların çoğunda baş ağrısı iki yanlıdır, ancak yerleşimi her hasta ve her atakta değişebilir. Hastaların %10-20'sinde tek taraflı baş ağrısı olabilir. Sıklıkla günlük aktiviteleri etkilemez ve rutin fiziksel aktivite ile artış göstermez. (Tablo 4, 5)

Tablo 4. Epizodik Gerilim Baş Ağrısı Tanı Kriterleri (IHS 2004) (16) :

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. B ve D kriterlerindeki özellikleri tamamlayan en az 10 ağrı atağının olması ve ağrılı günlerinin toplamının bir ayda 1 ya da daha fazla, fakat 15 günden az olması veya bir yılda 15 ya da fazla fakat 180 günden az olması.</p> <p>B. Baş ağrısı ataklarının yarım saat ile 7 gün arasında sürmesi.</p> <p>C. Aşağıdaki ağrı özelliklerinden en az ikisinin varlığı;</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bilateral lokalizasyonlu,2. Basınç-sıkışma-ağırlık tarzında künt (zonklayıcı değil) karakterde,3. Hafif veya orta şiddette,4. Yürüme gibi günlük aktivitelerle artmayan ağrı. <p>D. Aşağıdakilerden ikisinin varlığı</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ağrıya bulantı ve kusmanın eşlik etmemesi (anoreksi olabilir),2. Fotofobi veya fonofobiden birden fazlasının olmaması, <p>E. Altta yatan sistemik veya nörolojik bir bozukluğun olmaması.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tablo 5. KGTBA Tanı Kriterleri (IHS 2004) (16)

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. En az 3 aydır ayda ortalama 15 gün veya daha sık ortaya çıkan (yılda 180 gün veya daha fazla) B-D ölçütlerini karşılayan baş ağrısı</p> <p>B. Baş ağrısı ataklarının yarım saat ile 7 gün arasında sürmesi.</p> <p>C. Aşağıdaki ağrı özelliklerinden en az ikisinin varlığı;</p> <ol style="list-style-type: none">1. Cift taraflı yerleşme2. Basınç-sıkışma-ağırlık tarzında künt (zonklayıcı değil) karakterde,3. Hafif veya orta şiddette olması4. Yürüme veya merdiven çıkma gibi rutin fiziksel aktivitelerle artmaması. <p>D. Aşağıdakilerden ikisinin varlığı</p> <ol style="list-style-type: none">1. Fotofobi, fonofobi veya hafif mide bulantısından birinden fazlasının olmaması2. Ağrıya bulantı ve kusmanın eşlik etmemesi (anoreksi olabilir) <p>E. Altta yatan sistemik veya nörolojik bir bozukluğun olmaması.</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Baş ağrısı kafa arkasına, boyuna veya daha nadir olarak temporomandibular ekleme uzanabilir. Bazı hastalarda boyun ve çene ağrısı, temporomandibular ekleme ilgili ciddi sorunlar görülebilir. Oksipital yerleşim frontal ve temporal yerleşime oranla daha seyrek görülür (17).

Perikranial hassasiyet sıklıkla eşlik eder ve baş ağrısı geçtikten sonra günlerce devam edebilir (11, 13, 16, 17, 24).

Uykusuzluk sık rastlanan bir tetikleyici faktördür ve sağlıklı gönüllülerin %39'unda uyku deprivasyonu sonrasında GTBA görülür (7).

GTBA olan hastaların baş ağrısız kontrollere ve migren olgularına göre daha fazla uyku sorunu vardır (34).

DSM-IV tarafından tanımlanan psikolojik ve psikiyatrik nedensel faktörler ise tekrarlayan ağrının nedeninden çok sonucu olabilir. Toplum temelli bir çalışmada orta-ileri şiddette migren dışı baş ağrısının depresyon açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (35, 36).

Hastaların çoğunda olmamakla beraber bazıları hafif fotofobi, fonofobi veya bulantı tanımlayabilir (20).

GTBA'nın Alt Tipleri:

GTBA; seyrek EGTBA, sık EGTBA, KGTBA ve olası GTBA olarak alt sınıflara bölünebilir.

Seyrek EGTBA; ayda 1 günden seyrek (yılda 12 günden az) ortaya çıkan yukarıdaki kriterleri karşılayan baş ağrısı mevcuttur.

Sık EGTBA; en az 3 aydır ayda 1 gün veya daha sık ancak 15 günden az ortaya çıkan (yılda 12 gün veya daha fazla ve yılda 180 günden az) yukarıdaki kriterleri karşılayan baş ağrısı mevcuttur.

KGTBA; en az 3 aydır ayda ortalama 15 gün veya daha sık ortaya çıkan (yılda 180 gün veya daha fazla) yukarıdaki kriterleri karşılayan baş ağrısı mevcuttur.

Yukarıdaki kriterlere uyan bazı hastalar aynı zamanda olası migrenin alt biçimlerinden birinin ölçütlerine de uyabilir. Bu gibi durumlarda elde edilen veriler hangi seçeneğin daha uygun olduğuna karar vermek üzere kullanılmalıdır (30, 37).

2.3.5. Gerilim Tipi Baş Ağrısının Tedavisi

EGTBA en sık görülen baş ağrısı tipidir ve hastaların çoğu basit analjeziklerle kendi kendilerini tedavi ederler. Genellikle baş ağrısı atakları sıklaşır veya şiddetlenirse tıbbi yardıma başvurulmaktadır (38).

GTBA tedavisinde farmakoterapi, fizik tedavi, psikolojik ve davranışçı teknikler kullanılmaktadır. Psikolojik ve davranışçı teknikler içinde stresle başa

çıkma, gevşeme teknikleri ve biofeedback yer almaktadır (39). Meta-analizlerde EMG ile biofeedback eğitimi, gevşeme eğitimi ve kognitif davranışsal eğitim gibi yaklaşımların GTBA'nı etkin bir şekilde azalttığı sonucuna varılmıştır (40).

Psikolojik faktörlerin üzerinde de durulmalıdır. Depresyon, anksiyete veya her ikisi birlikte GTBA'na eşlik edebilir veya arttırabilir. Baş ağrılarının nedeni olmaktan çok sonucu olan bu durumların tanınması ve tedavi edilmesi gerekir. Hastalara düzenli uyku ve beslenme alışkanlığı edinmeleri, sigara ve alkolü bırakmaları gibi önerilerde bulunulmalıdır (41, 42).

Fizik tedavide ise sıcak ve soğuk uygulamalar, germe ve gevşeme egzersizleri, ultrason, TENS (Transkutan elektrikli sinir stimilasyonu), oksipital sinir blokları, masaj ve manipulasyon tedavileri uygulanmaktadır. İğneleme, tetik nokta enjeksiyonları ve akupunktur gibi yöntemler bazı çalışmacılar tarafından önerilmekte ise de plasebo kontrollü çalışmalarda anlamlı sonuçlar alınmamıştır (43, 44).

Farmakoterapide akut dönemde paretamol, asetilsalisilik asit gibi basit analjezikler, non steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID)'ler veya kombinasyonları kullanılmaktadır. İlaç seçimi baş ağrılarının sıklığına, şiddetine, ilişkili belirtilerin ve eşlik eden başka hastalıkların varlığına göre düzenlenir. Analjezikler, NSAID ve kafeinle kombine bileşikler gibi oral tedaviler, bulantının eşlik etmediği hafif-orta şiddette baş ağrılarında uygundur. En sık kullanılan analjezik olan aspirinin etkinliği asetaminofene benzer düzeydedir (45, 46). Sevelius ve ark. Baş ağrısı da dahil olmak üzere çeşitli ağrı durumlarında naproksen sodyumun aspirine oranla daha erken ve daha iyi bir ağrı rahatlama sağladığını ve etkisinin zaman içinde tutarlılığını sürdürdüğünü göstermiştir (45). Analjezik kombinasyonları, sedatifler ve trankilizan/analjezik kombinasyonları da akut GTBA tedavisinde kullanılmışlardır. Akut tedaviler haftada iki günden fazla kullanılmamalıdır (47).

Farmakolojik proflakside trisiklik antidepresanlar (TCA), Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), kas gevşeticiler ve noroleptikler kullanılabilir. Amitriptilin antidepresan etkiden bağımsız olarak düşük dozda proflakside etkilidir (48). Fluoxetin, paroxetin, sertralin, sitolapram, venlafaksin, mirtazapin gibi antidepresanların GTBA'da kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır (49, 50).

Eğer GTBA sürekli olarak haftada iki günden sık ortaya çıkıyorsa, süresi 3-4 saatten uzunsa, şiddeti ciddi kısıtlılığa yol açıyorsa veya atak tedavisinin aşırı

kullanımına neden oluyorsa, atakta kullanılan ilaçlara duyarlılık veya kontrendikasyon varsa, önleyici profilaktik tedaviye geçilmesi düşünülmelidir.

Profilaktik tedavi baş ağrısı ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltmayı hedefler. Trisiklik antidepresanlar GTBA profilaksisinde en sık kullanılan ilaçlardır. En sık kullanılan TCA amitriptilindir. SSRI'ların, TCA'lara göre daha az yan etkisi vardır ve hastalar tarafından daha fazla tercih edilirler, ancak çift etki mekanizması olan TCA kadar etkili olmayabilirler. Önleyici tedaviler başlangıçta düşük dozda başlanmalı ve tedavi edici etkiler ortaya çıkana kadar ya da kullanılan ajanın maksimum dozuna ulaşılan kadar yavaş yavaş artırılmalıdır. Tam bir tedavi denemesi 2–6 ay sürebilir. Eğer baş ağrısı kontrolü sağlanmış ise kullanılan önleyici tedavinin dozu yavaşça azaltılıp kesilerek bir “ilaç tatili” yapılabilir (51).

Botulinum toksin uygulamaları denenmektedir ancak birbirleriyle farklılık gösteren çalışmalar vardır (52).

2.4. Migren

2.4.1. Migrenin Tarihçesi

Baş ağrısı insanoğlunu uygarlığın erken dönemlerinden bu yana etkilemiştir. Baş ağrısı ile ilişkili tarihi ve bilimsel kaynaklar incelendiğinde bunların genellikle migren hakkında olduğu görülmektedir (53).

Migren ile ilgili ilk tıbbi yazılar ‘Ebers Papirüsü’lerinde dikkati çekmiştir. Milattan önce eski Mısırlılar tarafından yazılmış olan bu yazıda migren, nevrojji ve saplanıcı baş ağrıının tanımları yer almaktadır. Hipokrat MÖ 5. yüzyılda, baş ağrılarına eşlik eden görsel semptomları tanımlamış ve yarım baş ağrısı anlamına gelen Yunanca ‘hemikraniya’ terimini kullanmıştır, bu terim zamanla Fransızca ‘migraine’ kelimesine dönüştürülmüştür.

Kapadokya’da yaşayan Aretaeus (M.S.2. yy) da sıklıkla başın bir tarafında hissedilen, bulantı ile birlikte olan ve ağrısız dönemlerin takip ettiği bir baş ağrısı tanımlamıştır. 17. yüzyılda migrenle ilgili ilk bilimsel incelemeleri nörolojinin isim babası olarak bilinen Thomas Willis yaparak vazodilatasyon teorisini ortaya koymuştur (3).

Erasmus Darwin 1700'lerin sonlarına doğru, vasodilatasyonun baş ağrısının nedeni olduğuna inandığından ağrıyı önlemek için kanın baştan ayağa yönlendirilmesini önermiştir. 1778 yılında Forthergill migrenin tipik görsel aurasını tanımlamıştır. John Graham ve Harold Wolff 1930 yılında vasküler teoriyi ileri sürmüşlerdir (53, 54).

Migrenin diğer sık görülen baş ağrılarından ayrımı ilk olarak 1783 yılında Tisso tarafından yapılmıştır ve supraorbital nevralji olarak isimlendirilmiştir. Takip eden yüzyılda DuBois Reymond, Mollendorf ve Eulenburg migren için farklı vasküler teoriler öne sürmüşlerdir. Liveing 1873'de migren hakkında ilk monografi yazmış ve migrenin nöral teorisini ortaya koymuştur. Sorunu "sinir fırtınaları" olarak adlandırdığı otonom sinir sistemindeki bozukluklara bağlamıştır (17).

1900 yılında Deyl Spitzer baş ağrısının etyolojisine yönelik bazı hipotezler öne sürmüştür (55).

John Graham ve Harold Wolff'un 1930 yılında ileri sürdüğü vasküler teoride aura belirtileri intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona, baş ağrısı ise eksternal ve internal karotis arterlerinin dallarında aşırı genişlemeye bağlı olduğu belirtilmiştir (53).

1938 yılında ergotamin ilacının kan damarlarını daraltarak etki ettiği gösterilmiş ve bu migrenin vasküler teorisi için bir kanıt olarak kullanılmıştır (17).

1940'larda Aristides Leao'nun kortikal yayılım gösteren depresyon (cortical spreading depression; CSD) kavramını ortaya atmasından sonra migren patofizyolojisinde yeni gelişmeler olmuştur. Bu teoriye göre KYD, serebral korteksin irritatif uyarılara karşılık olarak verdiği jeneralize ve stereotipik bir cevap olarak tanımlanmıştır (56).

1944 yılında Leao ve geçen dekatta Olesen ile Lauritzen tarafından nörojenik teori öne sürülmüştür. Nörojenik teori Rafe nükleusunda ve lokus seruleusda aura döneminde başlayan deşarjların bölgesel bir kan akımı azalması yaptığını, nöronal depresyonun öne doğru yayıldığını ve bununda yayılan depresyon dalgasını oluşturduğunu bildirmişlerdir (57).

Migrenin alt tiplerinden biri olan auralı migrenli hastalarda, ağrı atağı esnasında KYD'ye nöronal aktivasyon eşlik eder. Nöronal aktivasyon; nöronal sinir uçlarından proinflamatuvar peptidlerin salgılanmasına bağlı olarak inflamasyona,

oksidatif strese, lökosit aktivasyonuna, intrakraniyal ve ekstrakraniyal arterlerde dilatasyona neden olur. Aurasız migrende de benzer inflamatuvar mekanizmaların rolü olduğu ileri sürülmüştür (58, 59).

2.4.2. Tanı ve Sınıflama

Migren, primer baş ağrıları içinde en sık olanı değilse de, hayat kalitesini ve verimliliği bozduğu için önemlidir. (60).

Migren ailesel özelliği olan, periyodik, sıklıkla tek taraflı zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize olup, çocukluk çağında, adölesan veya erişkin yaşta başlayabilir ve genellikle yaş ilerledikçe sıklığı azalır (61). Bu ağrılar hemen her zaman stereotipik uyaranlar tarafından provake edilir (62).

Migren tanısında en önemli etken, dikkatli ve ayrıntılı bir anamnez ile tüm olayların zamansal tanımının yapılmasıdır. Bu amaçla hastanın tıbbi öyküsü, ağrının başlangıç yaşı, yerleşimi, özellikleri, ağrı seyri, eşlik eden semptomlar ve nörolojik disfonksiyonların sorgulanması önemlidir (63).

Başka bir deyişle migren tanısı anemnez ile konulur. Laboratuar incelemeleri, radyolojik tekniklerin ve ataklar arasında nörolojik muayenenin normal olduğu en sık görülen primer baş ağrılarındandır. Muayene ve gerektiğinde yardımcı incelemeler başka bir hastalığı dışlamak için yapılır. Migren baş ağrısı tek bir klinik formda değildir. Özellikleri ve eşlik eden belirtileri kişiler arasında değişkenlik gösterir, hatta aynı kişide bile zaman içinde migren belirtileri değişkenlik gösterebilir (64, 65). Çoğu migren hastasında birden fazla baş ağrısı tipi görülebilir ve hasta hangi baş ağrısı tipinin hangi şikayetlerle birlikte olduğunu karıştırabilir (66).

Migrenli hastaların dörtte birinde ise ataklar halinde gelen baş ağrısı, aşırı ilaç kullanımı, diğer tetikleyici faktörler veya eşlik eden diğer durumlar nedeniyle zaman içinde sıklaşıp günlük veya gün aşırı gelen baş ağrısı karakterine bürünür. Migrenlilerin %60 kadarında baş ağrısı atakları ayda bir ya da daha seyrek olurken %10 olguda ise ataklar ayda 5 veya daha fazladır. En sık rastlanan migren formu “aurasız migren” olup migrenlilerin %90 kadarında bulunmaktadır. Geri kalan olgularda ise “auralı migren” atakları tek başına veya aurasız migren atakları ile birlikte (67).

Bir Migren atağı 5 evrede gelişebilir. Bunlar:

1. Prodrom Evresi (Öncül fenomenler)
2. Aura Evresi
3. Baş ağrısı Evresi
4. Rezolüsyon Evresi
5. Postdrom Evresi

Hastalarda migren atağı sırasında bu fazların hepsi bir arada görülmeyebilir ve tanı için gerekli de değildir. Ancak bu özelliklerin tümünü taşıyan olgularda hastalığın daha şiddetli seyrettiği söylenebilir (17).

Prodrom Evresi:

Belirtilerinden hipotalamusun sorumlu olduğu düşünülen bu evre baş ağrısından saatler hatta bazen günler önce başlayabilir, migrenlilerin yarısından fazlasında bildirilmektedir (67).

Başlangıç zamanı, hasta tarafından net anlaşılamayan bu dönemde iştah değişikliği (acıkma, susama), duyu durum değişikliği (depresyon, öfori, huzursuzluk), bilişsel bozukluk belirtileri, hiperaktivite, fotofobi, disfazi, yorgunluk ortaya çıkabilir (67).

Griffin ve arkadaşları, yeni bir elektronik güncelleme sistemi kullanarak, migren hastalarının bu öncü belirtileri kullanarak baş ağrısı ataklarının geleceğini %72 oranında öngörebildiklerini göstermiştir. En sık gözlenen öncü belirtiler, yorgunluk-bitkinlik hissi (%72), konsantrasyon güçlüğü (%51) ve ense sertliğidir (%50) (68).

Kelman ve arkadaşlarının prodrom fazında 893 migrenli hastayı inceledikleri çalışmada, %17 hastada yorgunluk, duyu-durum değişikliği veya gastrointestinal semptomlardan en az biri görülmüştür. Prodrom fazının %45 olguda bir saatten az, %13,6 olguda 1–2 saat, %15 olguda 2–4 saat, %13,1 olguda 4–12 saat ve %13,2 olguda ise 12 saatten uzun sürdüğü saptanmıştır (69).

Aura Evresi:

Auralı migren atakları, migrenlilerin %10 kadarında bulunmaktadır. Sıklıkla baş ağrısından önce olan bu evre hasta tarafından öncül evreye göre çok daha net ifade edilir. Genelde 5–20 dakika kadar sürer. Dört dakikadan uzun ve 60 dakikadan daha kısa sürebilen bu evreyi takiben baş ağrısı başlar (16, 70).

Nadir olarak baş ağrısıyla birlikte de başlayabilir veya 60 dakikadan uzun sürebilir. Bazen de aurayı baş ağrısı takip etmeyebilir. Prospektif bir çalışmada baş ağrısının aurayı %80 oranında izlediği gösterilmiştir (71).

Aura bulguları çoğunlukla görsel bulgulardır. Görsel aura bulguları yarı alanı görememe (hemianopsi), yarı alanda (bazen tüm görme alanında) parlak ışıklar veya karanlık noktalar görme, zigzag çizgiler görme şeklindedir. Seyrek olarak aura bulguları duysal (hemihipoestezi veya parestezi), motor (hemiparezi veya pleji), afazi, oftalmopleji, beyin sapı işlev bozukluğu (baziler belirtiler; çift görme, bulantı, kusma, baş dönmesi, motor ve duysal kusurlar, dizartri gibi bulguların tümü veya birkaçı) şeklinde olabilir ve bunlara görsel bulgular eşlik edebilir veya etmeyebilir (7).

Kirchman'ın auralı migreni olan 362 olguda yaptığı araştırmada %99 görsel aura semptomları, %54 duysal aura semptomları ve %32 afazik aura semptomları izlenmiştir (72).

Aura 40 yaşından sonra başlamışsa, negatif belirtiler baskınsa, uzun ya da çok kısa süreli ise ileri araştırma yapılmalıdır (73).

Baş Ağrısı Evresi:

Migrenin tipik baş ağrısı tek taraflı, zonklayıcı, orta-ağır şiddettedir ve fiziksel aktivite ile şiddetlenir. Hastaların %40'ında bilateral ağrı vardır. (74).

Ağrının şekli, süresi, şiddeti, eşlik eden bulguları kişiden kişiye veya ataktan atağa değişebilir. Genelde temel yapı olarak ağrı çoğunlukla başlangıçta tek yanlı olup ilerleyen saatlerde diğer yana da yayılabilir ya da aynı yanda devam edebilir. Zonklayıcı ağrı şakak ve göze yayılım gösterir, çoğu kez ensede de ağrı hissedilir. Migren ağrısının şiddeti daha çok orta veya ileri derecede olup, hafif şiddette ağrılar daha seyrek görülür. Migren ağrısı özgül olarak günlük fiziksel aktivitelerle (merdiven çıkmak, yürümek gibi) artış gösterir. Ağrı sırasında çoklukla ışığa (fotofobi) ve sese (fonofobi) duyarlılık vardır. Hasta loş ve sessiz bir ortam içinde olmak ister. Sıklıkla kokuya artmış duyarlılık (osmofobi) bulunur. Ağrı başladıktan genellikle bir süre sonra bulantı hissi ve bazen kusma olur. Uyku çoğunlukla ağrıyı dindiricidir (7).

Migren ağrısı en sık saat 5–12 arasında başlar (74). Başlangıç genellikle tedricidir ve ağrı sıklıkla başlangıçtan sonraki 2–12 saat içinde maksimum şiddete

ulaşarak atağa dönüşür, sonra da yavaş yavaş azalarak geçer. Tedavi edilmemiş bir migren atağının ortalama süresi 24 saattir ve alışılmış zaman aralığı erişkinlerde 4–72 saat arasında, çocuklarda ise 1–48 saat arasında değişebilmektedir (70).

Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan VAS'a (Visuel analogskala) göre (0'dan 10'a kadar) ortalama ağrı şiddeti 7–8 puan arasındadır (75).

Rezolüsyon Evresi:

Ağrıyı takip eden bu dönemde Hasta kendini yorgun, bitkin, huzursuz ve kayıtsız hissedebilir. Konsantrasyon güçlüğü, kafa derisinde hassasiyet, duygu durum değişiklikleri olabilir (60, 68).

Bazen öfori de oluşabilir. Ağrı sonrası evre saatler veya gün boyu sürebilir. Migren atağı sırasında baş ağrısının neden olduğu yetersizlikler hesaplanırken ağrıdan sonraki bu dönem de göz önünde bulundurulmalıdır. Çünkü baş ağrısının olmadığı bu evrede hasta bu belirtiler nedeniyle hala normal günlük işlevlerine dönemeyebilir (7).

Postdromal Evresi:

Yorgunluk, kas ağrıları, diürez değişikliği gibi semptomlarla karakterize olan dönemdir ve bir süre sonra ağrı öncesi hale dönülür (5, 76).

2.4.3. Migren Sınıflaması

Baş ağrısı pek çok hastalığa eşlik edebileceği için, sistematik bir yaklaşım migrende doğru tanı ve tedavi için çok önemli bir basamaktır (68).

Migren tanısını koyduracak laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri olmadığından tanı sınıflaması akut epizodun klinik özelliklerine göre yapılmaktadır (77).

İlk baş ağrısı sınıflaması 1962'de yapılmıştır (78). Daha önceki baş ağrısı sınıflandırmasında bir isimlendirme bütünlüğü olmadığı için 1988 yılında IHS baş ağrısı tanısında standart olacak ve özellikle klinik araştırmalarda kullanılacak yeni bir sınıflama sistemi oluşturmuştur (70). IHS 1988 sınıflamasının özellikle yeni tanımlanan bazı baş ağrılarını içermemesi ve yetersiz kalması nedeniyle 2004 yılında IHS yeni bir sınıflama ve tanı ölçütleri kılavuzu yayımlamıştır (16).

IHS, migreni alt gruplara ayırmış ve sınıflamıştır. Bu sınıflamada öncelikle auranın varlığı, yokluğu göz önüne alınmış, sonra da eşlik eden diğer nadir durumlara göre sınıflandırma ve adlandırma yapılmıştır. (Tablo 6)

Tablo 6. IHS Migren sınıflaması

- 1.1. Aurasız Migren
- 1.2. Auralı Migren
 - 1.2.1 Tipik Auralı Migren
 - 1.2.2 Tipik Auralı, Migrene Benzemeyen Baş ağrısı
 - 1.2.3 Baş Ağrısız Tipik Aura
 - 1.2.4 Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)
 - 1.2.5 Sporadik Hemiplejik Migren
 - 1.2.6 Baziler Tip Migren
- 1.3. Sıklıkla Migrenin Öncüsü Olan Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları
 - 1.3.1 Siklik Kusma
 - 1.3.2 Abdominal Migren
 - 1.3.3 Çocukluk Çağının İyi Huylu Paroksizmal Vertigosu
- 1.4. Retinal Migren
- 1.5. Migren Komplikasyonları
 - 1.5.1 Süreğen Migren
 - 1.5.2 Migren Statusu
 - 1.5.3 İskemi Olmaksızın Israrlı Aura
 - 1.5.4 Migrene Bağlı İnfarktlar
 - 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 kronik Migren

Uluslararası Baş ağrısı Sınıflandırması'na göre migren 6 ana gruba ayrılmıştır. [International Classification of Headache Disorders-ICHD-II] (2004) (16)

Aurasız Migren

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.

Tek taraflı ağrı, eşlik eden bulantı veya kusma, pozitif aile öyküsü, ergotamin cevabı kafa derisi hassasiyetinin değişen kombinasyonları migren tanısını koymakta kullanılır (79).

Baş ağrı öncesinde veya süresince fokal serebral veya beyin sapı bozukluğu yoktur. Başlangıçta tek taraflı olan ağrı tüm başa yayılabilir. Baş ağrısı istirahatte de devam edebilir ya da aktivite ve/veya valsalva manevrası ile şiddetlenir (80).

Tablo 7. Aurasız Migren Tanı Kriterleri (IHS 2004) (16)

- | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. B ve D ölçütlerine uyan en az 5 atak varlığı</p> <p>B. 4–72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmiş olsun ya da olmasın)</p> <p>C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımmalıdır:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Tek taraflı2. Zonklayıcı özellikte3. Orta ya da ağır şiddetli4. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme (yürümek, merdiven çıkmak gibi) <p>D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Bulantı ve /veya kusma2. Fotofobi ve fonofobi <p>E. Baş ağrısı başka bir bozukluğa bağlı olmamalı</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Auralı Migren

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

Auralı migren tanı kriterleri Tablo 8’de anlatılmaktadır.

Tablo 8. Auralı Migren Tanı Kriterleri (IHS 2004) (16)

- | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>A. B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az iki atak olmalı</p> <p>B. Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif belirtileri (ışık titremeleri, noktalar ya da çizgiler) ve/veya negatif belirtileri (görme kaybı, skotom vb) içeren görsel belirtiler2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif özellikleri (toplu iğne ve iğne batması hissi) ve/veya negatif özellikleri (uyuşukluk) kapsayan duysal belirtiler3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu <p>C. Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Homonim görsel belirtiler ve/veya tek yanlı duysal belirtiler2. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura belirtisi ve/veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura belirtileri3. Her belirti 5-60 dakika sürmeli <p>D. Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm B-D ölçütlerini taşıyan baş ağrısı</p> <p>E. Baş ağrısı başka bir bozukluğa bağlı olmamalı</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Aura; geçici görsel, duysal, motor veya diğer fokal serebral veya beyin sapı semptomlarından oluşabilir. Baş ağrısı özellikleri aurasız migren ile benzerdir fakat tek taraflı olma özelliği auralı migrende daha sıktır (68).

Görsel aura beyaz veya gümüş ışık çakmaları veya nadiren çok renkli ışıklar (fotopsi) şeklinde olabilir. Bunu titrek köşeli, genişleyen kör nokta (sintilasyonlu skotom) veya göz kamaştırıcı ziz zag çizgi (teikopsi) oluşumu izleyebilir (81).

Diğer fokal nörolojik bulgular görsel olanlardan daha azdır. Dudak yüz ve elde uyuşukluk, seğirme, hafif konfüzyon, güçsüzlük, hafif afazi veya dizartri, baş dönmesi, sersemlik olabilir (68).

Özgün Auralı, Migrene Benzemeyen Baş ağrısı

Tanımı: Özgün aura, görsel ve/veya duysal ve/veya konuşma ile ilgili belirtilerden oluşur. Baş ağrısı aurasız migren tanı ölçütlerini taşımaz.

Tanı Ölçütleri:

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

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

1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif belirtileri (ışık titremeleri, noktalar ya da çizgiler) ve/veya negatif belirtileri (görme kaybı) içeren görsel belirtiler

2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif özellikleri (toplu iğne ve iğne batması hissi) ve/veya negatif özellikleri (uyuşukluk) kapsayan duysal belirtiler

3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı:

1. Homonim görsel belirtiler ve/veya tek yanlı duysal belirtiler

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

3. Her belirti 5-60 dakika sürmeli

D. Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm B-D ölçütlerini taşımayan baş ağrısı

E. Baş ağrısı başka bir bozukluğa bağlı olmamalı

Baş ağrısız Özgün Aura

Tanım: Burada baş ağrısı ya hiç gelişmez ya da auradan sonra 60 dakika içinde başlamaz. 40 yaşından sonra, negatif görsel belirtiler, çok uzun veya çok kısa sürüyorsa önce diğer nedenleri araştırmak gereklidir.

Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)

Genellikle çocuklukta başlayıp erişkin dönemde sonlanır. Kalıtımı otozomal dominanttır. IHS hemiplejik migreni sporadik ve familyal olmak üzere iki alt gruba ayırmıştır. AHM'lilerin %20'sinde nistagmus ve progresif ataksi gibi serebellar belirti ve bulgular izlenebilmektedir.

Olgular asetazolamide cevap vermektedir. Etkilenen ailelerin %60'ında sorumlu gen 19p13 kromozomunun kısa kolunda lokalize edilmiş ve klonlanmıştır (82). Hemipleji auranın bir parçası olabilir ve bir saatten kısa sürebilir (tipik auralı migren) veya günlerce haftalarca sürebilir. Baş ağrısı hemipareziden önce olabilir veya hiç bulunmayabilir (83).

Tanım: Kas gücü kaybı şeklinde aurası olan migren baş ağrısıdır. En az bir tane birinci veya ikinci derece yakınlarında motor güçsüzlük şeklinde aurası olan migren baş ağrısının bulunması bu tanıyı düşündürmelidir. AHM'de ataklarda bilinç bozukluğu, konfüzyon, ateş, BOS'da pleositoz bulunabilir. Hafif bir kafa travmasıyla tetiklenebilir. %50'sinde süregelen ilerleyici serebellar ataksi migren ataklarından bağımsız olarak görülebilir.

Tanı Ölçütleri:

A. B-C'yi karşılayan en az 2 atak

B. Aura olarak tamamen düzelen motor güçsüzlüğün ve aşağıdakilerden en az birinin olması:

1. Tamamen geri dönüşümlü görsel bulgular
2. Tamamen geri dönüşümlü duysal belirtiler
3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az 2'si:

1. En az bir aura belirtisinin 5 dakikadan uzun sürede gelişmesi ve/veya farklı aura belirtilerinin 5 dakikada gelişmesi

2. Her bir aura belirtisi ≥ 5 dakika ile < 24 saat içinde sonlanır

3. Aurasız migren ölçütlerini karşılayan baş ağrısının aura sırasında ya da auradan sonraki 60 dakika içinde başlaması

D. 1. veya 2. derece yakınlarda en az bir tane A-E ölçütlerine uyan birinin bulunması

E. Başka bir hastalıkla ilişkili olmaması

Sporadik Hemiplejik Migren

Tanım: Hastada kas gücü kaybı ile birlikte olan auralı migren atağı görülürken, birinci derece ya da ikinci derece akrabalarında kas gücü kaybıyla giden auralı migren hikâyesi bulunmamalıdır.

Tanı Ölçütleri:

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

B. Aura, tamamen geri dönüşümlü kas gücü kaybı ile aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı:

1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif belirtileri (ışık titremeleri, noktalar ya da çizgiler) ve/veya negatif belirtileri (görme kaybı) içeren görsel belirtiler

2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif özellikleri (toplu iğne ve iğne batması hissi) ve/veya negatif özellikleri (uyuşukluk) kapsayan duysal belirtiler

3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı:

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

2. Her belirti 5 dakikadan uzun, 24 saatten kısa sürmeli

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

D. Birinci ya da ikinci derece akrabalarda A-E ölçütlerinin tamamını taşıyan ataklar olmamalı

E. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

Baziler-Tip Migren

Tanımı: Baziler migren diyebilmek için, motor zaaf olmaksızın her iki oksipital hemisferden ve/veya beyin sapından kaynaklanan aura belirtilerini içeren migren atağı olmalıdır.

Tanı Ölçütleri:

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

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

1. Dizartri

2. Vertigo

3. Tinnitus

4. İşitme kaybı
5. Diplopi
6. Her iki gözde temporal ve nazal görme alanlarını içeren görsel belirtiler
7. Ataksi
8. Bilinç düzeyinde bozulma
9. Eş zamanlı iki yanlı pareteziler

C. Aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalı:

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

2. Her belirti 5-60 dakika sürmeli

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

E. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

Öncül veya Migren ile Birlikte Olabilecek Çocukluk Çağının Sendromları

Tekrarlayıcı Kusmalar

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

Tanı Ölçütleri:

A. B ve D'ye uyan en az 5 atak

B. Tekrarlayan ataklar, yoğun bulantı ve kusma 1 saat-5 gün devam eder

C. Ataklardaki kusma en az saatte 4 kez olur ve 1 saat sürer

D. Ataksız dönemde normaldir

E. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

Abdominal Migren

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

Tanı Ölçütleri:

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

B. 1-72 saat süren karın ağrısı

C. Karın ağrısı aşağıdaki özelliklerden tümünü karşılamalı:

1. Orta hatta göbek etrafında yerleşim
2. Künt vasıflı
3. Orta-ağır şiddetli

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

1. İştahsızlık
2. Bulantı
3. Kusma
4. Solukluk

E. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

Çocukluk Döneminin İyi Huylu, Ataklarla Giden Baş Dönmesi

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

Tanı Ölçütleri:

A. B-D'yi karşılayan en az 5 atak

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

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

D. EEG normaldir.

Retinal Migren

Tanım: Tekrarlayan ataklar şeklinde monooküler görsel bozukluk (skotom, körlük) ve eşlik eden migren baş ağrısı vardır.

Tanı Ölçütleri:

A. B ve D'yi karşılayan en az iki atak

B. Atak sırasında tamamen geri dönüşümlü olan monooküler görsel olayların (skotomlar, körlük, sintilasyonlar vb) olması

C. Aurasız migren ölçütlerini karşılayan baş ağrısının aura sırasında ya da 60 dk içinde başlaması

D. Normal oftalmolojik muayene

E. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

Migren Komplikasyonları

Kronik migren

Tanı Ölçütleri:

- A. En az üç ay ayda 15 günden fazla süren baş ağrısı
- B. Aurasız migren kriterlerine uyan en az 5 atak geçirmiş olmalı
- C. En az 3 ay ayda 8 günden fazla C1 ve/veya C2'deki kriterleri yerine getirmiş olmak, aurasız migren ilgili semptomların tamamını yerine getirmeli
 - 1. a-d'den en az ikisi
 - a. Unilateral lokalizasyon
 - b. Zonklayıcı karakter
 - c. Orta ve şiddetli ağrı
 - d. Rutin fiziksel aktivite ile şikayetlerin artması ve aşağıdakilerden en az biri
 - Bulantı ve/veya kusma
 - Fonofobi ve fotofobi
 - 2. Triptan ve ergo alımı ile yakınmaların gerilemesi
- D. İlaç kötü kullanımı ve başka bir nedene atfedilen bozukluk olmamalı

Migren Statusu

Tanım: 72 saatten uzun süren ve işten düşüren migren atağının olması.

Tanı Ölçütleri:

- A. Hastadaki mevcut baş ağrısı atağı aurasız migren ölçütlerini süre haricinde karşılar.
- B. Baş ağrısında aşağıdakilerden ikisinin olması:
 - 1. 72 saatten uzun sürmesi
 - 2. Ağır şiddette olması
- C. Başka bir hastalığa bağlı olmamalı

İskemi Olmaksızın Dirençli Aura

Tanım: 1 haftadan uzun süren aura belirtileri vardır.

Migrene Bağlı İnfarkt

Tanım: Bir ya da daha fazla migren aurası iskemik beyin lezyonu ile ilişkilidir. Görüntüleme ilgili bölgede infarkt alanı tespit edilir. 60 dakikanın üzerinde seyreden auralı tek atak dışında tüm ağrıları auralı migrene uyar.

Migrene Bağlı Epileptik Nöbet

Tanım: Migren aurası tarafından tetiklenen nöbettir. Burada migren aurası sırasında ya da sonraki 1 saat içinde nöbet vardır.

Olası Migren (Migrenöz Bozukluk)

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

2.4.4. Epidemiyoloji

Migren prevalansı ergenlik öncesi dönemde erkek ve kadınlarda benzer oranlardayken, ergenlik yaklaştıkça kadınlardaki prevalans erkelere oranla daha hızlı artış gösterir. Kadınlardaki prevalans ortalama 40 yaşına kadar artış göstermekte, sonrasında ise azalmaktadır (68).

Kadın ve erkekler arasındaki prevalans farkı olasılıkla kadınlarda menstrasyonun başlamasına bağlı olarak ikinci dekatta ortaya çıkar. Çalışmalar ikinci dekatta migren prevalansının arttığını göstermiş ve bu artışın 4. ve 5. dekattan sonra azaldığı dikkati çekmiştir (85, 86). Toplumumuzda migrenin en sık görüldüğü yaş grubu 30–39 olarak bulunmuştur (84). Ülkemizde gerçekleştirilen baş ağrısı epidemiyolojisi çalışmasında, 15–55 yaş grubunda migren prevalansı %16,4 olarak bulunmuş olup, bu oran kadınlar için %21,8, erkekler için %10,9 olarak belirlenmiştir (11). Bölgesel olarak bakıldığında Marmara, Orta Anadolu ve Karadeniz bölgelerinde migren prevalansı %11,4–17,7 arasında değişmekteyken; Ege, Akdeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu’da artarak %20,6–%24 gibi değerlere ulaşmaktadır (27). Çocukluk migren prevalansı %3–4 olmakla birlikte, ülkemizde Mersin bölgesi ilkokullarında yapılan migren prevalansı %10,4 olarak bulunmuştur (87).

Avrupa ve Amerika’da yapılan prevalans çalışmalarında erkeklerin %6–8, kadınların %15–18’nin migren baş ağrısı yaşadığı gösterilmiştir (84).

Danimarka’da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada migrenin yaşam boyu prevalansı %16 (%8 erkek, %25 kadın); bir yıllık prevalansı ise %10 (erkeklerde %6, kadında %15) bulunmuştur. Aurasız migren prevalansı %6, auralı migren prevalansı ise %4 olarak belirlenmiştir (88).

1999'da yapılan 2. Amerikan migren çalışmasında, migren prevalansının 8 ile 40 yaşları arasında artış gösterdiği, daha sonra her iki cinsiyette de azaldığı saptanmıştır. Migren prevalansı 1989'daki çalışma ile benzer olarak kadınlarda %18,2, erkeklerde %6,5 olarak bulunmuştur (89).

Lars Jacob Stovner ve Colette Andree'nin yapmış oldukları bir derlemede (90) baş ağrısı ve migren prevalansları 170.000 üzerinde kişi taranması sonucu erişkinler için migren ortalaması %4,7 bulunmuştur (Erkekler %8, kadınlar %17,6). Yapılan bu çalışmalarda cinsiyet ayırt etmeksizin en düşük prevalans %9,2 bulunurken, erkekler arasında en düşük %5,2, kadınlar için %9,1'dir. Yaşamboyu en yüksek prevalans ise %20 bulunmuştur (91, 92).

Lipton ve ark (93) tarafından yapılan bir çalışmada bir yıllık prevalansı %11'dir. Erkekler arasında %6, kadınlar arasında %11-17'dir. Ortalama atak süresi ise 24 saattir. Hastaların en azından %10'u haftada bir atak yaşarlar. %20 olguda 2-3 gün süren ataklar olur. Başka bir çalışmada yıllık migren prevalansı yaklaşık olarak erkeklerde %6, kadınlarda %15-17, yaşam boyu prevalans ise erkeklerde %8, kadınlarda %25 olarak saptanmıştır (46). Yine başka bir çalışmada, yetişkin erkeklerde yıllık migren prevalansı %2,1-14,9 (ort. %9,2) ve kadınlarda %6,3-25,4 (ort. %16,1) olarak bulunmuştur (94).

Queriaz ve arkadaşlarının Brezilya'da yaptığı epidemiyoloji çalışmasında ise migren prevalansı %22,1 olarak saptanmıştır. Bu oran Avrupa ile Kuzey Amerika'dan daha yüksektir. Yine bu çalışmada, sosyoekonomik durumu ve öğrenim düzeyi düşük olanlar ile eşinden ayrılmış olanlarda migren görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (95). Amerikan popülasyonunda migrenin bir yıllık prevalansı %12 (erkeklerde %6 kadınlarda %18) olarak bildirilmektedir (95). Fransa'da da benzer oranlar bulunmaktadır (96).

Ülkemizde Karlı ve arkadaşlarının 12-17 yaş arası öğrencilerde yapmış olduğu çalışmada migren prevalansı %10,4 olarak saptanmıştır (97).

Amerikan Migren Çalışmasında haftada 2-6 atak oranı %14,4, haftada 1 atak %10,8, ayda 1-3 atak %36,8, yılda 1-12 atak %38 olarak bulunmuştur (98).

II. Amerikan Migren Çalışması'nda; migrenli kadınların %25'i ayda 4 veya daha fazla, %35'i ayda 1-4 arasında, %38'i de ayda 1 veya daha az atak geçirdikleri saptanmış, erkeklerde de benzer sonuçlar bulunmuştur. Atakların süresi %76

migrenlide 12 saatten kısa, %12'sinde 12–24 saat, diğeri %12'sinde de daha uzun, şiddeti ise %64'ünde şiddetli, diğeri ortada veya hafif derecelerde olduğu bildirilmiştir (89).

Migrenle karşılaşma olasılığı erişkin nüfusta kadın/erkek oranı 2/1'e ulaşmaktadır. Aile bireylerinden birinde migren bulunması söz konusu ailenin diğeri fertlerinde migrenle karşılaşma olasılığını ailesinde migren olmayanlara göre 2–4 kez daha arttırmaktadır. Migren prevalansı yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler, çevresel faktörler, sosyokültürel seviye gibi birçok neden tarafından etkilenmektedir (99).

Migrenli hastaların kişilik profilleri ile ilgili değışik sonuçlar olsa da genel görüş; migrenli hastaların katı, mükemmeliyetçi, kırılğan, kuralcı, obsesif-kompulsif özelliklere sahip, başarılı olmada ısrarcı ve cinsel uyumda zorluk göstermeye yatkın olduklarıdır. Migrenli hastalarda depresyon ve anksiyete bozukluğunun sık rastlandığı da bilinmektedir (100).

Migrene toplumda sık rastlanması ve günlük aktiviteleri engellemesinin yanı sıra yapılan ilaç harcamaları ve işgücü kaybı nedeniyle ortaya çıkan sosyal ve ekonomik sorunların toplumsal açıdan önem kazandığını ve üzerinde durulmasını gerektiren boyutlara ulaştığını vurgulamak gereklidir (101).

2.4.5. Etyopatogenez

Çok eski dönemlerden beri araştırılan fakat günümüzde bile halen patogenezi tam olarak aydınlatılamayan migren ile ilgili çeşitli teoriler ileri sürülmüştür (102). IHS'ye (58, 103) göre migren; nörojenik inflamasyonun, kranial kan damarlarının kontraktıl disfonksiyonları ve serebral korteksten başlayıp yayılım gösteren nöronal depresyon mekanizmalarının rol oynadığı nörovasküler bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. Çeşitli çalışmalarda; nöroinflamatuvar durumlar, sitokinler, bazı nöropeptidler ve vazomotor değışiklikler migren patogenezinden sorumlu tutulmuştur (104).

Migren patofizyolojisine açıklık getiren bir gelişme de serotonin reseptörlerinin alt tiplerinin ve dağılımlarının keşfi ile birlikte vazokonstriktör özellikleri nedeniyle kullanılan ergot alkaloidlerinin 5HT-1B/D reseptör agonisti olduğunun anlaşılmasıdır. Daha sonra bu reseptörlerin spesifik agonisti olan triptanlar etkin migren ilaçları olarak geliştirilmiştir. 5_{HT-1B/D} reseptörleri trigeminal

akson uçlarında yoğun olarak bulunmakta ve trigeminal aktivasyonu ve dolaylı olarak nöropeptid salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir (7).

Migren atağını başlatan olaylar büyük olasılıkla santral orjinli olup ağrı ve eşlik eden otonomik bozukluklar ise vasküler kaynaklıdır. Bu bağlamda migren patogenezi açıklanmaya çalışan vasküler teori, hipoksik teori ve nöronal teori gibi çeşitli teoriler öne sürülmüştür (105).

Migren patogenezi vasküler hipotez 1930'da ilk defa Wolff tarafından tanımlanmıştır. Son yıllarda elde edilen bilgiler ışığında migren patofizyolojisinde vasküler teoriden uzaklaşmış entegre nörovasküler teori kabul edilmiştir. Vasküler teoride kraniyal damarlardaki vazospazm ve vazodilatasyon ile migren semptomlarının ortaya çıktığı öne sürülmüştür. Nörovasküler teori de ise trigeminovasküler sistemin aktivasyonu sonucu vazoaaktif peptidlerin salınmasına bağlı olarak vasküler değişikliklerin olduğu savunulmaktadır. Bu olaylar sonrasında ağrıya duyarlı yapılarda kan damarlarının dilate olması nörojenik inflamasyonu artırmakta ve trigeminal sinir aktivasyonu ile ağrıya yol açmaktadır (103, 106).

Migrende baş, yüz ve üst boynun ağrı duyusu önden trigeminal, arkadan da C2 ve C3 gibi üst servikal sinirler tarafından taşınır. Bu nöronal devrenin sonucu boyun ağrısı, kas duyarlılığı ve spazmı migren ağrısının bir parçası olarak ortaya çıkar. Migren ağrılarının %75'i boyun ağrısıyla birlikte (107).

Trigeminal sinir ekstrakraniyal dokuların yanında dural ve pial damarlar, beynin büyük damarları, dural sinüsler, araknoid ve duramater gibi intrakraniyal yapıları da innerve eder. İntrakraniyal kan damarları özellikle 5_{HT-1} reseptörlerini içerir. $5_{HT-1B/D}$ reseptörleri postsinaptiktir ve kan damarlarında bulunur. 5_{HT-1D} reseptörleri ise presinaptiktir. 5_{HT-1B} reseptörleri ayrıca santral trigeminal sistemde bulunur. Santral trigeminal sistemin aktivasyonu migren ağrısının birincil mekanizmasıdır (108).

Trigeminal aksonların ve nosiseptörlerin perivasküler yerleşimi meninksler ve büyük damarları ağrıya duyarlı kılar. Buna karşın bu inervasyondan yoksun olan beyin parankimi ağrıya duyarsızdır. Küçük çaplı trigeminal liflerin bir bölümü aksonal dallanma yoluyla hem pia-araknoid hem de dural damarları innerve etmektedir. Trigeminal periferik aksonların uyarılması ağrı duyusunu trigeminal ganglion ve santral aksonları aracılığıyla 2. nöronları oluşturan C2 den bulbusa kadar

uzanan trigeminalin kaudal çekirdeğine (trigeminal nucleus caudalis-TNC) iletir. Oluşan uyarım ayrıca antidromik olarak ilerleyip nörojenik inflamasyona yol açar. Nörojenik inflamasyon bu aksonların içerdikleri nöropeptidlerin (CGRP, substanceP, nörokininA) perivasküler alana salınması ile oluşan vazodilatasyon, kan akımı artışı, protein ekstrasvazasyonu ile karakterizedir. Oluşan vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve ağrının artmasına yol açmaktadır. Migren atakları sırasında kranial venöz kanda CGRP konsantrasyonunun arttığı serotonerjik agonist tedavi ile normale döndüğü gösterilmiştir (109).

Ataklar sırasında CGRP düzeylerinin yüksek bulunması da periferik trigeminal aktivasyonun bir göstergesidir. CGRP trigeminovasküler aktivasyonun biyolojik bir belirteci olarak kabul edilmiştir. Potent bir vazodilatator olan NO'in, CGRP ile kuvvetli bir ilişkisi olduğu da gösterilmiştir (110).

Ağrının TNC'den ön beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki çoklu sinaptik bağlantıları nedeniyle superior salivator nükleus uyarılmakta, ganglion pterigopalatinum ve ganglion otikum aracılığı ile parasempatik aktivasyonla NO (nitrik oksit) ve VIP (vazoaktif intestinal peptid) salınmakta ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır. Ağrı duyusu TNC'den çıkarak beyin sapında orta hattı çaprazlayıp trigeminal leminiskus içinde talamusa ulaşır. Buradan da kortekse, birincil duyu merkezine (3-1-2 Brodman alanı) ve singulat kortekse ulaşır. Ağrıya eşlik eden affektif ve emosyonel durumdan ise parabrakial nükleus, talamusun intralaminar nükleusu, amigdala ve insüler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur. Beyin sapı yapılarının migren atakları sırasında aktive olduğu PET ve fMRG çalışmalarıyla gösterilmiş, bu bulgulara dayanarak beyin sapının migren ağrısının jeneratörü olabileceği de öne sürülmüştür (111, 112).

Trigeminovasküler nosiseptif uyarımın akomodasyonunda, lokus seruleus ve dorsal rafe çekirdekleri gibi aminerjik beyin sapı çekirdeklerinin önemli rol oynadığı görüntüleme çalışmalarıyla ortaya çıkarılmıştır. Bu yapılar serebral kan akımını düzenleyebilmekte ve kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilmektedir. Yine bu yapıların trigeminovasküler sistemi dolaylı veya doğrudan etkilemesiyle de ağrının ortaya çıkabileceği bir ihtimal olarak görülmektedir (104, 111, 113).

Bu yapılardan mezensefalon dorsal raphe çekirdeğinin uyarılması deney hayvanlarında beyin kan akımını (BKA) arttırırken lokus seroleusun uyarılması ise

BKA'nı özellikle en belirgin oksipital kortekste olmak üzere azaltır ve eş zamanlı olarak ekstraserebral vazodilatasyona yol açar (114).

Özellikle peri aquaduktal gri madde bölgesinin ve üst beyin sapının migren jeneratörleri olabilecekleri belirtilmektedir. Ayrıca bu yapılar kortikal nöronal uyarılabilirliğini de etkileyebilmektedir. Buradaki sorun bu yapıların ne ölçüde migrene özgül olduklarıdır. Çünkü başka ağrılı durumlarda da aktive olabildikleri bilinmektedir (113).

Migren aurası korteks boyunca yaklaşık 2-3 mm/dak hızla ilerleyen beyin kan akımı azalması ile ilişkilidir. Genellikle oksipital bölgeden başlar. Ardından genişleyerek bütün bir hemisferi içine alabilir. Oligeminin öncesinde fokal bir hiperemi fazı bulunabilir. Bu oligemi fazını takiben, hiperkapniye karşı serebrovasküler cevabın azalmış olduğu ancak otoregülasyonun korunmuş olduğu bilinmektedir. Aura sırasında izlenen nörolojik değişiklikler beynin doğrudan uyarılmasıyla ortaya çıkan değişiklikler ile benzerlikler göstermektedir (114).

Lashley, kendi görsel aurasını çizerek, kortikal bozukluğun 2-3 mm/dak hızında ilerlediğini hesaplamıştır. Aura sırasında kan akımında da bölgesel bir azalma olur. Azalma oksipital lobdan başlar ve yavaşça ileri doğru (2,2 mm/dk) arter besleme alanlarına uymayan 'yayılan oligemi dalgası' şeklinde yayılır (81).

Bu yayılan oligemi veya hipoperfüzyon aura patogenezi açıklamaktadır. Hipoperfüzyon baş ağrısı ile aynı tarafta, aura ise karşı tarafta olmaktadır. PET ile değerlendirilen bir vakada bilateral hipometabolizmanın oksipital loblardan başladığı, temporal ve parietal lobun ön kısmına kadar yayıldığı gösterilmiştir (115). fMRG'de ise görsel aura esnasında karşı oksipital kortekste aktivite azalması gözlenmiştir (116).

Yapılan fMRI ve PET çalışmaları görsel aura semptomlarının oluşmasına neden olan patofizyolojik işleyişin Leao'nun kortikal yayılan depresyon (KYD) dalgaları olduğunu göstermiştir (117).

Bu yayılan kortikal potansiyelde ani düşüş, hücre dışı iyon ve nörotransmitterlerde geçici artış ve buna eşlik eden hiperemiyi takip eden uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte ve kan akımında azalma ile karakterize yavaş yayılan (3mm/dk) bir dalganın korteks boyunca ilerlemesidir. Benzer şekilde migren ağrısı sırasında da oksipital korteksten öne doğru yayılan hiperemi ve ardından gelen

oligemi dalgasının görsel semptomlarla korele olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir (113).

Aura ve migren arasındaki sebep sonuç ilişkisi 2002 yılında laser speckle diye adlandırılan yeni bir görüntüleme yöntemi kullanılarak gösterilebilmiştir. Bu yöntemle serebral korteks ve dura materdeki kan akımı aynı anda görüntülenebilmiş ve intrinsik beyin aktivitesinin, yayılan kortikal depresyonun meningeal trigeminal sinir uçlarını uyarabildiği gösterilmiştir. Kortikal depresyon sonrası korteks oligemi fazında iken dura materde 45dk süren kan akımı artışı ve vazodilatasyon izlenmiştir. Bu yanıtın trigeminal oftalmik sinir aracılığıyla oluştuğu ve beyin sapındaki ağrıya duyarlı çekirdeklerin de uyarıldığı gösterilmiştir. Yayılan depresyonun trigeminal sinir uyarımı ile durada nörojenik inflamasyona yol açtığı da gösterilmiştir (113).

Migrenin prodromal belirtilerinin hipotalamus kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Hipotalamusun suprakiazmatik nukleusu sirkadien ritimleri düzenleyen iki ana merkezden biridir ve migrenin periyodisitesinden sorumlu olabileceği düşünülür.

Auralı migrenin, glutamat ve muhtemel aspartat gibi eksitator aminoasitleri içine alan bir nöronal hipereksitabilite hali ile ilişkili olabileceği ve beyin magnezyum konsantrasyonunda azalma hem yayılan depresyondan hem de nöronal aşırı duyarlılaşmadan sorumlu olabilecek N-metil D-aspartat reseptörünün duyarlılığını artırabileceği ileri sürülmüştür. Hayvan modellerinde glutamat ve aspartat gibi eksitator nörotransmitterlerin yayılan depresyona yol açtığı gösterilmiştir (118). Migrenli hastalarda platelet ve BOS'ta artmış glutamat düzeylerinin saptanması çok önemli bir role sahip olduğunu düşündürmektedir (119).

Migren atağında önce ortaya çıkabilen görsel semptomlara oksipital lobda yayılan nöronal ve glial eksitasyon neden olmaktadır. Auranın iskemiye değil nöronal işlev bozukluğuna bağlı olduğu hakim fikirdir. KYD dalgasının migren aurasının altında yatan temel mekanizma olduğu günümüzde yaygın bir şekilde kabul edilmektedir. Migren profilaksisinde kullanılan amitriptilin, B-bloker ve antiepileptik ilaçların, uzun dönem kulanımlarının kortikal yayılan depresyonu baskıladığı da bugünkü bilgilerimiz arasındadır (120).

Migren ağrısı periferik vasküler kan akımı değişikliklerinin doğrudan bir sonucu değildir. Kortikal yayılan depresyon beynin ekstrasellüler ortamında büyük

bir bozukluğa yol açar. Potasyum ve glutamat belirgin olarak yükselir, kalsiyum oranı düşer. NO oranı artar. Geniş pial kan damarı ağının ve perivasküler sinir sonlanmalarının aktivasyonu ve bunu izleyen dural refleks aktivasyon migren ağrısını açıklayabilir. Trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu ve sensitizasyonu baş ağrısına ve migrene eşlik eden semptomlardan sorumludur (109).

2.4.6. Magnezyumun Rolü

Magnezyumun (Mg) özellikle menstrüel migren patogenezinde önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür. Mg-Kalsiyum (Ca) dengesini sağlamak için glutamat NMDA reseptörlerine bağlanmaktadır. Düşük Mg düzeyleri, Ca kanallarının açılmasına ve intraselüler Ca'un artmasına, aspartat ve glutamat salınımına yol açmaktadır. Buna bağlı olarak hücre dışında Potasyum (K⁺) düzeyinin artması KYD'u tetikleyebilmektedir. Bir çalışmada 1000 mg intravenöz Mg verilmesinin auralı migrende daha fazla olmak üzere kontrol grubuyla karşılaştırıldığında migrenlilerde belirgin etkinlik gösterdiği saptanmıştır (121).

Mg düzeyindeki düşüklük trombosit agregasyonunun artmasına ve vazokonstriksiyona neden olmaktadır. Menstrüel migrenlilerde Mg düşüklüğü ve Ca⁺²/Mg⁺² oranının yüksek olması Mg'un patogenezedeki rolünü desteklemektedir (122).

2.4.7. Hormonlar ve Migren

Menarş, menopoz, gebelik ve kontraseptif kullanımı gibi olaylar ve girişimler hormonların döngüsünü ve seviyesini değiştirerek migren sıklığını ve şiddetini değiştirebilmektedir. Östrojenler ve progestinler santral serotonerjik ve opioid reseptörler üzerinde güçlü etkiler göstererek nöronal aktiviteyi ve reseptör yoğunluğunu değiştirebilmektedir. Menstrüel migrenin primer tetikleyicisi yüksek ya da düşük östrojen seviyesi değil, östrojenin geri çekilmesidir. Bunun yanında östrojen seviyesindeki artış ve menopoz gibi kalıcı düşüklük yaratan durumlar da baş ağrılarını etkilemektedir (123).

Menstrüel siklusta migrenli kadınların baş ağrısı insidansı %60'lara ulaşmaktadır. Bu da patogeneizde hormonların rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Östrojenin ani azalmasının serotonerjik kayba ve baş ağrısına yol açtığı ileri sürülmüştür. Migrenli çoğu kadında menstrüel dönemdeki baş ağrısı atakları diğer dönemlerden daha şiddetlidir ve daha uzun sürmektedir (124).

2.4.8. Migren ve Serotonin

Normalde kanda bulunan serotoninin çoğunun trombositlerde bulunduğu ve migren atağının başlangıcında plazma serotonin konsantrasyonunda önemli bir artışın ardından idrarda, serotoninin bir yıkım ürünü olan 5-hidroksi-indol-asetik-asit'in (5-HİAA) artış gösterdiği bilinmektedir. Serotonin büyük arterleri daraltırken, arterioller ve kapillerleri genişletir. Serotonin içeren nöronlar, uzantıları diğer nöronal merkezlere ve serebral mikrodamarlara yaygın dağılımı olan beyinsapı raphe nükleusunda özellikle yoğunlaşmıştır. Bir migren atağı sırasında ve sonrasında PET ile beyinsapı aktivasyonunun görüntülenmesi (Weiller ve ark,1995) beyin sapının rolünü göstermektedir (125). Migrenli hastalarda idrarda 5-HİAA ve 5-hidroksi triptofan (5-HT) salınımı değerlendirilmiş ve baş ağrısı esnasında başlıca 5-HİAA salınımının arttığı gözlenmiştir (126). $5_{HT-1B/D}$ reseptörlerinin trigeminal akson uçlarında yoğun olarak bulunduğu, trigeminal aktivasyona bağlı nöropeptid salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe ettiği gösterilmiştir (127, 128). 5-HT'nin afferent sinir liflerini duyarlılaştırması inflamasyon ve sinir hasarında hiperaljeziye yol açmaktadır (129). $5_{HT-1B/D}$ reseptör agonisti olan triptanlar migren tedavisi için geliştirilmiştir. Triptanlar nörojenik inflamasyonu azaltıp, meningeal damarlarda vazokonstriksiyon yapmaktadır (130). Auralı migrenlilerde serotonin taşıyıcı gen (SLC6A4) polimorfizmi gösterilmiş ve predispozan bir faktör olduğu ileri sürülmüştür. PET ile yapılan bir çalışmada migrenli hastalarda serotonerjik aktivite artışı gösterilmiş ve ayrıca triptanlarla migrenli hastaların baş ağrılarında düzelme olması serotoninin rolünü desteklemiştir (128).

2.4.9. Tetikleyici Faktörler

Migrenlilerin %85'inde bir veya daha fazla tetikleyici faktör belirlenmektedir. Baş ağrısında tetikleyici bir faktörün olması onu organik bir baş ağrısından uzaklaştırır. Tetikleyici etkenler arasında en sık olarak sıkıntıdan bahsedilmektedir.

Bunun dışında uyku bozukluğu, parlak ışık, diyet, travma gibi etkenler sayılmakta, migren eşiğinin ise yaş, cinsiyet, genetik yapı, gebelik, menstrüasyon ve ilaç kullanımından etkilendiği gösterilmektedir (131, 132), (Tablo 9).

Bunların dışında vücuttaki değişimler, açlık, öğün atlamak koku, hava değişimi, sigara dumanı, yüksek rakım gibi etkenlerinde tetikleyici olabileceği ifade edilmekte ve bazı migren hastalarında ise nedensiz olarak baş ağrısı atakları olabilmektedir. Gıdalar migrenlilerin küçük bir kısmında tetikleyicidirler ve bunlar içinde peynir, alkol (özellikle kırmızı şarap) bildirilmiştir (7, 133).

Migrenli kadınların birçoğunda baş ağrısı atağı ile adet dönemi arasında bir ilişki olmakta, özellikle adet öncesi veya sırasında belirginleşmektedir. Östrojen miktarındaki düşmenin baş ağrısını tetiklediğine dair önemli ipuçları vardır. Adet döneminin sonuna doğru yüksek miktarda östrojen replasmanı hem adet dönemini hem de baş ağrısını geciktirmektedir. Doğum kontrol hapı kullanan kadınların birçoğu, migrenlerinin ağırlaştığını fark etmişlerdir. Rezerpin, histamin gibi ajanlarla yapılan provokatif testler ve aynı şekilde yapılan teröpatik testlerde güvenilir değildir. Akut vasküler baş ağrısı sendromuna yol açacak bir anevrizma kanaması; geçici bir süre triptanlara cevap verebilir (134).

Tablo 9. Migrende Potansiyel Tetikleyiciler (135)

Fiziksel- Çevresel	- Parlak ışıklar-far ışıkları - Kokular - Basınç değişiklikleri	- Floresan ışığı - İklim değişiklikleri - Yüksek rakım
Hormonal	- Menarş - Ovulasyon - Doğum - Menapoz	- Menstruasyon - Gebelik - Doğum kontrol ilaçları - Östrojen replasman tedavisi
Diyetle ilişkili	- Nitritli besinler - Trunçgiller - Çikolata - Aspartam	- Alkol - Monosodyum glutamat - Eskitilmiş peynirler - Öğünlerin atlanması veya geciktirilmesi
Psikolojik	- Sıkıntı, üzüntü gibi psikolojik etkenler - Sıkıntı sonrası dönem (hafta sonu veya tatil) - Depresyon - Coşku yada beklenti	
İlaçlar	- Nitrogliserin - Hidralazin	- Histamin - Östrojen - Reserpin - Ranitidin
Uyku	- Uykusuzluk veya aşırı uyuma	
Önemsiz Etkenler	- Kafa travması	- Yorgunluk - Ağır egzersiz

2.4.10. Migren Baş Ağrısı Tedavisi

Migren tedavisinin temel amacı; migren atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenden kaynaklanan kayıpları azaltmak, yaşam kalitesini artırmak, ilaç aşırı kullanımını engellemek, migren hastalarını normal işlevlerine geri döndürmek, hastayı hastalığı ve tedavisi hakkında bilgilendirip eğitmek olmalıdır. Atakların gelmesini engellemek amacıyla “profilaksi” ve başlayan bir atağı dindirmek için “akut atak tedavisi” uygulanabilir. Farmakolojik tedavilere ek olarak mümkün olduğunca tetikleyici ajanlardan kaçınılması da son derece önemlidir. Ayrıca uykunun düzenlenmesi, düzenli egzersiz, öğünlerin düzenli olması, monosodyum glutamattan ve alkollü içeceklerden uzak durma, kafeini, ilaçları sınırlama, bio-feedback gibi davranışçı terapiler, stresle başa çıkma yöntemleri gibi alternatif tedaviler önerilebilir.

Migren tedavisi, ilaç ve ilaç dışı tedavi olmak üzere ikiye ayrılır;

1. İlaç dışı tedavi;

Hastanın hastalık hakkında bilgilendirilmesi

Yaşam şeklinin düzenlenmesi

Düzenli uyku ve beslenme

Egzersiz

Relaksasyon teknikleri

Tetikleyicilerden kaçınma

Diyet (Alkol, nitritler, aspartam, peynir)

Çevresel faktörler (Parlak ışık, hava değişiklikleri, yükseklik, koku)

İlaçlar

Hormonal faktörler (Menstruasyon, ovulasyon, oral kontraseptif)

Biyofeedback

Kognitif-davranışsal tedaviler

2. İlaç tedavisi;

İlaç tedavisi, akut atak ve profilaktik tedavi olarak iki alt gruba ayrılır.

Akut atak tedavisinde amaç;

Migren ataklarını etkili, hızlı, tutarlı ve 24 saat içinde tekrarı olmaksızın kalıcı bir şekilde tedavi etmek,

Ağrının şiddetini ve eşlik eden bulguları azaltmak veya ortadan kaldırmak,
Atağın süresini kısaltmak,
Atakların oluşturduğu özürüllüğü ortadan kaldırmak,
Yaşam kalitesini yükseltmek ve hastayı normal günlük yaşam aktivitesine döndürmek
Tedaviye bağlı gelişebilecek en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamaktır.

Migrenin Akut Tedavisi

Tedavi hastaya ve atağın sıklığına, şiddetine, süresine, eşlik eden semptomların varlığına göre planlanmalıdır. Önceki kullandığı reçeteli ve reçetesiz ilaçlar açısından sorgulanmalı, ilaç aşırı kullanımının veya böyle bir riskin bulunup bulunmadığı değerlendirilmelidir. Hasta sadece atağın şiddeti ve yarattığı kısıtlılık açısından değerlendirilmemeli, ilaç etkinliği, güvenliği ve yan etkileri de göz önünde bulundurularak o atak için en yararlı olabilecek ilaçlarla tedavi edilmeli ve tedavi kişiye özgü olmalıdır.

İlacın formülasyonu ve uygulama yolu atağın şiddetine, ne kadar hızlı ilerlediğine, hastanın tercihlerine, ağır bulantı ve kusmanın varlığı veya yokluğuna ve hızlı rahatlamanın gerekliliğine göre belirlenmelidir.

Ataklar seyrek olduğunda veya hasta uyumu sorun olduğunda akut baş ağrısı ilaçları en iyi yaklaşımdır. Bir ilacın yetersiz olduğuna karar verilmeden önce en az iki atak tedavi edilmelidir. Dozun yeterli olduğundan ve herhangi başka bir faktörün araya girmediğinden emin olunmalıdır. Cevap yetersizse veya çok yavaş ortaya çıkıyorsa, baş ağrısı tekrar ediyorsa uygun dozda uygun denemede sonuçlar tutarsızsa veya yan etkiler rahatsız edici ise ilacın değiştirilmesi düşünülmelidir.

Akut migren ataklarının tedavisinde kullanılan non-spesifik ilaçlar;

- A. Asetoaminofen
- B. Prostaglandin inhibitörleri
 - Aspirin
 - Nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar
- C. Kombine analjezikler
 - Kombine izometafanlar

D. Rebound baş ağrısı oluşturma potansiyeli yüksek kombine analjezikler

Aspirin /asetaminofen /kafein kombinasyonları

Kodeinli ya da kodeinsiz butalbital /kafein /aspirin /asetaminofen kombinasyonları

E. Opioidler

Spesifik antimigren ilaçları serotonin agonistleri (5HT 1B/1D)

A. Spesifik triptanlar:

Almotriptan

Eletriptan

Frovatriptan

Naratriptan

Rizatriptan

Sumatriptan

Zolmitriptan

B. Ergo Türevleri

Ergotamin

Dihidroergotamin

Analjezikler ve NSAID ilaçlar:

Hafif veya orta derecedeki migren ataklarında farklı analjezikler ilk tercihtir. Asetilsalisilik asit (ASA) ile yapılan plasebo kontrollü, çift kör randomize, çok merkezli bir çalışmada tek doz 1000mg efervesan tablet verilmesi ile 2. Saatte yanıtılık %55 (plasebo %36,8) bulunurken, 2. saatte tam iyilik ise %29 (plasebo %16,7) bulunmuştur (136).

NSAID'ler ve diğer opiat olmayan analjeziklere ait kontrollü çalışmaların incelendiği meta-analizde aspirin, ibuprofen, tolfenamik asit ve naproksen sodyumun migren ağrısını gidermede plaseboya üstünlüğünü ortaya konmuştur (137).

Üç çalışmada asetaminofen, aspirin ve kafein kombinasyonunun migrenlilerde baş ağrısının giderilmesinde plaseboya göre anlamlı derecede üstün olduğu gösterilmiştir (138).

Hastaların yaklaşık %66'sında orta şiddette migren ağrısı, %33'ünde ise şiddetli migren ağrısı bu ilaçlarla tedavi edilmiştir. Bir defada alınmak üzere etkin dozlar:

Çalışmalarda; intravenöz ASA'nın, subkutan ergotamin preparatlarından daha etkili olduğu (139) ve aurali ve aurasız migrenli hastalarda, intravenöz metamizolün plasebodan etkili olduğu saptanmıştır (140).

NSAID'lerin ana etki mekanizması siklooksijenaz enzimi inhibisyonu ile prostaglandin sentezinin önlenmesidir. NSAID'lerin yan etkileri arasında gastrointestinal rahatsızlık, peptik ülser ve kanama, karın ağrısı, kabızlık, diyare, bulantı, nadiren paradoksik baş ağrısı, başta boşluk hissi, uykuya eğilim, kulak çınlaması ve sıvı tutulması sayılabilir. Aşırı ilaç kullanımı önleme amacıyla basit analjezikler ayda 15 tablet, kombine analjezikler ayda 10 tabletle sınırlandırılmalıdır.

Antiemetikler:

Migrende analjezik emilimini düzenlemesi ve vejetatif semptomların tedavisinde kullanılırlar. Bu amaçla erişkinlerde ve adölesanlarda 20 mg dozda metoklopramid tavsiye edilir. Metoklopropamidin olası ekstrapiramidal yan etkileri nedeniyle çocuklarda domperidon 10mg dozunda kullanılmalıdır.

Barbitürat hipnotikler:

Diğer migren ilaçları etkisiz kaldığında barbitürat içeren preparatlar oldukça etkin olabilen yedek ilaçlardır. İlaç aşırı kullanımı, yoksunluk gibi kaygılar nedeniyle kullanımı sınırlı tutulmalıdır. Atak başına 6 tableti, haftada 2-3 tedaviyi geçilmemelidir. En sık yan etkileri uykuya eğilim ve baş dönmesidir.

Ergo alkaloidleri:

Analjeziklerin yeterli yarar sağlayamadığı durumlarda ya da ciddi yan etkiler söz konusu olduğunda veya maliyet sorun yarattığında orta-ağır şiddetteki migren ataklarının tedavisinde kullanılabilirler. Bir karşılaştırılmalı çalışmada triptanların ergo alkaloidlerine göre daha etkin olduğu gösterilmiş ancak ergo preparatları daha uzun yarı ömrü olması ve daha düşük rekürrens göstermesi açısından avantajlı bulunmuştur (141, 142).

En sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, parestezi ve ergotizmdir. Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarda, Raynaud's Hastalığı, arteriyel hipertansiyon, böbrek yetmezliği, periferik damar hastalığı, gebelik ve laktasyonda

kullanımı kontrendikedir. Dihidroergotaminin, ergotamine göre daha az yan etkisi vardır ve baş ağrısı tekrarlama oranı %20'den düşüktür. Subkutan, intramüsküler veya intravenöz olarak kullanılabilir.

Selektif 5HT₁ agonistleri:

5HT_{1B/D} agonisti olan triptanlar orta-şiddetli migren tedavisi için seçilecek ilaçlardır (143).

Kraniyal vasküler yapıları seçici olarak konstrikte edebilmeleri nedeniyle dilate kraniyal arterlerin normal tonuslarına geri döndürmeleri, perivasküler alanda kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) gibi vasoaktif peptidlerin salınımını ve nörojenik inflamasyonu azaltarak düşürmeleri, santral trigeminal sistem üzerindeki inhibitör etkileri temel etki mekanizmalarını oluşturur (144). Hastaların sadece %50-60'ı triptan tedavisine yanıt verirler (145).

Etkinlikleri atağın her döneminde olmakla birlikte erken evrede daha etkilidirler. Subkutan sumatriptan en hızlı etkili olan ve ilaçtan 2 saat sonra rahatlama sağlama (%80) gibi en önemli etkinlik parametresi olan triptandır. Etkisi yaklaşık 10 dakikada ortaya çıkar. En yüksek rekürrens hızı da sumatriptanda gözlenir. Karaciğerde MAO-A ile metabolize olduğundan MAO inhibitörü kullanan hastalarda sumatriptan oral ya da nazal sprey kullanımı görece kontrendikedir. Sumatriptan subkutan 6mg dozu ile ASA 1000mg intravenöz uygulamasının karşılaştırıldığı bir çalışmada sumatriptanın ASA'dan daha etkin olduğu ancak daha çok yan etkisi olduğu gözlenmiştir (146). Sumatriptan ve eletriptanın yapılan 2 karşılaştırılmalı çalışmada ergotamin tartarata göre daha etkin oldukları saptanmıştır (141, 147).

Bir triptana yanıt vermeyen olguda başka bir triptan çeşidinin yararlı olabileceği gösterilmiştir. Eğer bir triptan zaman içinde etkinliğini kaybederse (takiflaksi) başka bir triptanla değiştirilmesi önerilir. Hastada gözlenen 3 ataktan 2 ya da 3'ünde iyi sonuç alınırsa etkili olduğuna karar verilir. Ferrari ve ark tarafından yapılan bir metaanalizde almotriptanın tolerabilite profili sumatriptandan üstün, naratriptana yakın olarak saptanmıştır. Naratriptan dışında tümü, yüksek emilim oranlarına sahip olmaları nedeniyle hızlı etkinlik gösterir. Ancak naratriptan diğer triptanlara göre daha düşük yan etki oranlarına sahiptir. Frovatriptan diğer triptanlara göre daha uzun yarı ömrü ve daha düşük baş ağrısı rekürrens hızına sahiptir (148). En tipik problemleri baş ağrısı rekürrensini (%15–40) görülmesidir ve bu rekürrens

triptanlarda ve NSAID’larda, ergotamine göre daha yaygın olarak gözlenir (149). Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızarma, sıcaklık hissi, sıcak basmaları, baş dönmesi, ense ağrısı, disfori görülebilir. Triptanların, iskemik kalp hastalığı, Prinzmetal anjina, kontrolsüz hipertansiyon ve vertebrobaziller yetmezliği olan ve komplike migrenli (hemiplejik migren, baziller migren gibi) hastalarda kullanımları kontrendikedir.

Tablo 10. Migrende, Atak Şiddeti ve Süresine Göre Kullanılan İlaçlar (150)

Migrende, Atak Şiddeti ve Süresine Göre Kullanılan İlaçlar		
DOZ	YAN ETKİ	
HAFİF MİGREN ATAKLARI		
Asetilsalişilikasit (ASA)	650–1300 mg 4 saat	Gastrointestinal Sistem
İbuprofen	400–800 mg 6 saat aralıkla	Gastrointestinal Sistem
Naproksen Sodyum	275–550 mg 2-6 saat	Gastrointestinal Sistem
Asetaminofen	650–1300 mg 4 saat	Gastrointestinal Sistem
ORTA ŞİDDETE MİGREN ATAKLARI		
5HT Reseptör Agonistleri Selektif Olanlar		
Sumatriptan	50-100 mg oral, 20 mg	Göğüste sıkışma,
Zolmitriptan	2,5-5 mg, 2 saatte bir	Göğüste sıkışma,
Naratriptan	2,5 mg, max. 5 mg	Göğüste sıkışma,
Eletriptan	40 mg PO ve gerekirse 80	Göğüste sıkışma,
5HT Reseptör Agonistleri Non-Selektif Olanlar		
Dihydroergotamin(DHE)	0,5-1,0 mg SC, IM veya	Göğüste sıkışma,
Ergotamin	1-2 mg PO, saatte bir, 3	
Kombine İlaçlar		
ASA+kodein+kafein	Formülasyona göre farklı	Gastrointestinal Sistem, Kronik günlük ağrı
Asetaminofen+kodein		
ASA+butalbital+kafein		
AĞIR MİGREN ATAKLARI		
Butorphanol	1 mg sprey, 4 saatte bir	Bulantı, disfori
Klorpromazin	50 mg IM veya 0,1 mg/kg	Uyku hali, distonik
Deksametazon	12-20 mg IV	
Metilprednisolon	100-250 mg IV	
Ketorolak	30-60 mg IM, max. 120	Uyku hali, bulantı,
Meperidin	50-100 mg IM/IV	Sedasyon, konfüzyon,
Metoklorpamid	10 mg IV	Uyku hali,
Proklorperazin	25 mg supp, veya 5-10mg	Uyku hali,
Zolmitriptan	5 mg tablet, PO veya SL	Göğüste sıkışma,
Sumatriptan	50-100 mg PO veya 6 mg	Göğüste sıkışma,
IM: kas içi, IV: damar içi, SC: cilt altı, PO: ağızdan, SL: dilaltı		

Migrende Profilaktik Tedavi

Profilaktik tedavi, sık atak geçiren ya da atak tedavisine dirençli olgularda uygulanmalıdır (151).

Verilen ilacın etkinliğini değerlendirmek için 5 hafta kadar beklenmeli ve bu süre sonunda atakların en azından yarıya düşmesi beklenmelidir. Tedaviden fayda görülüyorsa tedavi süresi en az altı aya tamamlanmalı ve dozu azaltılarak kesilmelidir. Beta-blokerler, kalsiyum kanal antagonistleri, TCA, serotonin antagonistleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve selektif noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve antiepileptik ilaçlar koruyucu tedavide kullanılan ilaçlardır (5).

Beta-blokerlerden en sık propranolol kullanılır. Bradikardi, hipotansiyon, uyku bozuklukları, depresyon, halsizlik, kilo alma ve daha nadir olarak impotans gibi yan etkilere yol açabilir. Bu yüzden astım, depresyon, konjestif kalp yetmezliği, Raynaud fenomeni ve insüline bağımlı diyabeti olanlarda kullanımı kontrendikedir. Migrene eşlik eden hipertansiyon ve anjinalı hastalarda ilk sırada düşünülmelidir. Migren profilaksisinde en yaygın olarak kullanılan beta-blokerler olguların %60-80'inde atak sıklığında %50 veya daha fazla azalma sağlar (152).

Kalsiyum kanal blokerleri vazospazmı inhibe ederek etki ederler (76). Muhtemel yan etkileri arasında duygulanım bozuklukları ve depresyon olabileceği için ilacın verileceği kişinin psikolojik durumunun çok iyi değerlendirilmesi gereklidir. Diğer yan etkileri arasında sedasyon, kilo alma, ekstrapiramidal yan etkiler yer almaktadır (76).

Migren koruyucu tedavisinde en çok kullanılan TCA amitriptilin ve imipramindir. Bu ilaçlar fiyat açısından oldukça ekonomik olmasına rağmen yaşlı hastalarda kullanımı kısıtlıdır. Yan etki olarak sedasyon, kilo alımı, ağız kuruluğu ve konstipasyon görülebilir. TCA'ya göre daha az yan etki profiline sahip SSRI ve SNRI'ların migren koruyucu tedavisinde etkili olduklarına inanılmaktadır. Valproat, migren koruyucu tedavisinde en çok tercih edilen antiepileptik ilaçtır. Karaciğerden metabolize olduğundan dolayı, başlamadan önce karaciğer enzimlerine bakılmalıdır. Kullanılabilen diğer antiepileptik ilaçlar da topiramet, gabapentin, lamotrigin ve vigabatrin'dir.

Migren+depresyon olan hastada; SSRI, TCA

Migren+epilepsi olan hastada valproat veya topiramet,
Migren+hipertansiyon olan hastada betabloker veya kalsiyum kanal blokeri,
Migren+aterosklerozu olan hastada aspirin ve/veya kalsiyum kanal blokeri seçilebilir.

Migrende proflaktik tedavi endikasyonları (153);

1. Akut tedaviye rağmen hastanın günlük aktivitelerinin bozulması,
2. Migren ataklarının sık aralıklarla (haftada iki defadan daha fazla) gelmesi,
3. Kronik migren,
4. Akut tedavi ilaçlarının başarısız olması,
5. İskemik kalp hastalığı gibi akut ilaç kullanımının kontrendike olduğu durumlar,
6. Akut ilaçların problem yaratan yan etkilerinin olması,
7. Akut tedavi ilaçlarının aşırı (haftada ikiden fazla) kullanımı,
8. Nörolojik hasar riski olan hemiplejik ya da baziller migren gibi özel durumlardır.

Migren sıklığı ve şiddetini azaltan proflaktik ilaçların etki mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir.

Migren Proflaksisinde Sık Kullanılan İlaçlar;

Beta-adrenerjik blokerler:

Propranolol (40-240mg)	Timolol (20mg a kadar)
Nadolol (40-160mg)	Metoprolol (50-200mg)

TCA:

Amitriptilin	Nortriptilin
Protriptilin	Doksepin

Diğer antidepresanlar:

SSRI'ler	SNRI'ler
----------	----------

Antiepileptik ajanlar:

Valproat sodyum	Topiramet
Lamotrijin	Levatirasetam
Zonisamid	

Kalsiyum kanal blokerleri

Verapamil	Flunarizin
-----------	------------

Diltiazem

5-HT2 antagonistleri:

Metiserjid

Metilergonovin

Siproheptadin

Pizotifen

Nörotoksinler:

Botulinum toksin tip A

NSAİD'ler ve COX2 inhibitörleri:

Naproksen, fenamat

Valdekoksib

Anjiyotensin inhibitörleri

ACE inhibitörleri: Lisinopril

Anjiyotensin II tip 1 reseptör blokerleri: Kandesartan

Diğer ajanlar:

Riboflavin

Koenzim Q10

Feverfew

Magnezyum

Akapunktur

2.5. CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

2.5.1. Cinsellikle İlgili Genel Kavramlar

Günümüze kadar cinselliğe ilişkin farklı tanımlamalar açıklamalar getirilmeye çalışılmıştır. Bu bağlamda Sadock (2007), cinselliği, “bir kişinin diğerine çekici gelmesini de içerecek şekilde, cinsel haz alma ve üremeyle ilgili bütün düşünce, duygu ve davranışları kapsar” şeklinde tanımlamıştır. Aydın (1998) ise cinselliği, “cinsel doyum ve iki insanın bir armoni içerisinde beraberliklerini içeren, sosyal kurallar, değer yargıları ve tabularla belirlenmiş, biyolojik, psikolojik, sosyal yönleri olan özel bir yaşantı” olarak tanımlamıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sağlıklı cinselliği “somatik, duygusal, entellektüel ve sosyal bileşenleri olumlu yönde bütünleştiren, zenginleştiren ve kişiliği, iletişimi, sevgiyi geliştiren bütünlük” olarak tanımlamaktadır. Cinsellik bir bireyin, fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşantısının önemli bir yönü olup sadece basit bir şekilde üreme için yapılan biyolojik bir yaşantı değil, kişilerarası duyguların iletişimine yarayan, kişiye hoş duygular yaşatan ve zevk veren bir yaşantıdır (154).

Kadın cinselliği anatomik, psikolojik, fizyolojik, tıbbi ve sosyal bileşenleri olan multifaktöryel bir durumdur (155). Cinsellik, kişinin cinsel organlarının fonksiyonlarını, sahip olduğu cinsel fonksiyonları algılamasını, cinsel ifadelerini ve tercihlerini içerir (156). Bireyin yaşantısının biyolojik, psikolojik, kişilerarası ve davranışsal olarak önemli bir yönü olan cinsellik; yaşa, cinsiyete, kişisel tutumlara, örf ve adetlere dayanarak her birey tarafından farklı şekilde tanımlanmaktadır (157).

Cinsel yaşam, doğumdan sonra cinsel dürtülerin gelişerek cinsel isteğe dönüşmesi sonucu başlar. Ancak, cinsel isteğin gelişmesinde erkeğin ve kadının birbirlerine duydukları ilgi, sevgi ve çevrenin önemli bir rolü vardır. İnsanlık tarihi boyunca, cinsel yaşamı denetlemek, sınırlamak, yönlendirmek ve yüceltmek için evlilik kurumlaşmış ve toplumun en küçük birimi olan aile oluşmuştur. Böylece cinsel yaşam özellikle evliliğin önemli öğelerinden biri haline gelmiştir (158). Birçok cinsel sorun evlilik sorunlarına ve boşanmaya yol açmaktadır. Bundan dolayı bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır.

Kültürlere göre farklılık gösteren cinsel davranışlar çoğu toplumlarda açıkça konuşulamayan konulardan biridir. Bu nedenle cinsel işlevler ile ilgili yapılan

çalışmalar sınırlı kalmakta ve gerçek yaygınlık oranları tam olarak bilinmemektedir (159). Nörologlar, hastalarında cinsel işlevlerle ilgili sorunlara çeşitli nedenlerle fazla ilgi göstermemişlerdir (160, 161). Ancak bu sorunların çözümü ile ilgili gelişmeler ve kullanılan tedavi ajanlarının etkinliği, cinsel işlevlerin kapsamlı araştırılması ve tedavisi için güçlü bir gerekçe sağlamaktadır (161).

Bireyin yaşı, genel sağlık durumu, öğrenim düzeyi, ekonomik durumu, genetik yapısı, hormonal dengesi, psikoseksüel gelişimi, geçmiş cinsel deneyimleri, cinsel tacize maruz kalma, toplumsal değer yargıları, cinsiyete özgü rol ve beklentileri, cinsel inanışları, geçirilen hastalık ve ameliyatlar, kullanılan ilaçlar, partnerin hasta ve hastalığa karşı tutumu, beden yapısındaki veya fonksiyonlarındaki değişiklikler ve bunların psikososyal yansımaları cinsel davranış ve cinsel sağlığı etkileyen faktörlerdir (162).

İnsan cinselliği ile ilgili ilk kapsamlı araştırma Kinsey ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Kinsey ve ark yüzlerce kadın ve erkekle görüşerek evlilik ve cinsel yaşamdaki davranış özelliklerini araştırmışlardır. Böylece insan cinselliğinin incelemesinde insan ilk kez doğrudan çalışma malzemesi olarak kullanılmış ve bu araştırma yeni çalışmalar için önemli bir zemin hazırlamıştır (163, 164).

Kinsey ve ark.'nın çalışmalarını takiben Masters ve Johnson tarafından yürütülen 10 yılı aşkın bir araştırmanın ardından sonuçları ilk kez 1966 yılında "İnsanda Cinsel Davranış" adlı kitapta yayınlanan bir çalışma ise bugün insan cinsel fizyolojisi ile ilgili bilgilerimizin temelini oluşturmaktadır. Masters ve Johnson, insan cinselliğini ilk kez laboratuvar ortamında incelemiş, yüzlerce gönüllü kadın ve erkek denek üzerinde sürdürdükleri çalışmalarında, deneklerin cinsel uyarılara verdikleri yanıtları doğrudan gözleyerek ve nesnel ölçüm yöntemlerini kullanarak cinsel tepki sürecinin bütün evrelerini kaydetmişlerdir. Sonraki yıllarda her ne kadar bazı değişiklikler olsa da, cinsel tepki süreci ile ilgili olarak, Masters ve Johnson'un ortaya koyduğu model, cinsel işlev bozukluk (CİB)'in çağdaş sınıflandırmalarına temel oluşturmuştur (165).

Cinsel davranış kişiler arasında oldukça farklılık gösterir ve bu farklılık çeşitli faktörlerin karmaşık etkileşimi ile belirlenir. Kişinin diğerleri ile olan ilişki biçimi, yaşam koşulları ve içinde yaşadığı kültürden etkilenir. Bireyin cinselliğinde kişilik özellikleri, biyolojik yapısı ve genel kendilik algısı da belirleyicidir. Bireyin

cinselliği kişinin kendisini erkek ya da dişi olarak algılamasını içerir ve kişinin yaşam döngüsünde cinsellikle ilgili gelişimsel deneyimlerini yansıtır. Cinsellik bir kişinin diğerine çekici gelmesi de dahil olacak şekilde cinsel haz alma ve üremeyle ilgili bütün düşünce, duygu ve davranışlarını kapsar (166).

Normal cinselliğe ilişkin katı bir tanımlama yapmak zordur ve klinik olarak da kullanışlı değildir. Anormal cinselliği tanımlamak ise daha kolaydır. Kişinin kendine ya da diğerlerine zararlı olan, oldukça kısıtlı olan, bir partnere yönlendirilemeyen, birincil cinsel organların uyarılmasını dışlayan, suçluluk ve anksiyetenin uygunsuz olarak eşlik ettiği davranış olarak tanımlanabilir (166).

İnsanda cinsel davranış özellikleri ve cinsel işlevin, merkezi sinir sistemi ve endokrin sistem ile nörokimyasal, nörofizyolojik ve psikolojik süreçlerin karşılıklı etkileşimi ile karakterize, kompleks bir davranış paterni olduğu ortaya konulmuştur. Sağlıklı ve doyumlu bir cinsel yaşam, ancak bu süreçlerin tümünün tam olarak işlev görmesiyle mümkündür. Merkezi sinir sisteminin cinsel yaşamla ilişkili olduğu düşünülen bölgeleri, serebral korteks, frontal korteks, limbik sistem (entorhinal korteks, hipokampus, septum, amygdala), bazal gangliyonlar (nucleus accumbens, striatum), hipotalamus (anterior hipotalamik medial preoptik çekirdek, posterior hipotalamik ventromedial çekirdek) ve hipofiz bezi olarak sayılabilir. En önemlileri ise limbik sistem ve hipotalamusdur.

CİB'lerinde hormonların rolünü unutmamak gerekmektedir. Bir bütün olarak cinsel işlevlerde hormonların rolü, tam aydınlatılmamış olmakla beraber, ürogenital sistemin gelişmesinden dürtü kontrolüne ve sağlıklı cinsel işlevlerin oluşmasına kadar pek çok etkileri bilinmektedir. Cinsel işlevle ilgili olduğu düşünülen hormonlardan oksitosin, luteinizan hormon serbestleştirici hormon (LHRH), büyüme hormonu, testosteron ve dehidroepiandesteron her iki cinste de cinsel işlevi artırırken, östrojen kadında cinsel işlevde artmaya erkekte ise azalmaya neden olmaktadır. Progesteron, prolaktin, tiroid hormonları, kortizol ve melatonin ise her iki cinste cinsel işlevde azalma meydana getiren hormonlardır. Progesteron daha çok cinsel istekte azalma ve orgazmı inhibe etme potansiyeline sahiptir. Sürekli doğum kontrol hapı kullanımı, emzirme döneminde olma ve prolaktin hormon seviyesinin yüksek olması kadınlarda cinsel isteksizliğe ve cinsel uyarılma sorunlarına yol açabilmektedir (167, 181, 182).

2.5.2. Erkek ve Kadında Cinsel Anatomi:

CİB'larının daha iyi anlaşılabilmesi için cinsel organların anatomik yapısının ve cinsel işlevlerin fizyolojisinin bilinmesi gerekmektedir.

Erkek Cinsel Anatomisi:

Erişkin bir erkekte dış genital yapılar penis, testis, epididim ve vas deferens bileşenlerinden oluşmaktadır. İç genital yapılar ise vas deferensin bir bölümü, vezikula seminalis olarak kabul görmüştür (165).

Kadın Cinsel Anatomisi:

Kadın dış genital yapıları vulva, mons pubis, büyük ve küçük dudaklar, klitoris, vajina ve vajina girişinden, iç genitaler ise yumurtalıklar, fallop tüpleri, uterus ve vajinadan meydana gelmektedir. "Vajina" sözcüğü latince kökenli olup kılıf, kın anlamına gelmektedir (165).

Cinsel Yanıtta Rol Alan Kadın Üreme Organları

Mons Pubis: Simfisis pubisin üzerini örten, gevşek bağ dokusu ve deri altı yağ dokusu birikimi sonucu oluşan kabarıklıktır. Mons pubis, kadın vücudunda yuvarlak dış hatların oluşmasına yardımcı olur ve özellikle cinsel birleşme esnasında pelvis kemiğini korur (168).

Labia Major: Vulvanın iki yanında yer alan, iki-üç santim genişliğinde, önden arkaya seyreden yağ, bağ ve kas dokusundan oluşmuş deri kıvrımlarıdır (168,169). Labia majörler, labia minörleri, üretral ve vajinal açıklığı korurlar. Aynı zamanda cinsel uyarılmayı da artırır (170).

Labia Minör: Labia majörlerin iç kısmında yer alan, boyları labia majörlere göre daha kısa, damar ve sinir yönünden zengin, böylelikle erotik fonksiyona sahip, ince deri kıvrımlarıdır (168, 169,170). Labia minörlerin medial yüzeyleri vajinal mukozaya benzerlik gösterir, pembe ve nemlidir. Bu yüzeylerin zengin kanlanması kırmızımsı bir renklenmeye ve emosyonel veya fiziksel uyarı sonucu labia minörde fark edilir bir kabarmaya yol açar (170). Cinsel uyarı dönemi yeterli olmayan kadınlarda labia minör gevşek kalabilir ve penisle birlikte içeri doğru sürüklenerek disparoniye neden olabilir (171). Labia minördeki glandlar vulvanın kayganlaşmasını

sağlar. Böylece penisin girişi kolaylaşmış olur. Zengin sinir desteği sayesinde erotik fonksiyonlar esnasında duyarlı hale gelir (170, 171).

Klitoris: Labia minörlerin yukarıdaki birleşme bölgesinin arasında yer alır. 5–6 mm uzunluğunda, 6–8 mm genişliğinde silindirik erektil bir organdır (168, 169, 172). Kadın cinsel olarak uyarıldığında klitoral ve labial arterlere olan kan akımında artış olmaktadır. Artan kan akımıyla intrakavernozal basınçta artış, klitoral ve labial engorjman oluşur (173). Klitorisin sebasöz bezleri peynir benzeri, yağlı, kendine özgü kokusu olan, feroman gibi hizmet eden simegma adı verilen bir salgı salgılar. Klitorisin zengin vaskülaritesi ve sinir ağı, klitorisi ısıya, dokunmaya ve basınca karşı oldukça duyarlı hale getirir. Klitorisin ana fonksiyonu cinsel isteği uyarmak ve arttırmaktır (170).

Overler: Kadında temel üreme organları olup badem şeklinde, solid, nodüler yüzeyle, 3x2x1 cm boyutlarında 6–10 gr. ağırlığındadırlar (168, 170). Gonadal hormonlar, cinsel uyarılmada, somatik ve otonomik cinsel sistem arasında serebral entegrasyonu sağlayarak önemli bir rol oynar. Kadında cinsel uyarılma östrojenlerin ve muhtemelen androjenlerin varlığı ile ilişkilidir. Bu konuya ilişkin son yıllarda ortaya atılan teoriler, östrojen ve androjenlerin kadınlarda cinsel uyarılma ve yanıt artırmada birbirlerini kuvvetlendirecek şekilde çalıştıklarını ileri sürmektedir. Hem adrenal bezlerden hem de overlerden salgılanan androjenlerin eksikliği tipik olarak cinsel fonksiyon kaybı şikayetlerine yol açmaktadır (174).

Paraüretal ve Bartholin Bezleri: Paraüretal bezler üretra girişinin alt tarafında yer alan, erkekteki prostat bezinin benzeri bir bezdir. Cinsel birleşmeyi kolaylaştırarak vestibülün yağlanmasını sağlar. Bartholin bezleri vulvanın alt kısmında ve iç yüzeyinde yer alır. Vulvadaki en büyük glanddır (169). Cinsel uyarının geç döneminde mukoid karakterdeki salgısı ile vajina alt ucunun lubrikasyonunu sağlar (171).

Uterus: Uterus küçük pelvisin içinde, rektum ile mesanenin arasına girmiş, kalın duvarlı, içi boşluklu, müsküler bir organdır (168, 175). Uterin ve servikal bezler cinsel uyarı sırasında vajenin lubrikasyonunu sağlarlar. Uterus veya pelvik bölgeye yönelik cerrahi uygulamalar, kadında cinsel yanıtı ve fonksiyonu önemli derecede etkiler (176).

Vajina: İç ve dış genital organlar arasında kanal görevi yapan, uzunluğu uterusun pozisyonuna göre değişen ve rijit penil penetrasyona kolayca uyum sağlayan bir organdır (176). Vajinanın pelvis boşluğunda bulunan 2/3'lük üst kısmı gevşek perine kasları ile çevrili 1/3'lük alt kısmı ise sıkıdır. Vajinayı kuşatan bu perine kaslarının en güçlüsü levator ani olup, nulliplarlarda kuvvetli spazm sonucu vajinayı kapatabilir (171). Cinsel yanıtın istek fazında vajen girişi genişlemekte ve lubrikasyon meydana gelmektedir (177, 178). Uyarılma sırasında sinirsel uyarılar ile vajen epitelyumindeki kanlanma artmakta ve aynı zamanda venöz drenaj azalarak vazokonjesyona ve engorjmana neden olmaktadır (173). Orgazm fazında ise kontraksiyonlar oluşmaktadır. Çözülme fazında vajina yeniden eski boyutuna ve yerine geri dönmektedir (177, 178).

Cinsel Organların İnnervasyonu

Cinsel organların innervasyonu birincil olarak otonomik sinir sistemi üzerinden yürümektedir. Penisin ereksiyonu iki nörofizyolojik yolağın çalışması ile gerçekleşmektedir. Parasempatik bileşenler pelvik splanknik sinirler (S2, S3, S4) yolu ile refleks olarak oluşan ereksiyonları meydana getirmektedir. Sempatik torakolumbar yolaklar ise psikolojik olarak oluşan uyarımları taşımaktadır. Kavernozaal düz kasların gevşemesi endotel kökenli bir relaksasyon faktörü olan NO tarafından düzenlenir. Klitoral büyüme ve vajinal ıslanma parasempatik yolakların genitallerdeki akışını artırması ile gerçekleşmektedir. Sempatik yolaklar ejakülasyonda önemli rol oynamaktadır. Kadında ise sempatik sinir sistemi vajina, üretra ve uterusu düz kas kasılmalarına neden olmaktadır (179).

2.5.3. Kadın CİB'lerinde Fiziksel Sebepler

Kadın cinsel işlevini etkileyen yaşın ilerlemesine bağlı menapoz gibi doğal süreçlerin yanı sıra bazı fiziksel hastalıklar da cinsel yaşamı zorlaştırır. Sık görülen ve CİB'ye yol açan bazı fiziksel hastalıklar şu şekilde sıralanmaktadır: Çeşitli kalp hastalıkları, kanser, AIDS, kronik böbrek hastalığı ve diyalize girme, diyabet, çeşitli nörolojik (omurilik yaralanması, multipl skleroz, inme, demans,) hastalıklar (154). Bunlara ilave olarak, en sık karşılaşılan nedenler arasında atrofik vajinit, pelvik

bölgeye radyoterapi uygulanması (180), hipertansiyon, ateroskleroz, yüksek kolesterol, üretral genişleme, cerrahi müdahalelerden kaynaklanan lokal fiziksel travmalar gibi organik nedenlerin yanı sıra sigara kullanımı gibi diğer nedenler sıralanabilir (181).

Çoğu zaman fiziksel hastalığa bağlı gelişen CİB’de organik nedenlerle psikososyal nedenler iç içedir. Zaman zaman biri ön plana çıksa bile, sorun ele alınırken bir bütünlük içinde değerlendirilmelidir (154).

Günümüzde CİB oldukça yaygın görülmesine karşın, cinsel fonksiyon bozukluklarına ilişkin tanımlama ve sınıflandırma güçlükleri halen devam etmektedir. CİB için, “kişinin istediği gibi cinsel ilişkide bulunmasını engelleyen cinsel bozukluklar” tanımı benimsenirken, “cinsel uyarılara verilen cinsel yanıtların normal biçiminin uzun süreli bozulması” tanımı da kullanılmaktadır. Cinsel fonksiyon bozukluğu, hem cinsel doyum isteğinde hem de cinsel doyuma ulaşmadaki bozulmalar olarak da tanımlanmaktadır (184, 185).

Erkek CİB konusundaki ilerlemelere karşın, kadın cinsel fonksiyonu hakkında iyi bir tanısal sınıflama sisteminin oluşturulamaması ve bu konuda sınırlı sayıda araştırma yapılması nedeniyle kadın cinsel fonksiyon patofizyolojisi, psikolojisi ve tedavisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda, kadın cinsel fonksiyonuna gösterilen ilgi ve bu konudaki çalışmaların artması nedeniyle elde edilen bulgular, gerek fizyoloji gerekse tedavi konusunda önemli adımlar atılmaya başlanmasına yardımcı olmaktadır (183, 186, 187).

CİB ile ilgili oranlar ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir. Amerika’da saptanan %43’lük orana karşın; İngiltere’de %33, İzlanda’da ise %22 oranları bulunmuştur. Kadın CİB prevelansı ile ilgili en geniş seriye sahip çalışmalardan biri, Amerikan Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Araştırması verilerinin derlendiği çalışmadır. Bu çalışmada, yaşları 18–59 arasında değişen 1749 kadından elde edilen veriler toplanmış ve kadınlarda cinsel sorun görülme oranı %43 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen kadınlarda azalmış cinsel istek prevelansı %22, orgazm sorunları prevelansı %14 ve cinsel ilişki sırasında ağrı prevelansı ise %7 olarak bulunmuştur (173). Toplum temelli çalışmalar ülkemizde sınırlıdır. Demirezen ve ark. birinci basamak sağlık merkezine gelen 40 yaş altı 123 genç kadında CİB prevelansını %67,5 olarak belirlemiş ve yaş, eğitim düzeyi, ekonomik durum ile CİB

arasında ilişki bulmuşlardır (155). Ülkemizde üreme çağındaki genç kadınların %60,7'sini 20–39 yaş grubu kadınlar oluşturmaktadır (188). Bu yaş grubundaki kadınlarda cinsel problemlerin tanımlanması, kadınların uygun birimlere yönlendirilmesi, tedavinin başlatılması yaşam kalitesinin yükseltilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Toplum temelli çalışmalarda birinci basamak sağlık merkezlerinin veri toplama yönünden kilit merkezler olabileceği vurgulanmaktadır. Ülkemizde, bu birimlerde çalışan, çoğunluğu hemşire ve ebeler olmak üzere tüm kadın sağlık çalışanlarının kadınları yönlendirmede önemli rol üstlenebileceği düşünülmektedir (155). Birey ile sık sık, yakın ve direk ilişki kuran sağlık profesyonellerinden hemşirenin yeri bu konuda eğitim, öğretim ve danışmanlık görevlerini üstlenmesi yönünden son derece önemlidir. Bireyin cinsel gereksinimlerinin belirlenmesi, hemşirelik rolleri kapsamında yer almaktadır ve hemşire bu ihtiyaçları tanımlamanın yollarını geliştirmelidir (189). Kadın CİB yaşam kalitesinde ve ikili ilişkilerde majör etkisi olan prevalansı yüksek, çok nedenli ve çok yönlü bir sağlık sorunudur (190). Bu nedenle, sağlık çalışanlarının cinsellik, CİB'lukları ve bu durumu etkileyen faktörler konusunda yeterli bilgi, beceriye sahip olması ve hizmet sunumunda duyarlı davranmaları oldukça önemlidir.

2.5.4. Genel Tıbbi Duruma Bağlı (GTDB) CİB'leri

Sadece genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkisine bağlı olarak gelişen, klinik olarak belirgin bir CİB'nin var olmasıdır. Tanı kriterlerine göre, belirgin kişilerarası ilişki zorluklarına neden olan cinsel ilişkide ağrı, azalmış cinsel istek, erkekte erektil işlev bozukluğu ya da diğer CİB biçimlerini içermelidir (A Ölçütü). Genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkileri ile tam olarak açıklanabileceğine ilişkin öykü, fiziksel muayene ya da laboratuvar bulguları gibi kanıtlar olmalıdır (B Ölçütü). Ayrıca, bu bozukluğun başka bir bozukluk ile (Majör Depresif Bozukluk gibi) daha iyi açıklanamaması gerekmektedir (C Ölçütü). Genel tıbbi durumun başlangıcı ile CİB'nin zamansal ilişkisi bulunması ve CİB'nin atipik başlangıç yaşı ya da gidişi gibi, atipik özelliklerin varlığı, CİB'nin genel tıbbi bir duruma bağlı olarak gelişip gelişmediğini değerlendirmede önemli kriterlerdendir. Buna karşın psikolojik etkenler, genel tıbbi bir durum ya da bir maddenin etyolojik

bir rolü olduğunun saptanmasına karşın bu nedenlerin hiçbiri CİB’nu yeterli bir şekilde açıklayamıyorsa “Bileşik Etkenlere Bağlı” CİB tanısı konmaktadır.

GTDB CİB’lerinin alt tipleri bulunmaktadır. Bunlar; Kadında GTDB Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu, Erkeklerde GTDB Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu, Erkeklerde GTDB Eretil Bozukluk, Kadında GTDB Disparoni, Kadında GTDB Başka Bir CİB ve Erkeklerde GTDB başka bir CİB’dir. Bunun yanısıra nörolojik bozukluklar (örn. multipl skleroz, omurilik lezyonu, nöropati, temporal lob lezyonları), endokrinolojik bozukluklar (diabetes mellitus, hipotiroidizm, hiper ve hipoadrenokortisizm, hiperprolaktinemi gibi), vasküler ve genitoüriner rahatsızlıklardan (testis hastalığı, üretral enfeksiyonlar, genital yaralanma ya da enfeksiyon, atrofik vajinit, vajina ve dış genital organların enfeksiyonu, sistit, endometriyozis, pelvik enfeksiyonlar, kanserler gibi) meydana gelen genel tıbbi durumların karışımı CİB’lere neden olabilmektedir.

GTDB CİB tanısı bozukluk doğrudan bu tıbbi hastalığın etkisi ile açıklandığında konur. Eğer psikolojik etkenler de CİB’nin başlaması, şiddetlenmesi ve sürmesinde rol oynuyorsa tanı Bileşik Etkenlere Bağlı alt tipi ile birlikte belirtilmek üzere “Birincil CİB”dir (191).

2.5.5. Kadına Ait Cinsel Fonksiyon Bozukluklarının Nedenleri

Cinsel fonksiyon bozukluklarının hem bedensel hem de psikolojik nedenleri vardır. Çoğu zaman, psikolojik ve organik nedenler sorunun ortaya çıkmasında birlikte yer alırlar. Bunlar arasında, erken çocukluk dönemine ait bilinçaltı çatışmalar, çocukluk ve ergenlik dönemine ait psikoseksüel gelişimdeki aksaklıklar, yanlış öğrenilmiş cinsel davranışlar, eksik ya da yanlış cinsel bilgi, cinsellikle ilgili abartılı beklentiler, geleneksel ve tutucu yetiştirilme biçimi, utanma, suçluluk ve günahkarlık duyguları yer alır. Ayrıca eşler arasındaki uyumsuzluk ve iletişim sorunları, evlilik içi çatışmalar, eşin cinsel sorunlarının olması, eşinde ya da kendisinde var olan başta depresyon olmak üzere cinsel yaşamı olumsuz yönde etkileyen çeşitli psikiyatrik sorunlar ya da hastalıklar ve kişinin başta cinsel organlar olmak üzere kendi bedeniyle ilgili olumsuz düşünce ve inançları da sıralanabilir (192).

Hormon ve nörotransmitter sistemlerinin de cinsel fonksiyonlar üzerinde önemli etkileri vardır. Organik nedenlerden söz edilirken, çok sık rastlanan ancak aynı ölçüde gözden kaçan, etkenlerden biri de ilaç yan etkileridir. Tedavilerde yaygın olarak kullanılan ilaçların önemli bir bölümü yan etki olarak, cinsel fonksiyon bozukluğu oluşturmaktadır (193, 192).

Psikojenik Nedenler

Altta yatan organik bozukluğa bağlı olsun ya da olmasın, emosyonel ve ilişkiye bağlı problemler, kadın cinsel fonksiyonu üzerinde belirgin olarak etkili olabilir (194, 195). Benlik saygısı, beden imajı ve partneriyle olan ilişki kalitesi kadının cinsel uyarıya yanıtını anlamlı olarak azaltabilir. Birçok kadında cinsel ilgi ve yanıt, ilişkinin duygusal boyutundan etkilenir (194). Etkili iletişim ve kişisel tercihler cinsel uyumda ve tatminde önemli bir rol oynar. Psikolojik problemler çocuklukta ve ergenlikte yanlış öğrenilen bilgilerden ya da yanlış beklentilerden kaynaklanabilir (183). Ayrıca psikolojik bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçlarda seksüel yanıtı belirgin derecede etkilemektedir (194). CİB'ye neden olan psikolojik faktörleri üç grup halinde inceleyebiliriz (154).

Yatkınlık yaratıcılar: Bunlar kişinin erken yaşam deneyimi içinde cinsel zorluklar geliştirmesine yatkınlık sağlayan etkenlerdir. Bunlar;

- Yetiştirilme tarzı ve bozuk aile ilişkileri
- Yetersiz ya da yanlış cinsel bilgiler
- Travmatik cinsel deneyim ve psikoseksüel roldeki güvensizlik
- İntrapsişik dinamik nedenler

Başlatıcı Etkenler:

- Hamilelik ve doğum
- Eşler arasında genel ilişki bozukluğu ve aldatılma
- Partnerdeki CİB'leri
- Rastlantısal başarısızlık ve yaşlanma
- Organik hastalıklara reaksiyon, depresyon ve anksiyete
- Travmatik cinsel deneyimler

Devam Ettirici Etkenler:

- Performans anksiyetesi
- Başarısızlık korkusu, suçluluk duygusu, yakınlık korkusu

- Bozuk kendilik algısı, yetersiz cinsel bilgi ve cinsel mitler
- Kısıtlı ön sevişme, kendini yetersiz tanıma
- Psikiyatrik rahatsızlıklar

Endokrinolojik Nedenler

Kadınlarda seksüel yanıtı beyin, beden ve partnerden oluşan karmaşık yapı belirler (196). Menopoz, hipotalamik-pitüer aksının fonksiyon bozukluğu, cerrahi ve medikal kastrasyon, prematür over yetmezliği ve kronik doğum kontrol hapı kullanımı sonucu hormonal değişim kadın CİB'ye yol açabilir. Bu etkenlere bağlı istek ve libidoda azalma, vajinal kuruluk ve cinsel uyarılma bozukluğu görülmektedir (194, 195).

Hormonlar, sinir iletisi ile duyuşsal algılamayı, periferel kan akımını, kas tonusunu ve kapasitesini değiştirerek cinsel uyarılmayı etkiler. Bu mekanizmanın yetersizliği cinsel yanıtın azalması, cinsel aktivitenin düşmesi, cinsel isteğin kaybı, cinsel tiksinti bozukluğu ve disparoniye yol açar (197). Cinsel fonksiyonlar üzerine doğrudan etkisi bulunan seks steroid hormonları, östrojen, progesteron ve androjeni kapsar (198). Östrojen eksikliği, genitoüriner sisteme ilişkin pek çok değişikliğe neden olur (199). Araştırmalar, kandaki östrodiol düzeyinin 50 pg/ml'nin altına düştüğünde libidoyu azaltan bir etki yarattığını ortaya koymuştur (196). Östrojen azalması genital organlarda kan akımını ve vazokonjesyonu azaltır. Buna bağlı deri ve mukoza membranlarında incelme, deri altı yağ dokusunda azalma ve introutusda daralma meydana gelir (171, 197, 200, 201). Ayrıca kadında sıcak basması, vajinal mukozada kuruluk ve atrofi, üriner inkontinans, deri elastikiyetinin azalması, depresyon ve libidonun düşmesine neden olur (198).

Yavaşlamış ya da azalmış klitoral reaksiyon zamanı, vajen ve bartolin bezi salgısının azalması ya da yokluğu, vajinal derinliğin azalması sonucu, ağrılı uterin kontraksiyonlar ve disparoni ortaya çıkar (199). İnatçı disparoni, uyarılma ve orgazm sorunları, cinsel ilişki ve cinsel motivasyonun bozulmasına, dolayısıyla evlilik ilişkilerinde bozulmalara neden olabilir (171, 197, 200, 201).

Kadında cinsel uyarılma östrojenler ve muhtemelen androjenler ile ilişkilidir. (202). Androjenlerin kadında libidoyu düzenledikleri düşünülmesine karşın eksikliğinin biyokimyasal ya da klinik olarak tanımlanmasında görüş birliği yoktur. Testosteronun libido üzerine doğrudan etkisinin olduğunu, azlığı durumunda azalmış

libido, cinsel istek kaybı, cinsel fantezi yokluğu, genital organ duyarlılığında azalma, uyarılma ve orgazma ulaşmada eksiklik rapor edilmiştir. Erken menopoza girmiş ve cinsel istek azlığının belirlendiği kadınlarda, fizyolojik dozların üstünde androjen replasmanından olumlu sonuç alınması, androjen eksikliğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir (171, 200, 201). Yapılan çalışmalar testosteron düzeyi düşük olduğunda takviye uygulanan kadınların %65'inde libidonun yükseldiği, cinsel isteğin, fantezilerin, erojen bölgelerde duyarlılığın arttığını ve cinsel ilişkinin sıklaştığını ortaya koymuştur (201).

Hiperprolaktinemi de kadın cinsel fonksiyonunu etkileyebilen yaygın bir hormonal bozukluktur. Kadioğlu ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada hiperprolaktinemili kadınların çoğunluğunda prolaktin seviyesindeki yükselmenin cinsel fonksiyonlarda azalmaya neden olduğu ortaya çıkarılmıştır (203).

Vaskülojenik Nedenler

Hipertansiyon, diyabet, sigara içme ve kalp hastalıkları bu grupta yer almaktadır (194). Vasküler, müküler ve farmakojenik etkileri nedeniyle hipertansiyon ve hastalığın yönetiminde kullanılan antihipertansif ilaçlar pelvik bölge ve cinsel organların yapı ve fonksiyonunu önemli ölçüde etkilemektedir. Bunun sonucunda, pelvik bölge kan akımının azalması ile kadın ve erkekte cinsel fonksiyona ilişkin sorunlar daha sık görülebilmektedir. Bu sorunlar arasında kadınlarda, vajinal duvar ve klitoral düz kasların incilmesi ve buna bağlı kuruluk gelişebilmektedir (155).

Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen cinsel disfonksiyon her iki cinste de oldukça yüksek bir prevalansa sahiptir. Miyokard enfarktüsü sonrası bu oran %50–75 olarak tespit edilmiştir (204).

CİB görülen kalp hastalarında, durumun daha çok psikolojik kaynaklı olduğu bildirilmektedir (154). Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin yalnızca çok az bir kısmında cinsel aktiviteyi kısıtlayan özel bir kardiyak neden vardır. Bu hastalarda CİB'ye neden olan faktörler arasında kalp hastalığının ruhsal etkisine bağlı libido azalması, libidonun normal olmasına rağmen korku nedeni ile cinsel ilişkiden kaçınma, depresyon, ilaçlara bağlı disfonksiyon ve diğer risk faktörlerine bağlı vasküler değişiklikler sayılabilir (204).

Diabetes mellitus, CİB nedenleri arasında yer almaktadır ve özellikle uyarılma bozukluklarına neden olmaktadır. Diyabetli kadınlardaki cinsel uyarılma bozuklukları görülme riski, normal kadınlara göre iki kat daha fazladır (205).

Hastalığın ileri süreçlerinde nöropati, nefropati, retinopati, idrar inkontinansı ile birlikte nörojenik mesane gelişir. Buna bağlı hastanın otonomisi azalır ve baş etme güçlükleri ciddi hale gelir. Diyabetin hasta üzerindeki psikolojik etkileri ise karmaşıktır.

CİB olan bu kadınların tedavisinde biyopsikososyal yaklaşım önemlidir (154). Diyabetik kadınlardaki CİB ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Doruk ve arkadaşlarının (2005), diyabetli kadınlardaki CİB prevalansını saptamak için yaptığı çalışmada, CİB oranının Tip 1 diyabetli kadınlarda %71, Tip 2 diyabetli kadınlarda ise %42 olduğu bulunmuştur (206).

Nörojenik Nedenler

Santral, periferik ve otonom sinir sistemlerinin tümünün cinsel fonksiyonda işlevi vardır (154). Spinal kord hasarlı hastalarda, bireyin cinsel eyleminin koital seks ile sonuçlanmasını sağlayan anatomik ve fizyolojik mekanizmaların bozukluğu söz konusudur (207). Eğer yaralanma sonucu meydana gelen lezyon servikal ya da torasik düzeyde ise psikojenik ereksiyon ya da klitoral şişme olmamasına karşın genital spinal kord refleksi yoluyla birey ereksiyon olabilir. Ancak lezyon lumbal ve sakral düzeylerde ise genital-spinal kord refleksi kaybolur ve ereksiyon gelişmez. (154).

Kadınlarda libido azalması, seksin spontan olma özelliği kaybı, partner bulma güçlüğü, vajinal lubrikasyon yokluğu, orgazm kaybı ve azalması görülür (207).

Multipl Skleroz (MS) santral sinir sisteminde yaygın olarak ortaya çıkan lezyonlar nedeniyle, çeşitli nörolojik semptomların ortaya çıktığı farklı klinik tablolarla kendini gösterebilen bir hastalıktır.

MS sıklıkla spinal kordu etkileyerek, parapareziye, barsak, mesane ve cinsel fonksiyonla ilgili problemlere neden olur (208). Genellikle genç erişkinlerde görülmesi ve CİB'nin hastalığın seyrinde sıklıkla saptanması dikkat çekicidir (154). Akkoç ve ark (2001) tarafından yapılan çalışmada MS'li hastalarda CİB oranı %40 bulunmuştur. En sık görülen bozukluğun ise orgazmik bozukluklar olduğu saptanmıştır (208).

Musküler Nedenler

Levator ani, bulbokavernosus ve iskiokavernosus kasları seksüel istek ve orgazmda önemli bir yere sahiptir. Bu kasların hipotonik olması kadında vajinal hipoanesteziye (vajinal hissin azalması), anorgazmiye, koitus ya da orgazm sırasında üriner inkontinansa neden olabilir. Bu kasların hipertonic olması ise vajinismus ve disparoniye neden olabilir (195).

İlaç Kullanımına İlişkin Nedenler

Fiziksel hastalıklarda kullanılan birçok ilaç ile psikotrop ilaçlardan bazıları, alkol ve yasal olmayan ilaçlarda dahil olmak üzere, pek çok ilaç normal cinsel yanıtı değiştirebilir ve cinsel fonksiyon bozukluklarına neden olabilir (209, 154).

Antihipertansifler, psikotropikler ve antidepresanlar gibi yaygın olarak kullanılan bazı ilaçların cinsellik üzerindeki yan etkileri kesin olarak bilinmektedir (183). Bunlardan antidepresanlar başta depresif bozukluklar olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluğun tedavisinde yaygın şekilde kullanılan ilaçlardır (183). Libido azalması, orgazm inhibisyonu, erektil fonksiyon bozuklukları ve priapismus gibi cinsel yan etkiler, antidepresan tedavi sürecinin tedaviye uyumunu olumsuz etkileyen ve son zamanlarda oldukça önem kazanan istenmeyen etkileridir (210).

Kadın CİB'ne neden olabilen ilaçlardan bazıları (192, 209, 211, 212);

- Antihipertansifler
- α -1, α -2 blokerler (clonidine, reserpine, prazosin)
- β -blokerler (propranolol, metoprolol)
- Ca kanal blokerleri (diltiazem, nifedipine)
- Diüretikler (hydrochlorothiazid)
- Kemoterapötikler
- Alkilleyici ajanlar (busulfan, chlorambucil, cyclophosphamide)
- Merkezi Sinir Sistemine etkili ajanlar
- Antikolinergikler (diphenhydramine)
- Antikonvülzanlar (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin)
- Antidepresanlar (MAOI, TCA)
- Selektif serotonin reuptake inhibitörleri
- Antipsikotikler (phenothiazins, butyrophenones)
- Narkotikler (oxycodone)

- Sedatifler /Anksiyolitikler (benzodiazepin)
- Hormonlara etkili ajanlar
- Antiandrojenler (cimetidin, spironolacton),
- Antiöstrojenler (tamoxifen, raloxifene),
- Oral kontraseptifler

2.5.6. Cinsel Yanıt Döngüsü

Masters ve Johnson insan cinselligini ve cinsel yanıtın fizyolojisini laboratuvar ortamında incelemiş, yüzlerce gönüllü kadın ve erkek denek üzerinde sürdürdükleri çalışmalarında deneklerin cinsel uyarılara verdikleri yanıtları doğrudan gözleyerek ve nesnel ölçüm yöntemlerini kullanarak, cinsel yanıt evrelerini kaydetmişlerdir. Masters ve Johnson'a göre cinsel yanıt döngüsü dört evreden oluşur (213).

- 1-Uyarılma evresi
- 2-Plato evresi
- 3-Orgazm evresi
- 4-Çözülme evresi

Uyarılma evresi:

Kadında cinsel yanıt, cinsel istek ile başlar. Cinsel istek çok düşük seviyelerden fanteziler gibi oldukça yüksek derecelere kadar geniş bir aralıkta olabilir. Beklentilerden ya da geçmiş deneyimlerden gelen cinsel düşünce ya da his nörolojik yollardan uyanma mekanizmasına yardım eder. İstek; cinsel uyum, tercihler, psikolojik durum ve çevre tarafından etkilenir (183, 209).

Bu evrede öznel bir haz duygusu ve cinsel uyarılmanın gözlenebilir değişiklikleri olur. Erotik duygu ve düşüncelerin belirmesi, erkekte ereksiyon, kadında vaginal lubrikasyonun ortaya çıkması, bedende yaygın vazokonjesyon ve miyotoni ile karakterizedir (213, 214). Erkeklerde uyarılma evresi penil ereksiyona ulaşma ile karakterizedir. Ek olarak skrotal deride kalınlaşma ve gerilme, spermatik kordun kısalmasına bağlı olarak testislerde yükselme izlenir. Erkekte ereksiyon sağlandıktan sonra etkili cinsel uyarı sürdürülmek kaydıyla ereksiyon uzun süre sürdürülebilir.

Kadınlarda memelerde kabarma, meme uçlarında ereksiyon başlar. Memelerde vazodilatasyon ve büyüme olur. Labium majorler cinsel uyarının

artmasıyla birlikte yassılaşılarak öne ve yukarı doğru yükselir. Labium minorlerin çapı ise belirgin derecede artarak yassılaşıp incelen labium majorlara doğru çıkıntı oluştururlar. Vajinanın ise hem boyu hem de çapı artar. Genital vazokonjesyon sonucu vajinal duvarda oluşan transüda koitus sırasında vajinal duvarların kayganlığını sağlar. Labium minörlerin iç yüzünde bulunan Bartholin bezleri de salgılarıyla penis girişini kolaylaştırır. Cinsel uyarının artmasıyla uterus pelvis içinde yükselmeye başlar (213–215).

Plato evresi:

İkinci evredir. Haz duygusu ve cinsel gerilim giderek yükselir ve kişinin orgazma geçmesini sağlayacak noktaya kadar ilerler. Kadın cinsel yanıt döngüsünün plato evresinde olan fizyolojik değişiklikler büyük ölçüde vazokonjesyona bağlıdır.

Plato fazı, parasempatik sinir sistemi ile oluşturulur. Bu faz, erotik duygular ve vajinal lubrikasyonun oluşmasıyla karakterizedir. Cinsel yanıtın varlığı ilk olarak vajinal lubrikasyonun görülmesiyle başlar ve bu durum, cinsel uyarıcı algılandıktan sonraki 10–30 saniye içinde aktive olur (183, 216, 171, 209). Lubrikasyon artmış olan vazokonjesyon sonucu vajinal duvardan sızan transüda karakterindeki mukoid sıvı ile oluşur. Lubrikasyon olayının parasempatik sinirlerin etkisi ile arteriolar dilatasyon sonucu gerçekleştiği ifade edilmektedir (171). Bunun sonucunda kalp ve solunum sayısı artarak kan basıncında yükselme meydana gelir (217, 171). Aynı zamanda uterus pelviste yükselmeye başlar. Nullipar kadınlarda labia majör incelirken multipar kadınlarda tersi olup şişer. Labia minör hem nulliparlarda hem de multiparlarda şişer. Klitorisin boyu ve çapı büyür. Yapısı erkek penisine benzerdir ancak iç taraftaki parçası orantısal olarak çok daha büyüktür ve üç kat daha yüksek hassasiyete sahiptir. Doğrudan bir uyarılma olmadığı zaman, penis labia majöre doğru bastırılarak sürtünme oluşturulursa bu klitoral bir uyarı oluşturur (183, 209).

Bu evrenin sonuna doğru orgazm öncesi Cowper bezlerinden ve üretral meatustan mukoid sekresyon salınır. Hem erkeklerde hem de kadınlarda bu evrede vücutta makulopapüler döküntüler oluşur. Bu evrenin sonuna doğru hiperventilasyon, taşikardi, kan basıncında artış, genel bir ısınma hissi, göğüslerde gerginlik, myotoni, göğüs uçlarında ereksiyon, dış rektal sfinkter ve gluteal kaslarda kasılma izlenir (213, 214). Yaklaşık olarak kadınların 3/4'ü bu uyarılmayı yaşar (183, 209).

Orgazm Evresi:

Orgazmik fonksiyonun fizyolojisi tam olarak anlaşılamamış, yaygın ve kabul edilebilir bir tarifi yapılamamıştır. Masters ve Johnson tarafından 1966 yılında cinsel uyarı ile artmış müsküler ve vasküler gerilimin çözülmesi olarak tanımlanmıştır. Orgazmik fonksiyon cinsel siklusun en kısa süren dönemi olmasına karşın, duyumsanan haz açısından tüm cinsel hisler içinde en güçlü ve doyurucu olanıdır (197).

Erkekte ejakülasyon, kadında ise perine ve vajina etrafındaki kasların ritmik kasılması ile karakterizedir. Öznel olarak pelviste duyumsanır. Orgazm kadında klitoral bölge ve vajinada, erkekte penis ve prostatta yoğunluk kazanır.

Orgazm sempatik sinir sistemi tarafından oluşturulan miyotik bir cevaptır. Sempatik sinir sistemi bu aşamanın özelliği olan klonik kasılmaları kontrol eder. Kadında vajinanın dış 1/3 lk kısmı, anal sfinkterin ve uterusun evreşindeki kaslar, kadının orgazm olmaya başladığını hissetmesinden 2–4 saniye sonra başlayarak istemsiz ve ritmik olarak kasılır. Bu kasılmalar 3-15'lik bir sayıda 0,8 saniye aralığında ortaya çıkar. Başlangıçta çok güçlü ve kısa aralıklarla oluşan bu kasılmaların sonra şiddeti azalır ve süresi uzar. Orgazm uyarımın yeterli süre ve şiddetle gerçekleştiği zaman elde edilebilen bir tepkimedir (183, 209).

Genital bölge dışında da kalp atışında, kan basıncında (20-40 mmHg artışı) ve solumum sayısında artış ortaya çıkar (218). Yüz kasılmaları dahil olmak üzere kas gruplarındaki spazmlar yaygındır. Orgazm 3–25 saniye sürer ve bilinç hafif bir şekilde bulanıktır. Orgazm sırasında klitoriste bir değişiklik gözlenmez (183, 209). Ejakülasyon ise tartışmalıdır. Orgazm sırasındaki ıslanmanın üriner inkontinans olduğu yaygın görüştür. Bunun aksine, orgazmik süreçte kadınların yaklaşık %40'ının ejakülasyon tanımladıkları, bunun orgazm duyusunda farklılık oluşturmadığı ve sıvının kesinlikle idrarla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (197).

Erkek orgazmindan sonra refraktr dönem varken tersine kadın orgazmında fiziksel refraktr önem yoktur. Kadında orgazm inhibe değilse uyarı devam ettiği sürece tekrar tekrar orgazm oluşabilir (219).

Çözülme Evresi (Resolsyon Fazı):

Cinsel yanıt döngüsünde dördüncü ve son dönem olan çözülme evresi, tüm genital ve ekstragenital değişikliklerin uyarılma öncesi durumuna dönmesidir. Bu

evrenin süresi cinsiyete, orgazmın yaşanıp yaşanmamasına veya hangi yoğunlukta yaşandığına, cinsel uyarının sürüp sürmemesine göre değişir. Kanın genital bölgeden çekilmesi ve cinsel gerilimin aniden boşalması ile gerçekleşir ve bütün vücudu dinlenme konumuna getirir (183, 209). Terleme vardır. Bu aşamada hiperventilasyon ve taşikardi devam edebilir (212). Kadında klitoris orgazm sonrasında 5–10 saniye sonra normal pozisyonuna döner. Servikal os orgazm sonrasında 20–30 dakika için açık kalmaya devam eder. Bu zaman içinde uterus da gerçek pelvis içine döner ve serviks seminal havuz içine alçılır. Labia minörün orgazmik kasılmaların kesilmesinden 10–15 saniye sonra koyu renklenme kaybolur. Uterusun ilk pozisyonuna inişi, klitoris ve vajenin normale dönüşü ile labiumun dekonjesyonu yaklaşık 5–10 dakika sürer (183, 219, 209). Çok yoğun orgazm geçiren kadınlarda çözülme kısa sürerken, plato evresinden orgazma geçemeyen kadınlarda çözülme evresi uzun sürer. Özellikle pelvik konjesyonun geriye dönüşü saatlerce sürdüğünden, bazı kadınlarda pelvik ağrı rahatsızlık nedeni olabilmektedir (171). Kadınlar çözülme evresinin herhangi bir aşamasında uygun bir uyarıyla yeniden uyarılabilir. Erkekler ise refrakter döneme girerler. Refrakter dönem sırasında yeniden uyarı verilse dahi ereksiyon ve orgazm yaşayamazlar. Refrakter dönemin süresi; bireye ve o bireyin bulunduğu yaş dönemine göre birkaç dakika ile birkaç saat arasında değişir. Erkeklerde tek tip bir cinsel yanıt döngüsü izlenirken, kadında çok farklı cinsel yanıt döngüleri izlenebilir (213–215).

Masters ve Johnson'ın çalışmalarına yaptığı katkılarla Helen Singer Kaplan bu alanın klinik temellerine yeni bilgiler sağlamıştır. Kaplan, cinsel işlevlerin bifazik niteliğini vurgulamış, cinsel yanıt evrelerini klinik açıdan yeniden sınıflandırarak bunlara cinsel isteği de eklemiştir. Kaplan, cinsel yanıtın bifazik niteliği ile ilgili olarak su formülasyonu önermiştir. Cinsel yanıt, gerçekte tek ve bağımsız bir bütün oluşturmaktan çok, birbirlerinden görece bağımsız iki ayrı bölümden oluşmaktadır (219).

1. Erkeklerde ereksiyonu, kadında ise vaginal lubrikasyonu ve kabarmayı sağlayan genital vazokonjesyon yanıtı. Bu bölüm uyarılma ve plato evrelerini içerir ve parasempatik sistem tarafından inerve edilir.

2. Her iki cinstede de orgazmı sağlayan refleks kronik kas kasılmaları. Bu bölüm ise orgazm evresini içermekte ve sempatik sistem tarafından inerve edilmektedir.

Cinsel yanıtın görece birbirinden bağımsız bu iki ayrı süreci, her iki cins için de genital bölgede farklı anatomik bölgeleri etkilemekte, sinir sisteminin farklı bölgelerinden inerve edilmekte, travma, ilaç ve yaş gibi fiziksel etkenlere karşı farklı ölçülerde hassasiyet göstermekte ve farklı psikopatolojik düzeneklerle birbirlerinden kesin hatlarla ayrılan farklı klinik sendromlara yol açmaktadır (219).

Uyarılma ve orgazm evrelerine ek olarak cinsel isteğinde klinik açıdan önemli ve ayrı bir süreç olduğunun anlaşılması ve çözülme evresinin klinik bir öneminin olmaması sebebi ile 1970’li yıllardan beri cinsel işlevlerin istek, uyarılma ve orgazm aşamalarından oluştuğu ve CİB’nin bu evrelerin bozulması ile ortaya çıkan ve her evreye denk düşen farklı semptomlar topluluğu olduğu kabul görmektedir. Bunun tek istisnası, vaginismus ve dispareni gibi cinsel birleşmede ağrı ile giden CİB’lerdir (220, 221).

2.5.7. Cinsel İşlev Bozuklukları ve Sınıflamalar

Cinsel Bozukluklar

Cinsel sorunlar ve bozuklukların sınıflandırılması için üç sınıflama sistemi bulunmaktadır. Bunlar, Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından geliştirilen DSM (Diagnostic Statistical and Manual of Mental Disorders), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından geliştirilen ICD (International Statistical Classification of Diseases), Schover ve ark tarafından geliştirilen çok eksenli tanı sistemleridir.

Amerikan Psikiyatri Birliği’nin hazırladığı DSM-IV’te CİB’yi kişiler arası ilişkileri zorlaştıran, belirgin sıkıntı yaratan, cinsel yanıt döngüsünü karakterize eden psikofizyolojik değişiklikler ve cinsel istekte meydana gelen bozukluk olarak tarif edilir ve Kaplan’ın tanımladığı cinsel yanıt döngüsünü temel almıştır (191). Schmidt ve Arentewicz ise CİB’yi “azalmış ya da atipik genital fizyolojik reaksiyonlar veya bu reaksiyonların tamamen kaybı sonucu cinsel duyarlılık ya da cinsel davranışlarda ortaya çıkan bozukluklar” olarak, Masters ve Johnson ise CİB’yi insan cinsel yanıt

döngüsünde tatminkar cinsel uyarılma ve/veya doyuma ulaşmada yetmezliğe yol açabilecek herhangi bir aksama olarak tanımlanmışlardır (222, 223).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yayımladığı International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems'da (ICD-10) CİB, bireyin umduğu cinsel ilişkiyi yaşayamaması durumu olarak tanımlanır (224).

DSM-IV Amerikan Psikiyatri Akademisi Sınıflandırma Sistemi:

DSM IV' e göre cinsel sorunlar üç ana grupta toplanır;

- I) Cinsel işlev bozuklukları
- II) Parafililer
- III) Cinsel kimlik bozuklukları (Transseksüalite)

I. Cinsel işlev bozuklukları:

CİB DSM-IV sınıflamasında aşağıdaki gibi yedi alt gruba ayrılmıştır.

1-Cinsel istek bozuklukları

- Azalmış cinsel istek bozukluğu
- Cinsel tiksinti bozukluğu

2-Cinsel uyarılma bozukluğu

- Kadında cinsel uyarılma bozukluğu
- Erkeklerde erektil bozukluk

3-Orgazm bozuklukları

- Kadında orgazm bozukluğu
- Erkeklerde orgazm bozukluğu
- Prematür ejakülasyon

4-Cinsel ağrı bozuklukları

- Disparoni
- Vaginismus

5-GTDB CİB'leri

6-Madde kullanımının yol açtığı CİB'ler

7-Başka bir yerde tanımlanmamış CİB'ler

Her bir bozukluğun alt tipleri de belirlenmiştir. Bu alt tipler, bozukluğun başlangıç seklene göre; primer (yaşam boyu) veya sekonder (kazanılmış), niteliğine

göre; yaygın (global) veya durumsal (situasyonel), etiyojolojiye göre; psikojenik veya karışık tiptir.

II. Parafililer:

- Egzibisyonizm (Teshircilik)
- Fetişizm
- Frottorizm (Sürtünmecilik)
- Pedofili (Çocuğa cinsel sevi)
- Cinsel mazoşizm
- Cinsel sadizm
- Transvestik fetişizm
- Voyörizm (Gözetlemecilik)
- Başka bir yerde tanımlanmamış parafili

III. Cinsel kimlik bozuklukları:

- Cinsel kimlik bozukluğu
- Başka bir yerde tanımlanmamış cinsel kimlik bozukluğu

ICD Cinsel İşlev Bozukluğu Sınıflaması:

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan ICD sınıflaması aşağıdaki gibidir.

1. Cinsel istek azlığı veya yitimi
2. Cinsellikten tiksine ve cinsel haz yokluğu
3. Genital tepkinin yetersizliği
4. Orgazmda işlev bozukluğu
5. Erken boşalma
6. Organik nedenli olmayan vaginismus
7. Organik nedenli olmayan ağrılı birleşme
8. Cinsel dürtünün aşırı olması
9. Organik nedene bağlı olmayan başka CİB'ler
10. Organik nedene bağlı olmayan CİB, belirlenmemiş

Schover'in Tanı Sistemi:

Schover ve ark mevcut tanı sistemlerinin çok geniş kategoriler kullandığını, bunun da cinsellikle ilgili araştırma yapılmasını zorlaştırdığını düşünerek yeni bir

sınıflama sistemi geliştirdiler. Altı eksen den oluşan bu tanı sistemi istek, uyarılma, orgazm, koital ağrı, cinsel ilişkinin sıklığı ile ilgili doyumsuzluk ve niteleyici bilgileri içermektedir (225). Schover'in tanı sistemi Ek III'de verilmiştir.

I. Cinsel İşlev Bozuklukları

Genel olarak kadın CİB yaşa bağımlı, progresif ve yüksek prevalans göstermektedir ve kadınlarda sıklığı yaklaşık olarak %30–50 arasında değişmektedir (226, 227). Kültürel değerlere bağılı olması sebebi ile toplumdan topluma sıklığı değişkendir (228).

Amerika'da kişilerin kendi bildirimlerine dayalı olarak yapılan bir çalışmada yaşları 50–74 arasında olan 9,7 milyon Amerikalı kadının vaginal lubrikasyonda azalma, birleşmede ağrı ve rahatsızlık, uyarılmada azalma ve orgazm kalitesinde farklılıktan şikayetçi olduğunu göstermiştir (194). Yine Amerika'da 1992 yılında yapılan milli sağlık ve sosyal yaşam çalışmasında 18–59 yaşları arasında olan 1749 kadının %43'ünün CİB yaşadığı bildirilmiştir (229). Çalışmalar CİB için yaş, eğitim süresi, sigara içme, ekonomik durum, evlilik süresi, doğum kontrol yöntemi, doğum sayısı, kronik hastalıklar, dini inançlar ve yaşam stili gibi birçok risk faktörü bildirmiştir. Bazı çalışmalar da ise bu risk faktörlerinin bazıları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (230, 231).

Masters ve Johnson'un insanın cinsel yanıt döngüsünü açıklamasıyla ortaya konulan cinsel bozukluklar iki fazlıydı. Uyarılma fazı bozuklukları olarak impotans ve inhibe olmuş kadın uyarılması, orgazm fazı bozuklukları olarak erkekte prematür ejakülasyon ve retarde ejakülasyon, kadınlarda inhibe olmuş kadın orgazmı. Kaplan tarafından uyarılma ve orgazm bozukluğu olarak tedavi edilen bir grup hastanın tedavi başarısının düşük olması ve primer nedenin istek fazında olduğu gözlemiyle istek fazını ve cinsel istek bozukluğunu tanımladı. Kaplan'ın formülasyonuna göre cinsel yanıt döngüsü üç fazlı modele dayanıyordu. İstek, uyarılma ve orgazm (232).

1. Cinsel İstek Bozuklukları:

DSM-III-R ve DSM IV'te ise Cinsel İstek Bozuklukları iki alt gruba ayrıldı (233);

a) Azalmış cinsel istek bozukluğu,

b) Cinsel tiksinti bozukluğu.

Azalmış Cinsel İstek Bozukluğu;

Kadınlarda en sık yaşanan CİB, azalmış cinsel ilgi ve istek bozukluğudur. Cinsel istekte azalma, cinsel düşünce ve fantezilerin, cinsel birleşme ve orgazma ulaşma sıklığının azlığı ya da yokluğu, cinsel etkinliği başlatma, katılma ya da yanıt verebilme motivasyonunun yetersizliği olarak tanımlanır. Nedeni çoğunlukla psikolojiktir. Cinselliğin yasaklandığı tutucu toplumlarda ve kültürlerde sık görülür. Cinsel istek bozukluğu kadınlarda puberte döneminden başlayarak devam eden primer bir sorun olarak ortaya çıkabileceği gibi yaşamın herhangi bir döneminde ikincil bir neden veya durum sonucu sekonder bir sorun olarak da ortaya çıkabilmektedir. Sekonder azalmış cinsel istek bozukluğu en sık stres, esle olan uyumsuzluk ve çatışmalar, depresyon, anksiyete ve diğer psikiyatrik bozukluklar, çeşitli kronik hastalıklar, hiperprolaktinemi yapan durumlar, kullanılan ilaçlar, alkol ve madde kullanımı, menapoz, gebelik ve laktasyon dönemleri, cinsel şiddet ve cinsel travma, eşinde ya da kendisinde bulunan başka CİB'lere bağlı olarak görülür (220). Yaşın ilerlemesi ile birlikte meydana gelen biyolojik değişim, cinsel istek azlığı yapabilmektedir. Özellikle, menapoz ve öncesi-sonrası oluşan hormonal değişim, vulvada ve vajende atrofi, vajinanın salgılarında azalma ve sonuçta vajinada kuruluğa ve hatta ilişki sırasında ağrıya neden olmaktadır (234).

DSM-IV'e göre tanı kriterleri, kalıcı veya tekrarlayıcı şekilde cinsel fanteziler ve cinsel aktivite için isteğin eksikliği ya da yokluğudur. Sıklığı tüm popülasyon dikkate alındığında %20 olarak tahmin edilmektedir. Birey çoğunlukla cinsel etkinliği başlatmaz ya da eş tarafından başlatıldığında gönülsüzce yer alır. Kadınlarda daha sık görülür. Klinik örnekleme kadın/erkek oranı 2/1 oranındadır. Hatta ülkemizde kadınlar arasında en sık görülen CİB'dir. Erkeklerde yardım arama davranışı daha seyrek. Erkeklerde yardım arayışının en sık nedeni ise istek bozukluğunun ikincil erektil bozukluğa yol açmasıdır (214, 215, 235).

Farklı ülkelerden çeşitli araştırmacılar çalışmalarda cinsel istek bozukluğu için farklı oranlar bildirmiştir. Nathan 1986 yılında literatürü gözden geçirerek popülasyonun verilerini tekrar analiz etmiş ve kadında azalmış cinsel istek bozukluğu sıklığının %1–35 arasında olduğunu bildirmiştir (236). Cinsel istek bozukluğu sıklığı kliniğe gelenlerde yapılan çalışmalarda %15–45 ve toplumda

yapılan çalışmalarda %9,1–%60,9 arasında olduğu bildirilmiştir (237, 238). Ayrıca klinikte DSM-IV'e göre CİB tanısı alan kadınların %40,4'ünün azalmış cinsel istek bozukluğu olduğu bulunmuştur (239). Türkiye'de toplumda yapılan iki çalışmada cinsel istek bozukluğu Mersin ilinde %60,3, Ankara ilinde %48,3 sıklıkta olduğunu bildirilmiştir (230, 240). Ancak bu yakınma ile hekime başvuru oranı bu sorunu yaşayanlara oranla oldukça düşük kalmaktadır (220).

Cinsel Tiksinti Bozukluğu;

DSM-IV tanı kriterlerine göre, sürekli veya yineleyici biçimde cinsel bir eş ile genital ilişki kurmaktan aşırı tiksinti duyma ve bundan tümüyle kaçınma mevcuttur. Cinsel tiksinti bozukluğu, kişisel yetersizlik duygularıyla birlikte, geçmişte cinsel travmadan kaynaklanabilen cinsel bir fobi olarak düşünülebilir. Klinik olarak özgül fobiye benzer. Kaplan kendi vakaları arasında panik bozukluğunun yaygın olduğunu bildirmiştir. Cinsel tiksinti bozukluğunda cinsel ilişkinin herhangi bir yönüne (öpüşme ve sarılma gibi) olabildiği gibi, tüm cinsel uyaranlara da tiksinti olabilir (191, 232, 241).

Cinsel tiksinti bozukluğu olan olgularda, cinselliği düşünmek bile kişide anksiyete oluşturabilir ya da fobik tepkilere, panik atağın ortaya çıkmasına yol açabilir. Bu olgularda diğer CİB'ler, anksiyete bozuklukları, depresyon ve somatoform bozukluklar gibi birliktelik durumlarına sık rastlanır. Cinsel tiksinti bozuklukları, CİB'in prognozu en kötü olanıdır. Ancak cinsel istek azlığına ve diğer CİB'lere göre daha nadir olarak görülür. Kadri ve ark Fas Kazablanka'da cinsel tiksinti bozukluğunun toplumdaki sıklığını %15 olarak bulmuştur (242). Başka bir çalışmada klinikte DSM-IV'e göre CİB tanısı alan kadınların %2,1'inin cinsel tiksinti bozukluğu olduğu bildirilmiştir (239, 243).

2. Cinsel Uyarılma Bozukluğu:

a) Kadında Cinsel Uyarılma Bozukluğu;

DSM-IV TR de ayrı bir tanı kategorisi olarak yer almakla birlikte, çok iyi tanımlanmış, araştırılmış ve üzerinde tartışılmış bir işlev bozukluğu değildir. Sürekli ve yineleyici olarak, cinsel uyarılmanın yeterli ıslanma ve kabarma tepkisi sağlayamama ya da cinsel etkinlik bitene kadar bunu sürdürememeyle karakterizedir. Islanma tepkisi olan ancak öznel olarak uyarılmayan kadınlarda da uyarılma

bozukluğu olduğu kabul edilir. Uyarılma bozukluğu olan kadınlarda sıklıkla orgazm sorunları da mevcuttur. Uyarılma bozukluğu olan kadınlar yetersiz ıslanma veya vajinal irritasyon nedeniyle ağrı hissedebilirler. Vajina veya klitorise kan akımını azaltan tıbbi nedenler uyarılma bozukluğuna yol açabilir. Diabetes mellitus, tiroksin, östrojen, testosteron dzeyelerindeki değişiklikler, hiperprolaktinemi, pelvik travma, cerrahi, laktasyon ve menapoz dönemi, yaşlanma, psikoaktif madde, antikolinerjik ve antihistaminik ilaç kullanımı organik nedenler arasında sayılabilir (215, 191).

En önemli psikolojik nedenleri arasında tutucu değer yargıları, suçluluk duyguları, cinsel travmalar, yetersiz cinsel bilgi ve deneyim, duygusal hazırlığın ya da eşle olan duygusal iletişim yetersizliği, yetersiz n sevişme ve cinsel uyarı, eşteki erken boşalma ya da ereksiyon güçlüğü nedeniyle yetersiz cinsel birleşme süresi sayılabilir. Bu nedenler aynı zamanda kadın orgazmik bozukluğunun da psikolojik nedenleridir (243).

Cinsel uyarılma bozukluğu için farklı çalışmalar farklı ülkelerden farklı oranlar bildirmiştir. Toplumda yapılan iki çalışma cinsel uyarılma bozukluğunu %52,2 ve %36,0 olarak bildirmiştir (244, 245). Kliniğe başvuranlarda yapılan iki çalışmada ise lubrikasyon azalmasını %13,6 ve %15,0 olarak tespit edilmiş (237, 238). Yine klinikte DSM-IV'e göre CIB tanısı alan kadınların %4,3'ünün cinsel uyarılma bozukluğu olduğu bildirilmiştir (239). Türkiye'de Mersin ilinde cinsel uyarılma bozukluğu %43,0, lubrikasyon problemi %38, Ankara ilinde uyarılma bozukluğu %35,9, lubrikasyon problemi %40,9 olarak bulunmuştur (230, 240).

b) Erkeklerde Eretil işlev Bozukluğu;

Sürekli ya da yineleyici biçimde, yeterli ereksiyon sağlayamama ya da cinsel ilişki bitene kadar ereksiyonu srdrememekle karakterizedir. Yaşam boyu erektile bozukluğu olan erkek vajene girebilecek kadar ereksiyonu hiç sağlayamamıştır.

Bu tip bir erektile bozukluk ciddi organik patoloji veya psikopatolojinin işareti olabilir ve tedaviye yanıt daha kötüdür. Edinsel erektile bozukluğu olanlar belli bir süre başarılı bir şekilde vajinal giriş sağlayacak ereksiyon dönemine sahiptir. Bu tip erektile bozukluk daha yaygındır ve tedaviye yanıt daha iyidir. Organik, psikojenik veya mikst nedenlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle erektile bozukluklara yaklaşım multidisipliner olmalıdır. Genç ve orta yaşlarda daha çok psikojenik, yaşlılarda daha çok organik kökenlidir. Erkeklerde ereksiyon kaybı bir anlamda erkekliğin kaybı

olarak algılandığı için tedavi başvurusu diğer CİB'lerine göre daha fazladır. Yaşla birlikte sıklığı artar (215, 246).

3. Orgazm Bozuklukları

a) Kadında Orgazmik Bozukluk;

Yeterli cinsel uyarıya karşın çoğunlukla ya da her zaman orgazmın yaşanmaması, gecikmesi ya da güçlkle ulaşılabilmesi olarak tanımlanır. Psikolojik nedenleri uyarılma bozuklukları ile aynıdır. Kadınlar, orgazmı tetikleyen uyarının türü ya da yoğunluğu açısından büyük değişkenlik gösterirler. Orgazm bozukluğu tanısı, kadının yaşı, cinsel deneyimi, aldığı cinsel uyarının yeterliliğine bakılarak klinisyenin yargısıyla konulur. Kadındaki orgazm bozukluğu yaşamın önceki evrelerinde yokken sonradan da ortaya çıkabilir. Kadın Orgazmik Bozukluğu, inhibe kadın orgazmı veya anorgazmi olarak da bilinir. Yaşam boyu orgazmik bozukluğu olan kadın herhangi bir uyarı ile orgazm olamamıştır. Yaşam boyu orgazm bozukluğu bekar kadınlarda evli kadınlara göre daha siktir. Orgazm olma kapasitesi yaşla birlikte artar. Kadın orgazm fizyolojisi üzerine çalışmalar, klitoral uyarıyla elde edilen orgazm ile vajinal uyarıyla elde edilen orgazmın benzer olduğunu bulmuştur. Birçok kadın klitoral ve vajinal uyarı kombinasyonu ile orgazma ulaşır (191, 215, 247, 248).

Sekonder orgazm bozukluklarının en sık nedenleri arasında eşler arasında uyumsuzluk, evlilik içi çatışma, cinsel travma, çeşitli jinekolojik ve sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, alkol ya da uyuşturucu madde kullanımı, depresyon ve diğer psikiyatrik hastalıkları menapoz, yaşlılık ve başka CİB'nin varlığı sayılabilir. Ülkemizde kadında orgazm sorunlarının en temel nedenleri olarak kadınların genel olarak cinsel isteklerinin azlığı ile yeterli süre ve nitelikte uyarılmanın olmaması özellikle vurgulanmaktadır. Orgazm, sağlıklı ve doyumlu bir cinsel yaşamın en önemli parçalarından biridir. Orgazm sorunu yaşayan bir kadın, yeni CİB ilişki sorunları ve çeşitli psikiyatrik hastalıklar yaşama açısından daha büyük risk taşımaktadır (243).

Kadında orgazmik bozukluk sıklığını Nathan 1986 yılında farklı polpulasyon çalışmalarını tekrar analiz yaparak %5–30 arasında olduğunu bulmuştur (236). Kliniğe başvuranlar arasında yapılan çalışmalar kadınlarda orgazmik bozukluk

sıklığını %15,4–26,0 arasında bildirmişlerdir (237, 238). Toplumda yapılan çalışmalarda ise orgazmik bozukluk sıklığı %6,8–59,1 arasında bulunmuştur (231, 242, 244, 245, 249–251). Klinikte CİB tanısı alanlarda orgazmik bozukluk oranı yaklaşık %22 olarak bildirilmiştir (239, 259). Türkiye’de yapılan çalışmalarda orgazmik bozukluk sıklığı Mersin ilinde %45,8, Ankara ilinde %42,7 ve İzmir ilinde %8,7 olarak bildirilmiştir (230, 240).

b) Erkeklerde Orgazmik Bozukluk

Olağan bir cinsel uyarılma sonrası, sürekli olarak ve yineleyici şekilde orgazmın gecikmesi ve ya olmamasıdır. İnhibe erkek orgazmı veya retarde ejakülasyon olarak da adlandırılır. Masters ve Johnson ise ejakulatuar impotans olarak tanımlamıştır. Sıklığı diğer CİB’lere göre daha azdır. Ancak yaşla birlikte sıklığı artar. OKB’si olan, aşırı kontrollü kendini cinselliğe bırakamayan kişilerde sıklığı daha fazladır. Özellikle DEHB olanlarda daha ağır seyreder. Bireyin konsantrasyon güçlüğü orgazmı engeller. Boşalmanın hiç olmaması durumunda organik patoloji akla getirilmelidir. Spinal kord yaralanmaları, prostat operasyonları orgazmik bozukluğun sık rastlanan nedenlerindedir. Antidepresif ilaçlar, (özellikle SSRI’lar) ve antipsikotik ilaçlara bağlı (özellikle tiyordidazine) görülebilir (214, 215, 246, 252, 253).

c) Prematür Ejekülasyon (PE)

Sürekli ya da yineleyici biçimde, az bir cinsel uyarılma ile kişinin isteminden önce cinsel birleşme öncesinde, giriş olur olmaz veya cinsel birleşmeden hemen sonra ejakülasyonun olmasıdır. Erken boşalma için hem süre, hem de boşalma refleksi üzerinde istemli denetimin olmaması önemlidir. Masters ve Johnson, PE’yi kotius dönemlerinin yarısından fazlasında eşini tatmin edememek olarak tanımlamıştır. Bu tanım partnerin orgazm olamama durumları düşünülürse yanlış olmaktadır. PE erkekler arasında en sık görülen CİB’dir. Ülkemizde tedavi için başvuruda ED’den sonra ikinci sıradadır (214, 215, 254, 255, 256).

4. Cinsel Ağrı Bozuklukları

a) Vaginismus

Vaginismus cinsel birleşme denendiğinde vajen kaslarının dış üçte birindeki kaslarda koitusu engelleyen ya da ağrılı/sıkıntılı olarak gerçekleşmesine neden olan

yineleyici veya sürekli istem dışı spazmların olmasıdır. Vajina içine herhangi bir nesnenin girişi denendiğinde vaginanın dış üçte birini çevreleyen perineal kasların istem dışı kasılması vaginismusun temel özelliğidir. Çoğu zaman bu kasılma jinekolojik muayeneye bile izin vermez. Bu kasılma istemsiz, yani kadının bilinçli kontrolü dışında gerçekleşen bir kasılmadır. Bu kasılmaya tüm bedendeki kasılmalar, bacakların kapanması, adeta bir kilitlenme, korku, cinsel birleşmeden kaçınma, girişin olmayacağı inancı eşlik eder. Daha az görülen ya da kısmen düzelmiş olarak seyreden formunda ise cinsel birleşme olmaktadır ancak kasılma sürdüğünden, cinsel birleşme ağrılı ya da sıkıntılı olmaktadır.

Vaginismus için tedavi arayışında olan kadınların çoğu klitoral uyarıyla orgazm olabilir, cinsel birleşmeye yol açmadığı sürece cinsel aktiviteyi ister ve bundan hoşlanırlar. Yüksek sosyoekonomik düzeyi olan kadınlarda daha sık görülür. Yapılan araştırmalara göre vajinismuslu kadınlar kurallara uyan, kızgınlığını dışa vuramayan, sürekli kabul ihtiyacı içinde olan kadınlardır. Eşleri ise pasif, bağımlı, cinsel birleşmeden kaçınan kişilerdir (191, 215, 243, 257, 258).

Vaginismus, genellikle cinsel yaşamın, daha doğrusu cinsel denemelerinin başlaması ile birlikte, çok daha seyrek olarak ise jinekolojik muayene, kürtaj, zorlu ya da komplikasyonlu geçen doğumlardan ya da benzeri deneyimlerden sonra gelişir.

Vaginismus ülkemizde cinsel tedavi merkezlerine tedavi için en sık başvurulanan CİB'dir. Ülkemizde batı ülkelerinde bildirilen oranlardan daha fazla görülmektedir. Cinsel eğitimsizliğin cinsellikle ilişkili tutucu değer yargılarının, cinsel mitlerin sıklığının, kadınların kendi cinsel organlarını tanımamalarının, bekaret kavramına verilen önemin, toplumumuzdaki kadınlarda cinsel deneyimin aşamalı gelişmeyip doğrudan cinsel birleşme ile başlamasının, genel cinsellik anlayışımızdaki tabuların bunda rolü olduğu söylenebilir (243)

Diğer CİB'lerdeki gibi farklı ülkelerden farklı oranlar bildirilmiştir. Klinikte yapılan bir çalışmada vaginismus %8 sıklığında bulunmuştur (231). Diğer taraftan toplumda yapılan çalışmalarda ise %0,5–6,2 arasında olduğu bildirilmiştir (238, 242, 250). Yapılan iki ayrı çalışma CİB tanısı alan kadınların yaklaşık %25'inin vaginismus olduğunu tespit etmişlerdir (239, 259). Türkiye İzmir ilinde klinikte yapılan bir çalışmada vaginismus sıklığı %41,7 olarak bulunmuştur (260).

Türkiye’den yapılan diğer çalışmalarda vaginismus sıklığı ile ilgili başka bilgiye ulaşılamadı.

b) Disparoni

Erkeklerde veya kadında cinsel ilişkiye, yineleyici ya da sürekli olarak genital ağrının eşlik etmesidir. Kadınlarda daha sık görülür. Vaginismus ile beraber olabildiği gibi tek başına da görülebilir. Tekrarlayıcı olması önemlidir. Kısa süreli ve geçici olan ağrılar disparoni olarak kabul edilmez. Cerrahi girişimlerden sonra oluşabilir. Primer olgularda dinamik nedenler düşünülmelidir. Erkeklerde ise oldukça nadirdir ve genelde tıbbi bir neden bulunur (191, 215).

Kadın cinsel sorunları arasında fiziksel nedenlerin en sık rastlandığı bozukluktur. Kadın cinsel organları veya idrar yoluna ait enfeksiyon, genital bölgedeki eski operasyon skarları, doğum sırasında oluşan laserasyonlar, endometriozis, alt batında bulunan tümörler, radyoterapi, barsak hastalıkları, uterusun retrovert olması disparoniye yol açabilir. Diğer cinsel sorunlara bağlı ya da psikolojik nedenlerle de disparoni olabilir. Tecavüz ve cinsel saldırılar gibi travmatik yaşantılar cinsel ağrı bozukluklarına sebep olabilir (261).

Literatürlerde disparoni sıklığı çeşitli toplumlarda %3–27 arasında olduğu belirtilmiştir, (262, 263). Klinikte yapılan çalışmalarda disparoni sıklığı yaklaşık %10 olarak tespit edilmiştir (237, 238). Toplumda yapılan çalışmalarda ise disparoni sıklığı %3,1–67,8 arasında bulunmuştur (242, 244, 245, 250).

CİB tanısı alan kadınların %6,4’ünün disparoni olduğu tespit edilmiştir (239). Türkiye’de cinsel birleşmede ağrı sorunları Mersin ilinde %36,8, Ankara ilinde %42,9 olarak bulunmuştur (230, 240).

II. Parafililer:

Temel olarak, bir kişinin cinsel açıdan uyarılabilmesi için, alışılmadık nesnelere, dürtü, fantezi ve davranışlara gereksinim duyması ile ortaya çıkan bozukluklardır. Olağan cinsel uyaranların dışındaki unsurlarla cinsel haz ve doyum sağlanır. Parafiliklerin büyük çoğunluğu erkektir.

Egzibizyonizm (Teşhircilik):

Kişinin genital organlarını, bunu beklemeyen bir yabancıya göstermesi ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin, cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Fetişizm:

Kişinin canlı olmayan nesnelere kullanmakla yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin, cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Frottorizm (Sürtünmecilik):

Kişinin rızası olmayan bir kişiye dokunması, sürtünmesi ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici bir biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Pedofili:

Kişinin ergenlik dönemine girmemiş bir çocukla ya da çocuklarla (genellikle 13 yaş veya altı olanlarla) cinsel etkinlikte bulunma ile ilgili yoğun, cinsel açıdan uyarıcı fantezilerin, cinsel dürtü ya da davranışların yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Cinsel Mazokizm:

Kişinin hakaret edilme, dövülme, bağlama ya da başka biçimde ıstırap çekme eylemi ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin, cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Cinsel Sadizm:

Kişinin, başka birinin psikolojik ya da fiziksel olarak ıstırap çekmesi (hakaret etme dahil), eylemi ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin, cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Voyörizm (Gözetlemecilik):

Kişinin bunu beklemeyen bir kişiyi çıplakken, soyunurken ya da cinsel etkinlikte bulunurken gözetleme eylemi ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerinin, cinsel dürtülerinin ya da davranışlarının yineleyici biçimde ortaya çıkmasıdır (191).

Transvestik Fetişizm:

Heteroseksüel bir erkekte aykırı giyim ile ilgili yoğun, cinsel yönden uyarıcı fantezilerin, cinsel dürtülerin ya da davranışların ortaya çıkmasıdır (191).

III. Cinsel Kimlik Bozukluğu

Karşı cinsiyetle güçlü ve sürekli bir özdeşim kurma halidir. Çocuklarda diğer cinsiyette olma isteğini ya da ısrarını yineleyici biçimde dile getirme mevcuttur. Erkek çocuklar aykırı giyim veya kadınsı giyim kuşamı, kızlar kalıplaşmış erkeksi giysileri tercih ederler. Oyunlarda sürekli biçimde karşı cinsin rollerini oynamayı yeğleme, karşı cinsiyette olma fantezileri taşırlar. Karşı cinsin oyunlarına ve eğlencelerine katılma konusunda yoğun istek duyarlar. Oyun arkadaşlarını karşı cinsten seçme eğilimindedirler. Kendi cinsiyetlerinden sürekli rahatsızlık duyma hali, cinsiyetinin gerektirdiği cinsel rol için uygun olmadıkları duygusu vardır. Cinsel organlarından tikslenme hali vardır. Erkek çocuklar penislerinin iğrenç olduğunu, ileride penislerinin yok olacağını düşünür bu yönde hayaller kurarlar. Kız çocukları oturur vaziyette idrar yapmayı reddedebilir. Penislerinin olduğu ya da gelecekte olacağı ile ilgili düşünce ve hayallere sahip olabilirler. Sekonder cinsiyet özelliklerinden kurtulmaya çalışırlar (215, 191).

Tablo 11. Cinsel yanıtın evreleri ve her bir evreye karşılık gelen klinik sendromlar (264)

Evre	Fizyolojik süreç	Sendromlar
1. İstek	MSS' deki cinsel merkezlerin aktivasyonu ve yeterli ölçüde endokrin sistem desteği	1. Cinsel istek bozukluğu 2. Cinsel tiksinti bozukluğu
2. Uyarılma	Genital bölgede vazokonjesyon + sistemik vazokonjesyon Erkeklerde --> Ereksiyon Kadınlarda --> Lubrikasyon	Erkeklerde: Ereksiyon bozukluğu Kadınlarda: Uyarılma bozukluğu
Orgazm	Refleks kas kontraksiyonları Erkeklerde --> Ejekülasyon Kadınlarda -> orgazm	Erkeklerde: Ejekülasyon bozukluğu Kadınlarda: Orgazm bozukluğu

2.5.8. Cinsel Fonksiyon Bozukluklarının Tedavisi

CİB'lerin tedavisinde ilk ve en önemli koşul önyargısız ve objektif yaklaşımdır. Ülkemizde okullarda cinsel eğitimin olmaması muhafazakar toplumsal yapı ve gelenekler, yalnızca geniş halk kesimlerini değil, akademik çevreleri ve başta hekimler olmak üzere tüm klinisyenleri de doğal olarak etkilemektedir. Bu durum

cinsel sorunların rahatça açıklanmasını, doğru tanı konmasını ve dolayısıyla tedavilerini engellemektedir. Ne yazık ki, hastalardan yoğun biçimde gelen yakınmaların başında; cinsel sorunlarını zorlukla ve sıkılarak ifade ettiklerinde, zaman zaman duyarsız kalma, soruları sessizce geçiştirme, bunu tıbbın bir sorunu değilmiş gibi algılama ve yansıtma gibi engelleyici tutumlarla karşılaştıkları gelmektedir. Kimi zamansa bu tutumlar yargılayıcı ve suçlayıcı boyutlara ulaşabilmektedir (192).

Kadın CİB tedavisi için birçok klinikte çalışma ve deneysel araştırmalar yapılmaktadır. Hormonal tedaviden başka diğer medikal ve mekanik cihazların kullanımı henüz tedavi modelleri arasında tam olarak yerini almamıştır.

A. Östrojen Replasman Tedavisi: Östrojen replasman tedavisi, lokal ya da sistemik olarak, vajinal atrofiyi düzeltir, vajinal kan akımını, lubrikasyonu ve cinsel yanıt duyarlılığını artırır (199). Östrojen replasman tedavisi genellikle spontan ya da cerrahi menopozda endikedir (194). Postmenopozal kadınlarda östrojen ve androjen seviyelerinin düşmesine bağlı olarak cinsel fonksiyonlar olumsuz yönde etkilenir. Bu etkiler östrojen eksikliğinin sistemik etkilerine ve genital sistemdeki etkilerine paralel olarak, genital vazokonjesyonda ve lubrikasyonda azalma, vajinal epitelyumda atrofi, sıcak basması, angina pectoris benzeri ağrı, çarpıntı, baş ağrısı, eklemlerde ağrı, anksiyete, depresyon ve uykusuzluk gibi klimakterik semptomlar şeklinde ortaya çıkar. Östrojen replasman tedavisi, sistemik ve genital etkileri ile sıcak basmasını ve osteoporozu önler, klitoral hassasiyeti ve vazokonjesyonu düzenleyerek ilişki sırasında ağrı ve yanma hissini azaltır (173).

B. Androjen Replasman Tedavisi: Androjen eksikliği, klinik olarak kendini iyi hissetme duygusunda azalma, açıklanamayan kalıcı yorgunluk, libido azalması ve cinsel memnuniyetsizlik gibi belirtilerle kendisini göstermektedir (265). Androjen yetersizliği sendromunda, androjenlerin genital sistem ve merkezi sinir sistemindeki etkilerinin azalmasına bağlı olarak cinsel fonksiyon bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Cinsel istek, uyarılma ve orgazmda azalma, androjen yetersizliğinde görülen önemli semptomlardır (173).

Jacqueline, Gutmann'ın belirttiğine göre özellikle postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda, testosteron tedavisi ile cinsel istek azlığının düzeldiği, östrojen kombinasyonu ile bu etkinin daha da güçlendiği tespit edilmiştir (199).

C. Vazoaktif Ajanlar: Kadın cinsel uyarılma bozukluğunun medikal tedavisinde kullanılan ajanlar (L-Arjinin, zestra, l arjinin+yohimbin, alprostadil, avlimil, sildenafil) geniş bir ilgi alanı bulmuş ancak KCFB için güvenilirliği ve etkisi kanıtlanmamıştır. Bu ilaçların bir çoğu lokal kan akımını arttırmaya yöneliktir. Ancak artmış kan akımı, lubrikasyon ve genital dolgunlaşmada artışa neden olmasına rağmen, subjektif uyarılmayı belirgin olarak etkilememektedir. Kadın cinsel fonksiyon bozukluğunda sınırlı sayıda klinik çalışma yapılmaktadır. Organik kadın cinsel fonksiyon bozukluğunda medikal tedavinin iyileşmeyi sağladığı kanıtlanmaktadır. Bunun yanında kadın cinsel fonksiyonunun sadece organik değil, psikolojik yönü olduğu ve tedaviye beyin ve genital organlar ekseninde yaklaşmanın yararlı olacağı unutulmamalıdır (173).

2.6. Dopaminin Migren ve Cinsel İşlevde Rolü

Tirozinden sentezlenen dopamin (DA) nöradrenalin ve adrenalin içermektedir. Monoaminlerin beyindeki dağılımı ile ilgili bir çalışmada beyinde dokuz major dopaminerjik hücre grubu belirlendi. Bunlar nigrostriatal, mesolimbik ve mesokortikal, ve tubero-infundibular DA sistemlerini içermektedirler (223).

Hareket, kavrama ve ruhsal süreçlerle ilgili olan dopamin prolaktin ve büyüme hormonunun hipofiz bezinden salgılanması ile kontrol edilir (267).

Son zamanlarda migrenin patogeneğinde esas nörotransmitter olan DA ile ilgili yapılan genetik çalışmalar DA'nın bazı D2 allellerinin (DRD2) auralı migrenle ilgili olabileceğini göstermiştir (268, 269). Bundan dolayı DA migrende önemli bir monoaminerjik iletici olarak dikkatleri çekmektedir (269). Sicuteri, ataklar esnasında oluşan bulantı, kusma ve kan basıncı değişikliklerinde DA'nın önemli olduğunu vurgulamıştır (268). Migrende DA D2R antagonistleri klasik kusma önleyici ilaçlardır. Apomorfine ve pridedil gibi agonistler ise migrende kusturucu tepkilerin artmasına neden olur (270). Bu örnekler, migrenlilerin DA'ya aşırı duyarlı olduklarını göstermektedir. Domperidone'nun çevresel bir etki göstererek düşük tansiyon ve bulantı etkilerini tersine çevirebilmesi DA'nın migrenin biyolojisindeki rolünü açıklayabilir. Migren ve Parkinson hastalığı arasındaki ilişkiyi pek az yazar çalışmıştır. Lorentz, Parkinson hastalığına sahip olan erkek hastaların kontrollere nazaran daha şiddetli migren nöbetlerine sahip olduğunu bildirmiştir. Parkinson

hastalığına yakalandıktan sonra migrenlilerin nöbetlerinin sıklığı ve şiddetinde bir azalma olduğuna dikkati çekmişlerdir. Migrenden muzdarip olan Parkinson hastalarında nöbetler deri altı apomorfin verilmesiyle tetiklenebilir (271).

5HT ve DA arasında mesolimbik sistemde prefrontal kortekste, substansia nigrada fonksiyonel interaksyonlar mevcuttur (272, 273). Buna göre 5HT, DA salınımını düzenliyor olabilir. Benzer şekilde migren deneklerinde düşük santral 5HT faaliyeti DA aktivitesini ikincil olarak azaltabilir (274, 275).

DA'nın pro-seksüel nörotransmitter olarak tanımlanmasından sonra seksüel davranışın kontrolünde dopaminerjik sistemin rolü üzerine çalışmalar artarak devam etmektedir. Bazı hayvan çalışmaları DA'nın çeşitli integratif alanlar tarafından aktive edilerek cinsel motivasyon ve genital refleksi üzerinde etkili oldukları ileri sürülmektedir (276). Erkek cinsel davranışı için ana integratif alan olan medial preoptik alanda, DA koitus öncesi ve sonrası salınır, genital refleks ve cinsel isteği artırır (277, 278, 279).

Paraventriküler nukleusta, DA cinsel istek ve cinsel orgazma kadar tamamlayıcı fazda önemli rol oynayan hipokampus, medulla oblangata ve spinal kord gibi hipotalamus dışı beyin alanlarına projekte olan oksitojenerjik nöronları aktive eder (276, 279, 280). Yemek ve seks gibi doğal arzuların etkisine aracılık eden mezolimbik dopaminerjik nöronların sinir sonlanmalarını da içeren Nukleus akumbensin istekli cinsel davranışta rolü olduğu düşünülmektedir. DA libido ile de ilişkili olan prolaktinin salınımını nedeni tam olarak anlaşılamamış bir mekanizmayla azaltır (276).

Hipofiz bezinden prolaktin salgısını kontrol eden Tubero-infundibular dopaminerjik sistemi migrende değişiklik gösterebilir. Bir çalışmada MAO-B inhibitörlerinin prolaktin seviyelerini migrenlilerde kontrollere göre daha fazla azalttığı görülmüştür (281). Çevresel DA'yı azaltan monoamin depresörler migrenlilerde kontrollere göre prolaktinin daha uzun süre salınmasına neden olur (282). Migrenli kadınlarda DA agonist ve antagonistleri ile prolaktin seviyelerindeki değişim kontrollerden önemli şekilde farklı bulunmuştur. Bu her ne kadar dopaminerjik metabolik yollar ve ilişkili sistemler açısından migrenliler ve kontroller arasındaki farklılığa işaret etsede, DA'nın migrenin nedeni veya migrene sebep olduğuna dair direkt bir bağlantıyı açıklamada yeterli değildir (272).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne baş ağrısı şikayetiyle gelip IHSS kriterlerine göre migren ve GTBA tanısı alan, son 3 aydır herhangi bir ilaç tedavisi almayan, depresyon, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), demiyelinizan hastalık, serebrovasküler hastalık (SVH), epilepsi, kronik ağrı (kronik bel ağrısı, trigeminal nevralji, post-herpetik nevralji vs.) gibi ek başka hastalıkları bulunmayan, en az ilkokul mezunu olan ve en az 1 yıllık evli 18–50 yaş arası kadın hastalar ardışık bir şekilde onamları alınarak dahil edildi. Ayrıca sağlıklı gönüllülerden yaş ve cinsiyet olarak uyumlu, rutin tetkikleri normal çıkmış olgularda onamları alınarak kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Dahil edilme kriterlerine uyan 45 migren (Grup M) ve 45 GTBA (Grup G) hastası ile 45 sağlıklı gönüllü (Grup K) 3 gruba ayrılarak incelendi. Çalışma protokolü yerel etik komite tarafından onaylandı (Proje no:12-BADK-042, 16.04.2012 tarihli 07 numaralı kararı) ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcılardan onam alındı ve çalışmada uygulanacak prosedürlerle ilgili ayrıntılı açıklama yapıldı. Tüm olgular ayrıntılı fizik muayene ve nörolojik muayene açısından değerlendirildi. Hastalar ve kontrol grubunda cinsiyet, yaş, kilo, boy, gelir ve eğitim durumu, sigara veya alkol kullanıp kullanmadığı gibi parametreler kaydedildi. Ayrıca tüm migren ve GTBA hastalarının yakınmalarının süresi, başlangıç zamanı, aylık, haftalık atak sıklığı ve başka bir hastalığının bulunup bulunmadığı kayıt formuna kaydedildi. Hasta ve kontrol grubunun boy, kilo ölçümleri yapıldı ve bu ölçümlerden beden kitle indeksi [BKİ: Ağırlık (kg)/Boy (m)²] hesaplandı. Migren hastaları prodrom, ağrı ve postdrom döneminde eşlik eden semptomlar açısından sorgulandı ve auralı, aurasız migren olarak ikiye ayrıldı.

Tüm hastaların nörolojik muayeneleri ayrıntılı olarak yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarından kan serbest T4 (sT4) Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ve Prolaktin hormon değerleri ölçüldü. Hasta grubundan kan örnekleri baş ağrısız dönemlerde alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılarak önceden bilinmeyen bir depresyonun varlığı araştırıldı ve BDÖ'den 16

puan üzerinde alan hasta ve kontrol grubu olguları çalışma dışı bırakıldı. Beck Depresyon Ölçeğinin, ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1980’de Tegin ve 1988’de Hisli tarafından yapılmıştır (283,284)

Hasta ve kontrol gruplarına geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öksüz ve Malhan tarafından yapılmış olan 19 maddelik ‘Kadınlarda Seksüel Fonksiyon İndeksi’ (Female Sexual Function Index: FSFI) anketi doldurtuldu.(285) FSFI anketinde her bir soru ile kadının son 4 haftadaki cinsel fonksiyon durumu sorgulanmaktadır. Bu form ile cinsel ilişkinin; istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, cinsel başarı (doyum) ve ağrı alanları araştırılmaktadır. Her bir sorunun 1-5/6 maddesi olup, 0 veya 1’den 5’e kadar puanlandırılmakta ve kendi katsayısı ile çarpılıp o sorunun skoru elde edilmektedir. Toplam puan 36’dır. Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI) total skorunun 26.55’in altında olması CİB olduğunu göstermektedir. (286)

İstatistiksel analiz

Sayısal değişkenlerin normallik dağılımına Kolmogorov Smirnov normallik testi ile bakıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlere Varyans Analizi (ANOVA) uygulandı. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında Tukay HSD testinden yararlanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlere Kruskal Wallis Testi uygulandı. Grupların kendi aralarındaki karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ve analizinde ise Ki-Kare Testi kullanıldı (2x2 biçimindeki tablolarda 5’den küçük beklenen değer olması halinde Fisher Kesin Ki-Kare testi kullanıldı).

Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) ile ifade edildi. Sürekli değişkenler ortalama (Ort) ve +/- standart sapma (SS) biçiminde gösterildi. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak belirlendi. Verilerin analizinde ‘‘SPSS (Statistical package for the social sciences) 15.0 for Windows’’ paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun sosyal ve demografik özellikleri;

Çalışmamıza 45 migren (Grup M), 45 GTBA hastası (Grup G), ve 45 kişi de kontrol grubu (Grup K) için sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 135 kişi katıldı. Migren ve GTBA gruplarından 10, kontrol grubundan ise 4 olgu FSFI anketini tamamlamadan çalışmaya devam etmeyeceklerini bildirerek çalışmadan ayrıldı.

Grup M, Grup G ve Grup K yaş ortalamaları sırasıyla $35,17 \pm 6,40$ yıl (min-max:19-46), $34,71 \pm 8,05$ yıl (min-max:-:20-47), $32,43 \pm 7,14$ yıl (min-max:19-47) idi. Gruplar arasında yaş ortalaması, BMI, BDÖ, prolaktin, TSH, T4, ortalama değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri, uygulanan ölçeklerin değerleri ile hastaların klinik özellikleri Tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Migren (n=41)	GTBA (n=39)	Kontrol (n=41)	P
Yaş	35,17±6,40	34,71±8,05	32,43±7,14	0.19
BMI	28,92±5,19	27,12±5,09	26,41±4,04	0.70
BDÖ	7,43±4,66	6,53±4,83	7,31±4,07	0.63
Prolaktin	10,76±3,60	10,36±4,80	11,60±4,50	0.65
TSH	2,14±1,30	2,81±5,29	1,75±0,70	0.31
T4	1,38±0,33	1,48±0,45	1,76±0,79	0.28
Sigara	7 (%17,1)	7 (%17,9)	3 (%7,3)	0.31
FSFI	21,59±6,38	22,31±5,29	31,15±3,60	<0.001
Eğitim	İlkokul	28 (%68,3)	20 (%51,3)	11 (%26,8)
	Ortaokul	7 (%17,1)	13 (%33,3)	11 (%26,8)
	Lise-üniversite	6 (%14,6)	6 (%15,4)	19 (%46,3)
Sayısal değişken ort±ss; kategorik değişkenler n (%) şeklinde gösterilmiştir.				
GTBA: Gerilim Tipi Baş Ağrısı BMI: Vucud Kitle İndeksi FSFI: Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği				

Tüm katılımcıların BDÖ, BMI değerleri hesaplandı ve hormonlardan prolaktin, T4, TSH değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Prolaktin ortalama değerleri migren grubunda; $10,76 \pm 3,60$ (min-max:3,38-19,98 mcg/dl), GTBA

grubunda; $10,36 \pm 4,80$ (min-max:3,57-24,89 mcg/dl), kontrol grubunda ise $11,60 \pm 4,50$ (min-max:2,23-20,34 mcg/dl) olarak tespit edildi. (p=0,65)

T4 ortalama değerleri migren grubunda; $1,37 \pm 0,33$ (min-max:1,00-2,39 mcg/dl), GTBA grubunda; $1,8 \pm 0,45$ (min-max:0,97-3,00 mcg/dl), kontrol grubunda; $1,76 \pm 0,79$ (min-max:0,98-3,47 mcg/dl) olarak saptandı (p=0,28). TSH ortalama değerleri migren grubunda; $2,14 \pm 1,30$ (min-max:0,71-8,00 mcg/dl), GTBA grubunda; $2,81 \pm 5,29$ (min-max:0,84-34,60 mcg/dl), kontrol grubunda ise $1,75 \pm 0,70$ (min-max: 0,84-4,28 mcg/dl) olarak bulundu (p=0,31).

Beck Depresyon Ölçeği ortalama değerleri migren grubunda $7,43 \pm 4,66$ (min-max:0-15), GTBA grubunda $4,83 \pm 4,83$ (min-max:0-15), kontrol grubunda $7,31 \pm 4,07$ (min-max: 0-15) idi. (p=0,63)

Vücut Kitle İndeksi (BMI) ortalama değerleri migren grubunda $28,92 \pm 5,19$ (min-max:19-44 kg/m²), GTBA grubunda $27,12 \pm 5,09$ (min-max:19-39 kg/m²), kontrol grubunda $26,41 \pm 4,04$ (min-max:19-40 kg/m²) idi.(p=0,70)

Gruplar arasında hormonlar (prolaktin, T4, TSH), BDÖ ve BMI açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. P değerleri sırasıyla; p=0,65, p=0,28, p=0,31, p=0,63, p=0,70 idi. (p>0,05).

Migren grubunun %75,6'sında (n=31) ve GTBA grubunun %79,5'inde (n=31) CİB varlığı tespit edildi. Kontrol grubunda bu oran sadece %7,3 (n=3) olarak bulundu. Bu oranlar ki kare testi kullanılarak karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p<0,001) (Tablo 13).

Tablo 13. Migren, Gerilim tipi baş ağrısı ve kontrol gruplarında CİB insidansı

	CİB Var (n) (%)	CİB Yok (n) (%)	P
Migren	31 (75.6)	10 (24.40)	< 0.001
GTBA	31 (79.50)	8 (20.50)	< 0.001
Kontrol	3 (7.30)	38 (92.70)	< 0.001

CİB: Cinsel İşlev Bozukluğu, GTBA: Gerilim tipi baş ağrısı

Kadın Cinsel Fonksiyon Endeksi (FSFI) ortalama değerleri migren grubunda $21,59 \pm 6,38$ (min-max:3-33), GTBA grubunda $22,31 \pm 5,25$ (min-max:12-33) ve kontrol grubunda ise $31,15 \pm 3,60$ (min-max:19-36) idi.

FSFI alt gruplarını tek tek incelediğimiz zaman Migren grubundaki ortalama değerler cinsel istek için 3,16±1,06, uyarılma için 3,11±1,20, lubrikasyon için 3,63±1,33, orgazm için 3,52±1,38, cinsel başarı için 3,63±1,21, ağrı için 4,41±1,34 idi. GTBA grubunda ortalama değerler cinsel istek için 3,17±1,00, uyarılma için 3,30±1,03, lubrikasyon için 3,82±1,02, orgazm için 3,61±1,11, cinsel başarı için 3,69±0,99, ağrı için 4,79±1,05 idi. Kontrol grubunda ortalama değerler cinsel istek için 4,72±0,80, uyarılma için 5,01±0,66, lubrikasyon için 5,24±0,60, orgazm için 4,87±0,67, cinsel başarı için 5,40±0,71, ağrı için 5,74±0,60 idi.

FSFI değeri migren ve gerilim grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0,001$). Buna karşın migren ve GTBA gruplarının birbiriyle karşılaştırılmasında FSFI skorları açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0,810$).

FSFI bileşenlerinden cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, cinsel başarı ve ağrı parametrelerinin ayrı ayrı bu üç grupta değerlendirilmesinde yine her birinin migren ve GTBA gruplarında kontrol grubuna göre daha düşük değerler elde edildi. Bulunan bu değerler istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,001$). Ancak migren ve GTBA grupları arasında bu altı parametre açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. (cinsel istek; $p=0,857$, uyarılma; $p=0,323$, lubrikasyon; $p=0,679$, orgazm; $p=0,983$, cinsel başarı; $p=0,911$, ağrı; $p=0,197$) (Tablo 14)

Tablo 14. FSFI ve bileşenlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Migren ort.değer±ss	GTBA ort.değer±ss	Kontrol ort.değer±ss	P
FSFI	21.59 ± 6.38	22.31 ± 5.25	31.15 ± 3.60	$p<0.001$
Cinsel İstek	3.16 ± 1.06	3.17 ± 1.00	4.72 ± 0.80	$p<0.001$
Uyarılma	3.11 ± 1.20	3.30 ± 1.03	5.01 ± 0.66	$p<0.001$
Lubrikasyon	3.63 ± 1.33	3.82 ± 1.02	5.24 ± 0.60	$p<0.001$
Orgazm	3.52 ± 1.38	3.61 ± 1.11	4.87 ± 0.67	$p<0.001$
Cinsel başarı	3.63 ± 1.21	3.69 ± 0.99	5.40 ± 0.71	$p<0.001$
Ağrı	4.41 ± 1.34	4.79 ± 1.05	5.74 ± 0.60	$p<0.001$

GTBA: Gerilim Tipi Baş Ağrısı FSFI: Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi ss: standart sapma

İlkokul mezunlarının ($n=59$) 37'sinde (% 62,7), ortaokul mezunlarının ($n=31$) 18'inde (%58,1) ve lise-üniversite mezunlarının ise ($n=31$) 10'unda (%32,3) CİB

vardı (Tablo 15). Grupları eğitim seviyesi ve FSFI açısından karşılaştırdığımız zaman eğitim seviyesi yükseldikçe CİB’li kişi yüzdesinde azalma ve gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p=0,019$) (Tablo 16).

Tablo 15. Eğitim seviyeleri ve gruplara göre dağılımı

	Migren (n) (%)	GTBA (n) (%)	Kontrol (n) (%)
İlkokul	28 (47.5)	20 (33.9)	11 (18.6)
Ortaokul	7 (22.6)	13 (41.9)	11 (35.5)
Lise-Üniversite	6 (19.4)	6 (19.4)	19 (61.3)
Toplam	41 (33.9)	39 (32.2)	41 (33.9)

GTBA: Gerilim Tipi Baş Ağrısı

Tablo 16. Eğitim seviyesi- CİB ilişkisi

	CİB Var (n) (%)	CİB Yok (n) (%)	P
İlkokul	37 (62.7)	22 (37.3)	P=0.019
Ortaokul	18 (58.1)	13 (41.9)	
Lise-Üniversite	10 (32.3)	21 (67.7)	
Toplam	65 (53.7)	56 (46.3)	

CİB: Cinsel İşlev Bozukluğu

Hasta ve kontrol gruplarını gelir seviyelerine göre incelediğimizde 90 kişi (%74,4) kötü-orta gelir grubuna, 31 kişi de (%25,6) iyi- çok iyi gelir grubuna dahil oldu. Kötü-orta gelir grubunda olan (n=90) 49 kişide (% 54,4), iyi- çok iyi gelir grubunda (n=31) ise 16 kişide (%51,6) CİB olduğu tespit edildi. Gelir seviyeleri FSFI değerleri açısından kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı bir fark elde edilemedi ($p=0,94$) (tablo 17).

Tablo 17. Gelir -CİB İlişkisi

Gelir	CİB Var (n) (%)	CİB Yok (n) (%)	P
Kötü-Orta	49 (54.4)	41 (45.6)	p=0.94
İyi-Çok İyi	16 (51.6)	15 (48.4)	
Toplam	65 (53.7)	56 (46.3)	

CİB: Cinsel İşlev Bozukluğu

Tüm katılımcıların sadece 1 tanesi alkol kullandığını ifade etmiştir. Alkol kullanan katılımcı sayısı çok az olduğu için alkol ve CİB arasındaki ilişki hakkında yorum yapılamamıştır.

Atak sıklığı ile FSFI arasındaki ilişki incelendiğinde; haftada bir ağrısı olan 56 kişiden 40'ında (%71,4), haftada iki ve daha fazla ağrısı olan 18 kişiden 17'sinde (% 94,4) ve haftada birden az ağrısı olan 6 olgunun 5'inde (% 83,3) CİB olduğu tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Buna karşın atak sıklığı arttıkça CİB'li sayısında yüzde olarak bir artış olduğu belirlendi (Tablo 18).

Ağrılı yıl sayısı ile FSFI arasındaki ilişkiye baktığımızda; 5 yıldan az süredir migrenli veya GTBA'lı olan 50 kişiden 38'inde (%76), 5 yıldan daha fazla süredir migrenli veya GTBA'lı olan 30 kişiden 24'ünde (% 80) CİB olduğu tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,890$). Ancak ağrılı yıl sayısı arttıkça CİB'li sayısında yüzde olarak bir artış olduğu belirlendi. (Tablo 19)

Tablo 18. Ağrı sıklığı ile CİB ilişkisi

Sıklık	CİB Var (n) (%)	CİB Yok (n) (%)	P
Ayda ≤ 3 -Hafta > 1	5 (83.3)	1 (16.7)	p>0.05
Haftada 1	40 (71.4)	16 (28.6)	
Haftada ≥ 2	17 (94.4)	1 (5.6)	
CİB: Cinsel işlev bozukluğu			

Tablo 19. Süre (ağrılı yıl sayısı) ile CİB ilişkisi

Süre	CİB Var (n) (%)	CİB Yok (n) (%)	P
<input type="checkbox"/> 5 Yıl	38 (76)	12 (24)	p=0.890
<input type="checkbox"/> 5 Yıl	24 (80)	6 (20)	
CİB: Cinsel işlev bozukluğu			

V. TARTIŞMA

Dünyada yaygın olarak görülen ve bireylerde anlamlı derecelerde sosyal yaşamı etkilediği bilinen baş ağrılarının yaklaşık % 90'ını primer baş ağrıları oluşturmaktadır. Bununla ilişkili olarak Jensen' in yaptığı bir çalışmada baş ağrısı prevalansı erkeklerde %93, bayanlarda %99 olarak bulunmuştur. Toplumda GTBA prevalansı yaklaşık %30–78 (25) migren prevalansı ise %16,4 olarak bulunmuş olup bu oran kadınlarda %21,8, erkekler için %10,9 olarak bildirilmiştir (84). Her iki tip baş ağrısının da kişinin üretkenliğini ve günlük yaşam aktivitelerini (GYA) belirgin şekilde etkilediği oldukça iyi bilinmektedir. Buna göre baş ağrılarının Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında iş görmezliğe yol açan hastalıklar arasında ön sıralarda yer aldığı belirtilmektedir (287).

CİB hem hastalar tarafından yeterince ifade edilememekte hem de doktorlar veya sağlık çalışanları tarafından yeterince sorgulanmamaktadır. Bu da bize bu sorunun tespit edilenden daha yaygın ve ciddi olduğunu göstermektedir. Cinsel işlevler oldukça kompleks bir mekanizmaya sahiptir. SSS'nin cinsel işlevler üzerindeki etkisi en iyi bilinen bölgesi hipotalamustur. Seksüel fonksiyonların başlamasında gerekli olan libido, hormona bağlı bir fonksiyondur. Bunun için de hipotalamo-hipofizer aksın sağlam olması gerekmektedir. Hipotalamus, seks hormonlarının salgılanmasını kontrol ederek ve başlatıcı rol oynayarak libidonun oluşmasını sağlar. Hipotalamus üzerine iç ve dış uyarılar, direkt veya limbik sistem üzerinden indirekt olarak etki göstermektedir. Uyarılmayı görsel, işitsel, taktil öğeler ve düşünme tetiklemektedir (288–291). Kadınlarda hipotalamus lezyonlarının çoğunlukla libido kaybı ve amenoreye neden olduğu bilinmektedir (292, 293).

Cinsel yanıt döngüsü AFUD'un (American Foundation for Urologic Disease) 2000 yılında tanımladığı şekilde; Cinsel istek, Uyarılma, Orgazm ve Çözülme evreleri şeklinde ele alınmaktadır. CİB bu evrelerden bir veya birkaçında anatomik, hormonal, nörojenik, fizyolojik veya psikolojik nedenlerle bozulma olarak tanımlanabilir. İnsan cinsel fizyolojisi, cinsel uyarılma ve orgazmı oluşturmak üzere sinir sistemi, endokrin ve vasküler sistemlerin karşılıklı etkileşimlerini içerir. İstek evresinde gerçekleşen olaylar psikolojik kökenlidir ve cinsel fanteziler ve dürtüler ile

ortaya çıkar. Cinsel isteğin varlığında görsel, fiziksel veya fantaziler gibi psikolojik faktörlerin etkisi altında cinsel uyarılma gerçekleşir (294).

Kadında bu uyarılma sonrasında parasempatik sinir sisteminin uyarılması ile birlikte genital organların kanlanması artar, bu uyarılmayı takiben vajinal ıslanma artarak objektif uyarılma gerçekleşir. Orgazm; klitoris'in ve sinirsel uyarım bakımından zengin bir ağa sahip olan vajina alt 1/3'ünün düzenli ritmik uyarılması ile gerçekleşir ve önceki aşamalarda oluşan fizyolojik değişikliklerin dakikalar içerisinde aynı sırayı takip ederek kaybolması ile çözülme evresi tamamlanır (294–296).

Yukarıdaki bilgilerden de anlaşılacağı üzere erkek ve kadında cinsel fonksiyonlar normal santral ve periferik sinir sistemi, normal hormonal ve vasküler sistem ile nörotransmitterlerin normal işleyişini gerektirmektedir. Geçmiş 30 yılın aksine günümüzde cinsel işlevlerin sadece psikojenik nedenlere bağlı olmadığı ortaya konulmuş olsa da hala kişinin ve partnerinin normal bir ruhsal yapıya sahip olması cinsel fonksiyonların ideal şartlarda sürdürülmesi için gerekli bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. DM, Behçet hastalığı, MS, kollajen doku hastalıkları ve baş ağrıları gibi kronik patolojilerin cinsel işlevleri bozabileceği bildirilmektedir.

Kronik hastalıkların sadece sosyal yaşamı değil aynı zamanda cinsel işlevleride farklı mekanizmalarla etkilediği bildirilmektedir. Toplum temelli çalışmalar ülkemizde sınırlıdır. Çayan ve arkadaşları tarafından yapılan prevalans çalışmasında kadın CİB görülme sıklığı 18-27 yaş arası %21,7, 28-37 yaş arası %25,5, 38-47 yaş arası %53,5, 48-57 yaş arası %65,9 ve 58-67 yaş arası %92,9 olarak saptanmış (230) ve yapılan başka bir çalışmada CİB'nun ülkemizde kadınların %47-48'i (230, 240), erkeklerin ise %43-69'u (297, 298) tarafından yaşandığı ve kronik hastalığı olan kişilerde bu sorunun daha da yaygın olduğu tespit edilmiştir (299).

Kronik hastalıklardan KBY en belirgin etkiyi prolaktin hormonu üzerine yapmaktadır. Hemodiyalize giren kadınların %75-90'ı hiperprolaktinemiktir (300, 301). Hemodiyalize giren kadınlarda sıklıkla libido kaybı ve orgazm olamama şeklinde görülebilen CİB prevalansının %33 ile %75 (300–303) arasında değiştiği rapor edilmektedir.

Kronik bir hastalığın varlığı hastada çaresizlik, hayal kırıklığı, kendine ve dış görünüşe güvende azalma, öfke, reddedilme, terk edilme ve ölüm korkusu, suçluluk duyguları ve depresyonun CİB' ye neden olduğu veya var olan CİB' yi artırabildiği yapılan bir çok çalışmada bildirilmiştir (304, 305, 322). Kronik ağrının da cinsel işlev bozukluğuna yol açabileceği yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bununla ilişkili olarak Amber ve arkadaşlarının bir derlemesinde kronik ağrının cinsel istek, uyarılma ve cinsel aktivitede azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (306, 307). Benzer şekilde bizim çalışma grubumuzda da hastalar migren ve GTBA gibi yıllarca devam eden baş ağrılarına sahiplerdi. Özellikle kronik ağrı, akut ağrıdan farklı olarak merkezi sinir sisteminde değişik nörotransmitter yollarını etkiliyor olabileceği bildirilmiştir (308).

Yapılan bir çalışmada migrenli hastalarda CİB'nin daha yüksek oranda görüldüğü tespit edilmiş, patogenezinde ise serotonin rolü üzerinde durulmuştur (309). Timothy ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada GTBA olan hastalarda cinsel disfonksiyonun migrenlilerden daha fazla olduğu gösterilmiş (310). Çalışmamızda FSFI ve alt grubu skorları migren ve GTBA grubunda kontrollere göre daha düşüktü ve bu çalışmalarla uyumlu olarak her iki baş ağrısı grubunda da kontrol grubuna göre CİB anlamlı derecede yüksek bulundu. Ancak baş ağrısı türleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Demirezen ve arkadaşları birinci basamak sağlık merkezine gelen 40 yaş altı 123 genç kadında CİB prevalansını %67,5 olarak belirlemiş ve yaş, eğitim düzeyi, ekonomik durum ile cinsel işlev bozukluğu arasında ilişki bulmuşlardır (155). Moore ve ark.nın yaptıkları çalışmada cinsel yaşam kalitesinde yaşa, hastalık ciddiyetine ve hastalığın süresine bağlı olarak anlamlı bir şekilde düşüş olduğu gösterilmiştir (311).

Çalışmamıza katılan hastalar arasında yaş yönünden anlamlı fark yoktu. Bizim çalışmamızda kadın hastalarda FSFI total ve alt grupları skorlarında yaşla belirgin bir korelasyon saptamadık. Ancak hastalık süresi (baş ağrılı yıl sayısı) ve atak sıklığı arttıkça CİB olan hasta yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış olduğu görüldü. Bu durum, hastalarda kronik ağrılı durum ve artmış hastalık süresiyle birlikte cinsel fonksiyonların daha fazla etkilenebileceği düşüncesini desteklemektedir. Korelasyon analizlerinde ise primer baş ağrılı hastalarda BDÖ, BMI, hormon seviyeleri (T4, TSH, PRL) ile FSFI arasında anlamlı bir korelasyon

yokken, eğitim seviyesi ve ağırlı yıl sayısı ile FSFI ve tüm alt grupları arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı.

Primer baş ağrılarında özellikle de migrende dopamin-prolaktin aksındaki problemlerin CİB'ye neden olduğuna inanılmaktadır (312). Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında prolaktin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. Güldiken ve arkadaşlarının yaptığı, migrenli hastalarda PRL düzeylerinin bakıldığı bir çalışmada da interiktal dönemdeki PRL düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştu. Artmış dopominerjik aktivite migrendeki prodromal ve postdromal belirtilerden sorumlu tutulmaktadır. Bu bilgi aslında migrenli hastalarda azalmış PRL seviyelerinin varlığını akla getirmektedir. Nitekim yapılan bir çalışmada migrenli hastalarda atak sırasında serum PRL düzeylerinin anlamlı şekilde düştüğü saptanmıştır (313). Bununla birlikte başka çalışmalar hiperprolaktineminin migrenlilerde baş ağrısını tetiklediğini ifade etmektedir (314). Lorentz ve arkadaşları Parkinson hastalığına yakalandıktan sonra migrenlilerin nöbetlerinin sıklığı ve şiddetinde bir azalma olduğuna dikkat çekmişler ve bu hastalarda nöbetlerin deri altı apomorfine verilmesiyle tetiklenebildiğini bildirmişlerdir (271). Kadınlarda hipotalamus lezyonlarının çoğunlukla libido kaybı ve amenoreye neden olduğu bilinmektedir (292, 293). Buna seks hormonları ve dopaminde azalma ve dopamin inhibisyonunun ortadan kalkmasıyla ortaya çıkan hiperprolaktineminin veya prolaktin duyarlılığının artmasının sebep olduğu düşünülmektedir.

Houle ve arkadaşlarının migren ve seks arzusunun benzer serotonerjik sistemler tarafından modifiye edildiği hipotezine dayanan çalışmasında migreni olan kişilerin gerilim tipi baş ağrısından yakınan kişilere göre daha yüksek oranda seksüel arzuya sahip olduklarını saptamışlar (310). Bizim çalışmamızda ise FSFI cinsel istek skorları her iki baş ağrısı grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Houle ve arkadaşlarından farklı olarak migren ve GTBA'lı hastalar arasında fark tespit edilemedi.

Migrende özellikle serotonerjik mekanizmaların da söz konusu olması çeşitli ve karmaşık dengelerin ve yolların varlığını akla getirmektedir. 5HT ve dopamin arasında mezolimbik sistemde prefrontal kortekste, substansia nigra'da önemli etkileşimler mevcuttur (272, 273). Buna göre 5HT DA salınımını düzenliyor olabilir. Benzer şekilde migren deneklerinde düşük santral 5HT faaliyeti dopamin aktivitesini

ikincil olarak azaltabilir (274, 275). Atak öncesi, interiktal ve post iktal dönemde dopamin, prolaktin, 5HT ve diğer hormonların ölçümlerinin yapılacağı ve bu dönemlerde CİB' nin değerlendirileceği kontrollü ve geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ifergane ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada migrenli hastaların kontrol grubuna göre seksüel birleşme esnasında daha fazla ağrıdan yakındıkları bildirilmiştir (315). Beştepe ve arkadaşlarının çalışmasında ise disparoni sadece GTBA grubunda tespit edilmiştir (316). Bizim çalışmamızda ise her iki baş ağrısı grubunda da ağrı yakınmasının kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir.

Literatürde genel olarak düşük öğrenim düzeyinin cinsel fonksiyonları olumsuz etkilediği belirtilmesine karşın; bu konuda yapılmış çok az çalışma mevcuttur. Laumann ve arkadaşlarının çalışmasında özellikle lise mezuniyetinden daha az öğrenim düzeyine sahip kadınlarda CİB' nin daha fazla olduğu görülmüştür. Moreira ve arkadaşları ile Nicolosi ve arkadaşlarının çalışmasında da düşük öğrenim düzeyinin cinsel fonksiyonları olumsuz etkilediği ortaya konulmuştur. Demirezen ve arkadaşları ilköğretim mezunlarında diğer gruplara göre daha fazla CİB olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da öğrenim düzeyinin CİB oranları üzerinde etkili bir faktör olduğu tespit edilmiştir (Tablo 15). Güvel ve arkadaşlarının çalışmasında öğrenim durumunun CİB' yi etkilemediği görülmüştür (317-321). Çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde düşük öğrenim düzeyinin CİB için daha fazla risk oluşturduğu görülmektedir. Düşük öğrenim düzeyi ve kötü sağlık arasındaki doğrudan ilişki düşünüldüğünde; düşük öğrenim düzeyinin CİB' yi etkileyebileceği sonucuna varılabilir. Ancak bu konunun öğrenim durumunun kategorize edildiği kapsamlı örnekleme grubu ile yapılacak araştırmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

Çalışmamıza katılan kadınların sigara ile CİB ilişkisinin incelemesi sonrası istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. Çalışmamıza katılan kadınlar arasında sadece bir tanesi alkol kullandığını ifade etmiştir. Alkol kullanımının bu denli düşük olması sosyo-kültürel yapı, dini inanışlar ve kırsal kesimde yaşama ile açıklanabilir. Alkol kullanan katılımcı sayısı çok az olduğu için alkol ve CİB arasında ilişki hakkında yorum yapılamamıştır.

Primer baş ağrılı kadın hastalarda atak ve profilaktik tedavileri planlarken, hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkileyen cinsel CİB' nin de eşlik edebileceğinin

göz önünde bulundurulmasının, takipte ve tedavi için ilaç seçiminde buna göre karar vermenin daha etkili ve sağlıklı olacağını düşünüyoruz. Uzun dönemde bu yaklaşımın toplumun ve aile bireylerinin yaşam kalitelerinde belirgin düzelmeye birlikte, işlevsellikte ve bireysel ve toplumsal verimlilikte artış gibi olumlu yansımaları olacaktır.

Bizim bulgularımız migrenli ve GTBA' lı kadın hastalarda CİB gelişiminde kronik hastalık ve ağrının rolü yanında diğer kompleks ve heterojen faktörlerin varlığının da etkili olabileceği düşüncesini desteklemektedir.

Primer baş ağrılı hastalarda CİB'leri inceleyen pek çok çalışma olmasına rağmen geniş ölçekli çalışma sayısı sınırlıdır. Çalışmamızda primer baş ağrılı kadın hastaları cinsel işlev yönünden sağlıklı gruplarla kıyasladığımızda anlamlı farklar saptadık. Primer baş ağrılı kadın hastaların cinsel işlevlerinin, daha geniş ölçekli hasta gruplarında uzun süreli ve prospektif, kontrollü çalışmalarla incelenmesi, bu hastalarda CİB'nin daha iyi anlaşılmasına ve etkili tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasına yardımcı olacaktır.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda yapılan FSFI ölçümünde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ancak migren ve GTBA grupları arasında anlamlı bir fark yoktu.

Çalışmamızda kadın hastalarda FSFI total ve alt gruplarında primer baş ağrılı kadınlarda kontrol grubuna göre skorlar anlamlı derecede düşük bulundu. Çalışmamızda gruplar arasında yaş, gelir düzeyleri, hormon seviyeleri, sigara, BDÖ ve BMI yönünden anlamlı fark tespit edilemezken, eğitim seviyesi açısından anlamlı bir farklılık saptandı. Eğitim seviyesi arttıkça CİB'li hasta sayısı azalıyordu.

Yapılan analizlerde ağrılı yıl sayısı ile FSFI arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamasına rağmen ağrılı yıl sayısı arttıkça CİB'li hasta sayısı yüzde olarak artmaktaydı.

Primer baş ağrılı kadınların cinsel işlevlerinin geniş olgu sayısına sahip, farklı populasyonlarda prospektif kontrollü çalışmalarla incelenmesi, Primer baş ağrılı kadınların CİB'nun daha iyi anlaşılmasına ve tedavi yaklaşımlarının oluşturulmasına katkıda bulunacaktır.

Benzer çalışmalar farklı grup (menopoza giren, sürekli ilaç kullanan, kronik hastalığı olan vb.), kültür ve yerleşim özelliklerine göre de yapılmalı ve eşleri de kapsayan daha geniş, nitel ve nicel araştırmalar yapılarak sonuçlar karşılaştırılmalıdır.

VII. KAYNAKLAR:

1. Merskey H. Classification of chronic pain;description of chronic pain syndromes and defination pain terms,Pain suppll.1986;3-1
2. Erdine S. Ağrı. Alemdar Ofset. İstanbul 2000.
3. Silberstein SD, Lipton BR, Dolessio DJ. Wolf s headache and other head pain. Oxford University press. Seventh edition 2001.
4. Prithvi RP. Ağrı Toksonomisi. Editör Erdine S. Ağrı,2000;12-19
5. Olesen J, Tfelt-Hanser P, Welch KMA. The Headache. Raven Press New York 1993.
6. Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji Ders Kitabı. 3.Baskı, Ankara: PalmeYayıncılık, 1998:263-283.
7. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi Baş ağrılar Özel Sayısı. Sayı Editörü: Prof Dr. Okay Vural Cilt:1, Sayı:2, Agustus 2003:94-130.
8. Silberstein SD, Lipton RB: Epidemiology of migraine. Neuroepidemiology 1993; 12: 170-194.
9. Ewans RW, Mathew NT. Baş ağrısı El kitabı. Türkçe çeviri editörü M.Ertas, N. K. Ertas 2005:1-55
10. Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. Cephalalgia. 1999;19869:602-621.
11. Headache and Other Craniofacial Pains.In:Ropper AH, Brown RH. Adam's and Victor's Principles of Neurology (Eighth ed.), US, McGraw-Hill, 2005:144-167
12. Dweis H. Headache and facial pain. In:R.T. Johnson, J.W. Griffin, J.C. McArthur (Eds): Current Therapy in Neurologic Disease. Mosby ;2002;pp.81-88.
13. Swanson WJ, Dodick WD, Capobianco JD. Headache and other craniofacial Pain. In: Bradley GW, Daroff BR, Fenichel MG, Marsden DC. Neurology in Clinical Practice (third ed.), London, Butterworth-Heinemann, 2000:73:1829-1878
14. Saip S. Primer Baş ağrıları. Nörolog olmayanlar için nöroloji, İ.Ü.Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Yayınları, İstanbul, No:42. 2005; 35-62
15. Lewis DW. Headache in the pediatric emergency department. Winner P, Rothner DA. Headache in Children and Adolescents. Canada, B.C. Decker, 2001:163-181.

16. IHS: Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Cephalalgia. 2004;24(Suppl):9-160.
17. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Klinik uygulamada Baş ağrısı Türkçe Çeviri Editörü Ertas M. 2004;1-113.
18. İdrisoğlu HA. Baş ağrısı. İçinde: Ed.OGE AE. Noroloji, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004: 309-321.
19. Jensen R. Peripheral and central mechanisms in tension-type headache:an update. Cephalalgia. 2003;23(Suppl. 1):49-52.
20. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Baş, Boyun, Bel Ağrıları. Sempozyum dizisi No:30 Mayıs 2002:39-70
21. Schwartz BS, Steward WF, Simon D ve ark. Epidemiology of tension type headache. JAMA 1998;279:381-3.
22. Pryse-Phillips W, Findlay H, Tugwell P ve ark. A Canadian population survey on the clinical epidemiologic and societal impact of migraine and tension type headache. Can J Neurol Sci 1992; 19: 333-9.
23. Iversen HK, Langemark M, Andersson PG ve ark. Clinical characteristics of migraine and episodic tension type headache in relation to old and new diagnostic criteria. Headache 1990; 30: 514-19.
24. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Tension-Type Headache: Diagnosis and treatment. In: Clinical Practice of Headache. (2nd ed) Oxford, Martin Dunitz, 2002:113-128.
25. Schwaiger J, Kiechl S, Seppi K ve ark. Prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in men and women aged 55-94 years (Bruneck Study). Cephalalgia. 2008.
26. Sjaastad O, Bakketeig L. Tension-type headache. Comparison with migraine without aura and cervicogenic headache. The Vågå study of headache epidemiology. Funct Neurol. 2008;23(2):71-6.
27. Siva A. Baş ağrısı Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri 2003;(1):94-97.
28. Bıçakçı S, Over F, Aşlan K ve ark. Headache characteristics in senior medical student in Turkey. Tohoku J Exp Med. 2007;213(3):277-282.

29. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache In Clinical Practice. (2th Ed). Oxford, England: Martin Dunitz, 2002: Part 2 Page:69-181.
30. Olesen J. Headache Classification Subcommite of the International Headache Society: Baş ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması (Çev. Editörü: Oğuzhanoglu A). Denizli, Türk Nöroloji Derneği Yayınları 2.Basım. Sayı:2. Haziran 2005:25 57.
31. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache: possible pathophysiological mechanisms. Cephalalgia. 2000;29:486-508.
32. Fernández-de-las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L ve ark. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. Cephalalgia. 2007;27(5):383-93.
33. Mark H, Ashina M, Bendtsen L ve ark. Experimental pain and tenderness following infusion of endogenous substances in man. Eur J Pain. 2003;7:145-53.
34. Paiva T, Batista A, Martins P ve ark. The relationship between headaches and sleep disturbances. Headache 1995; 35: 590-6.
35. Lipton RB, Amatniek JC, Ferrari MD ve ark. Migraine: identifying and removing barriers to care. Neurology 1994;44 (suppl 6):56-62.
36. Breslau N, Schultz LR, Steward WF ve ark. Headache and major depression: is the association specific to migraine? Neurology 2000; 54: 308-313.
37. Loder E, Rizzoli P, Tension-type headache, BMJ. 2008;336:88-92.
38. Solomon S. OTC analgesic in treating common primary headaches: a review of safety and efficacy. Headache 1994;34: 13-21.
39. Torelli P, Jensen R, Olesen J. Physiotherapy for tension-type headache: a controlled study. Cephalalgia. 2004;24:29–36.
40. Bogaards MC, ter Kuile MM. Treatment of recurrent tension headache: a metaanalytic review. Clin J Pain 1994; 10: 174-90.
41. Diamond S. Muscle contraction in headache. In: Dalessio DJ,ed. Wolff's headache and other head pain. New York: Oxford University Press, 1987, 172-89.
42. DeBenedittis G, Lorenzetti A, Pieri A. The role of stressful life events in the onset of chronic porimary headache. Pain 1990; 40: 65-75.
43. Davidoff RA. Trigger points and myofascial pain: Toward understanding how they affect headaches. Cephalalgia. 1998;18:436-48.

44. Karakurum B, Karaalın O, Coşkun O ve ark. 'The dry needle technique' intramuscular stimulation in tension-type headache. *Cephalalgia*. 2001;21:813-17.
45. Sevelius H, Segre M, Bursick R. Comparative analgesic effects of naproxen sodium, aspirin, plasebo. *J Clin Pharm* 1980;20:480-8.
46. Peters BH, Fraime CJ, Masel BE. Comparison of 650 mg aspirin and 1000 mg acetaminophen with each other, and with placebo in moderately severe headache. *Am J Med* 1983;76: 36-42.
47. Mathew NT, Schoenen J. Acute pharmacoterapy of tension type headache. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA,eds. *The headaches*. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 661-6.
48. Ashina S, Bendtsen L, Jensen R. Analgesic effect of amitriptyline in chronic tension-type headache is not directly related to serotonin reuptake inhibition. *Pain*. 2004;108:108–114.
49. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The Efficacy of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors for the Management of Chronic Pain. *J Gen Intern Med*. 1997;12:384–389.
50. Bendtsen L, Jensen R. Mirtazapine is effective in the prophylactic treatment of chronic tension-type headache. *Neurology*. 2004;62:1706–1711.
51. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby P. Gerilim tipi başağrısı- tanı ve tedavi: Klinik Uygulamada Baş ağrısı. Yelkovan yayıncılık 2004,31.
52. Padberg M, de Bruijn SF, de Haan RJ ve ark. Treatment of chronic tension-type headache with botulinum toxin: a double-blind, placebocontrolled clinical trial. *Cephalalgia*. 2004;24:675–680.
53. Rowland LP: Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Philadelphia, Williams & Wilkins. 1995; 839
54. Mathew NT (2005) Migraine. In: Evans RW, Mathew NT (eds) *Handbook of Headache*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Türkçe çeviri, ikinci baskı, 2005: 28-88.
55. Bille B. Migraine in school children. *Acta Paed. Scand*. 1962;51(suppl 136):3-51.
56. Alemdar M, Selekler M. Migraine and cortical spreading depression. *Ağrı* 2006; 18(4): 24–30).
57. Adams RD, Victor M. Principles of neurology. 7th edition. Mc Graw Hill international Editions. 2001, Chapter 10,175-204.

58. Sherifa A. Hamed. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *J.Atherosclerosis*. 2009; 205 (1): 15-22
59. Bolay H, Reuter U, Dunn K ve ark. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med*. 2002; 8(2): 110-112
60. Ertaş M. Migren. *Türkiye Klinikleri* 2:116-124,2003.
61. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principles of Neurologia*. Seventh Edition. New York. Mc Graw Hill: 175-189, 1997
62. Rowland LP, Raskin N, Green N. *Paroksizmal Bozukluklar*. Meritt's Neurology. (Çeviri editörü: Barış Baslo, Candan Gürses)11. baskı.140:981-990, 2003
63. Ad Hoc Committee on Classification of headache of NINDB. *JAMA* 1962;179:127-8.
64. Russel MB, Iverson HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura with a headache diary. *Cephalalgia* 1994;14:107-117
65. Winner P. Overview of pediatric headache. *Current Treatment Options İn Neurology* 2004;6:471-487.
66. Brown NR, Rips L, Shevelle SK. The subjective dates of natural events in very long term memory. *Cognitive Psychology*. 17:139-177,1985
67. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ: *Headache in clinical practice*. ISIS Medical Media. Oxford. 207-210, 1998
68. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Baş ağrısının patofizyolojisi ve epidemiyolojisi, Primer baş ağrısı bozuklukları. *Klinik Uygulamada Baş Ağrısı*. (Çeviri editörü: Mustafa Ertaş, Gülşen Akman-Demir) İkinci baskı. İstanbul, Yelkovan Yayıncılık 1:11-47; 2:62-147,2002
69. Kelman L. The premonitory symptom (prodrome): A tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 44(9):865-72,2004
70. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:1-96
71. Blau JN. Classical migraine: symptoms between visual aura and headache onset. *Lancet* 8,340(8815):355-6, 1992
72. Kirchmann M. Migraine with aura: new understanding from clinical epidemiologic studies. *Curr Opin Neuro* 19(3):286-93, 2006

73. Evans RW, Mathew MT. Handbook of headache. Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition Çeviri Editörü: Mustafa Ertaş:28-60, 1999.
74. Selby G, Lance JW. Observation on 500 cases of migraine and allied vascular headaches. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 23-32
75. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity. Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. Neurology. 44(6 Suppl 4):S24-39,1994
76. Lance JW: Mechanism and management of headache. BH, Oxford 158-175, 1998
77. Olesen J: International Classification of Headache Disorders, Second Edition (ICHD-2): current status and future revisions. Cephalalgia 2006, 26 (12): 1409-1410.
78. Olesen J, Lipton RB. Migraine classification and diagnosis. International Headache Society Criteria. Neurology. 44(Suppl 4):S6-10,1994
79. Raskin NH. Migraine and Headache. In Merit's Neurology. Ed: Rowland LP. Tenth Edition Lippincott Williams & Wilkins: 807-10,2000
80. Does JC, Capobianco DJ, Cutrer FM ve ark. Headache and other craniofacial pain. In Neurology in Clinical Practice. Ed: Bradley WG, Draff RB, Feninhel GM, Marsden CD. Third Edition. Volume 2.Butter-Worth-Heinemann: 2055-80,2000
81. Allan H. Ropper, Robert H. Brown. Baş ağrısı ve diğer kraniyofasiyal ağrılar. Adams and Victor's Principle of Neurology.(Çeviri editörü: Emre M.) Sekizinci baskı. Ankara, İstanbul. Güneş Kitapevi 2:144-168,2006
82. Gardner K, Barmada MM, Ptacek LJ ve ark. A new locus for hemiplegic migraine maps to chromosome 1q31. Neurology.49(5):1193-5,1997
83. Hasking G. Special forms: variants of migraine in childhood. In: Hockaday JM, ed. Migraine in childhood. Boston: Butterworths 35-53,1988
84. Zarifoğlu M, Siva A, Hayran O., and The Turkish Headache Epidemiology Study Group. An epidemiologic study of headache in Turkey:a nationwide survey. 50th Annual Meeting of The American Academy of Neurology, Minneapolis,MN. April 25-May 2,1998, Neurology 1998,50:A224,P04.082.
85. Goldstein M, Chen TC. The epidemiology of disabling headache Adv Neurol. 1982;33:377-90.
86. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M ve ark. Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study J Clin Epidemiol. 1991;44(11):1147-57

87. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T ve ark. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia*. 2002 Dec;22(10):791-8.
88. Russell MB, Rasmussen BK, Thorvaldsen P ve ark. Prevalence and sex-ratio of the subtypes of migraine. *Int J Epidemiol* 24(3):612-8,1995
89. Lipton RB, Stewart WF, Diamond M ve ark. Prevalence and burden of migraine in United States data from the American Migraine Study 2. *Headache* 41(7):646-657,2001
90. Lars Jacob Stovner and Colette Andree-J *Headache Pain* (2010) 11:289–299
- 91 YOK Zwart JA, Stovner LJ, Hagen K ve ark. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006;13(4):333-45
92. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K ve ark. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 13(4):333-45,2006
93. Lipton RB, Stewart WF. Migraine in the United States: epidemiology and healthcare utilization. *Neurology* 1993; 43: 6-10 46. Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence: a review of population-based studies. *Neurology* 1994; 44 (suppl 4) 17-23
94. Silberstein SD. Migraine and women. *Syndrome* 1995; 7 (9): 37-42
95. Querioz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia* 26:122-7,2006
96. Henry P, Michel P, Brochet B ve ark. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. GRIM. *Cephalalgia* 12(4):229-37;1992
97. Karlı N, Akış N, Zarifoğlu M, Akgöz S, Irgil E, Ayvacioğlu U, Çalışır N, Haran N, Akdoğan O. Headache prevalence in adolescent aged 12 to 17: a student based epidemiological study in Bursa. *Headache* 46(4):649-55,2006
98. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*; Volume 41, issue 7, pages 646-667 July/August 2001.
99. Silberstein SD, Stiles MA, Young WB ve ark. Epidemiology of migraine. *Atlas of Migraine and Other Headaches*. Second Edition. Taylor and Francis 3:41-51,2005
100. Scher AI, Bigal BM, Lipton RB. Comorbidity of migraine. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:305-310

101. Zenbilci N. Sinir sistemi hastalıkları. 3. baskı, İstanbul: Sanal matbaacılık, 1995: 480-492
102. Özbenli T. Migren patogenezi. Ondokuz Mayıs Univ. Tıp Derg. 1994; 11(1): 59-66.
103. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine current understanding and treatment. N Engl J Med. 2002; 346 (4): 257-270
104. Bolay H, Reuter U, Dunn A ve ark. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. Nature Medicine, 2002;8(2):136-42.
105. Balkan S: Baş ağrıları. In: Nöroloji Ders Kitabı. Edited by Yalıtıkaya K, Balkan S, Oğuz Y, 1 edn. Ankara: Palme Yayıncılık; 1994:251-268
106. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. Cephalalgia 24 Suppl 2:2-7,2004
107. Kaniecki RG, Totten J. Cervicalgia in migraine: prevalence, clinical characteristics and response for treatment. Cephalalgia 2001;21:296- 297.
108. Edvinsson L. Blockade of CGRP receptors in the intracranial vasculature: a new target in the treatment of headache, Cephalalgia 2004;24: 611–622
109. Arulmani U, Vandenbrink AM, Villalon CM ve ark. Calcitonin Gene-Related Peptide and its Role in Migraine Pathophysiology. Eur J Pharmacol. 2004;500: 315-330.
110. Juhasz G, Zsombok T, Modos EA ve ark. NO-induced migraine attack: strong increase in plasma calcitonin gene-related peptide (CGRP) concentration and negative correlation with platelet serotonin release, Pain 2003;106: 461–470
111. Weiller C, May A, Limmroth V. Brainstem activation in spontaneous human migraine attacks. Nature Medicine, 1995;1:658-660.
112. Aurora SK, Barrodale PM, Tipton RL. Brainstem and cortical dysfunction in chronic migraine as evidenced by neurophysiological and PET studies. Headache 2007;47:996-1003.
113. Bolay H, Dalkara T. Türkiye Klinikleri Nöroloji, Basağrıları Özel sayısı. Primer bas ağrılarının fizyopatolojisi 2003;1(2).98-101.
114. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Primer Baş ağrılarının Patofizyolojisi, Bölüm5. Klinik Uygulamada Baş ağrısı. (Martin Dunitz Ltd. Londra 2002) Türkçe Ed. Ertas M., Akman-Demir G. Yelkovan Yay. 2004;47-66.

115. Edvinsson L, Uddman R. Neurobiology in primary headaches. *Brain Res Brain Res Rev* 48(3):438-56,2005
116. Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Brief report: Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Eng J Med* 331:1689-92,1994
117. Hadjikhani N. Mechanisms of Migraine Aura Revealed by Functional MRI in Human Visual Cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*,2001;98:4687-92
118. Smith J, Bradley D, James M ve ark. Physiological studies of cortical spreading depression. *Biol. Rew*, 2006;81:457-481.
119. Aurora SK, Wilkinson F. The brain is hyperexcitable in migraine. *Cephalalgia*, 2007;27:1442-1453
120. Pietrobon D. Familial hemiplegic Migraine. *Neurotherapeutics* 2007;4:274-284
121. Nagata E, Hamada J, Shimuzu T ve ark. Altered levels of serotonin in lymphoblasts derived from migraine patients. *Neurosci Res* 57(2):179-83,2007
122. Mauskop A, Altire BT, Altire BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache* 42(4):242-8,2002
123. Dowson AS, Kilminster SG, Salt R ve ark. Disability associated with headaches occurring inside and outside the menstrual period in those with migraine. A general practice study. *Headache* 45:274-82,2005
124. Loder EW. Menstruel migraine: Pathophysiology, diagnosis and impact. *Headache* 46 (suppl2):55-50,2006
125. Walter G, Bradley, Robert B ve ark. *Neurology in Clinical Practise*. Beşinci baskı. Çeviri Editörü: Ersin Tan, Sevim Erdem Özdamar. 2011-2063, 2008
126. Dearovic Z, Iskric S, Dupeli M. Fluctuation of 5-hydroxy-indole compounds in the urine of migrainous patients. *Biomedicine* 23(9):346-9,1975
127. Ferrari MD, Saxena PR. Clinical and experimental effects of sumatriptan in humans. *Trends Pharmacol Sci* 14:129-33,1993
128. Cumberbatch MJ, Williamson DJ, Mason GS ve ark. Dural vasodilation causes a sensitization of rat caudal trigeminal neurons in vivo that is blocked by a 5HT1B/1D agonist. *Br J Pharmacol* 126:1478-86,1999

129. Sommer C. Is serotonin hyperalgesic or analgesic. *Curr Pain Headache* 10(2):101-6,2006
130. Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD ve ark. Which triptan for which patients? *Neurol Sci* 27 suppl:2;123-9,2006
131. Diamond S. Migraine headaches. *Med Clin North America* 1991; 75 (3): 545-65
132. Welch KMA. Relationship of stroke and migraine. *Neurology* 1994; 44 (suppl 7): 33-36
133. Blau JN, Diamond S. Dietary factors in migraine precipitation: the physician's view. *Headache* 1985; 25: 184-187
134. Raskin NH. *Headache*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1988.
135. Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M ve ark. Classic migraine, a prospective recording of symptoms. *Acta Neurol Scand* 1986;73: 359-62.
136. Lange R, Schwarz JA, Hohn M ve ark. Acetylsalicylic Acid Effervescent 1000mg (Aspirin H) in Acute Migraine Attacks; A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Single Dose, Placebo-Controlled Parallel Group Study. *Cephalalgia* 2000;20:663-7
137. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Migren: Tanı ve Tedavi, Bölüm 6. Klinik Uygulamada Baş ağrısı. (Martin Dunitz Ltd. Londra 2002) Türkçe Ed.:Ertas M., Akman-Demir G. Yelkovan Yay. 2004;69-112.
138. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE ve ark. Efficacy and Safety of The Non Prescription Of Acetaminophen, Aspirin, and Caffeine in Alleviating Headache Pain of An Acute Migraine Attack: Three Double-Blind, Randomized, Placebo Controlled Trials. *Arch Neurol*.1998;55:210-17
139. Limmroth V, May A, Diener HC. Lysine- Asetyl Salicylic Acide in Acute Migraine Attack. *European Neurology* 1999;41:88-93
140. Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ ve ark. Intravenous Dipyrone in the Acute Treatment of Migraine Without Aura and Migraine With Aura: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. *Headache* 2002;42:862-71
141. Diener HC, Reches A, Pascual J ve ark. Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group Efficacy, Tolerability and Safety of Oral Eletriptan And Ergotamine Lus Caffeine (Cafergot) in The Acute Treatment of Migraine: A Multycentre,

- Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Comparizon. *European Neurology* 2002;47:99-107
142. Christie S, Göbel H, Mateos V ve ark. Rizatriptan-Ergotamine/ Caffeine Preferans Study Group. Crossover Comparison of Efficacy And Preferans for Rizatriptan 10mg Versus Ergotamine/Caffeine in Migraine. *European Neurology* 2003;49:20-29
143. Silberstein SD. Practice Parameter: Evidence-Based Guidelines for Migraine Headache (An Evidence-Based Review): Report of The Quality Standarts Subcommittee of The American Academy Of Neurology, *Neurology* 2000;55: 754-62
144. Dodick DW. Triptans and Chest Symptoms: The Role of Pulmonary Vasoconstriction. *Cephalalgia*. 2004 Apr;24(4):298-304
145. Diamond ML, Hettiarachchi J, Hilliard B ve ark. Effectiveness of Elepriptan in Acute Migraine: Primary Car Efor Excedrin Nonresponders. *Headache* 2004;44 (3):209-216
146. Diener HC. For The ASASUMAMIG Study Group. Efficacy and Safety of intravenous Asetylsalicylic Acid Lysinate Compared to Subcutaneous Sumatriptan And Parenteral Placebo in The Acute Treatment of Migraine. A double-Blind, Double-Dummy, Randomized, Multycentre, Paralel Group Study. *Cephalalgia* 1999;19:581-588
147. The Multinational Oral Sumatriptan Cafergot Comparative Study Group. A Randomized, Double-Blind, Comprison of Sumatriptan And Cafergot in The Acute Treatment Migraine. *European Neorology* 1991;31(5):314-322.
148. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB ve ark. Oral Triptans (Serotonin 5HT 1B/1D Agonist) in Acute Migraine Treatment: A Metaanalysis of 53 Trials. *Lancet* 2001;358:1668-1675
149. Evers S, Afra J, Freze A ve ark. EFNS Guideline on the Drug Treatment of Migraine-Report of An EFNS Task Force. *European Journal of Neurology* 2006, 13:560-572
150. Preyse-philips WE. Guidelines for diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 997;156:1273-1287

151. Silberstein SD, Saper JR, Freitag F. Migraine: diagnosis and treatment. In: Wolff's Headache and other Head Pain. 7th ed. New York. Oxford University Press, 2001, 121-237
152. Arulmozhi DK, Veeranjanyulu A, Bodhankar SL. Migraine: Current Concepts And Emerging Therapies. *Vascular Pharmacology*, 2005;43:176-187.
153. Mathew NT. Migrende Önleyici Tedavi, Bölüm 4. Mathew N.T. Ve Evans RW, Basağrısı El Kitabı. (Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia USA, 2.Baskı, 2005) Türkçe Editörler: Ertas M. Ve Ertas N.K. Sigma Yay. 2005;88-112.
154. Özkan MB. (2001). Fiziksel Hastalıklarda Cinsel Sorunlar. D. Sahin & A. Kayır(ed.), Sık Görülen İki Cinsel İşlev Bozukluğu: Vajinismus ve Erken Boşalmada Değerlendirme, Tanı ve Tedaviler, İstanbul: Roche.
155. Demirezen E, Erdoğan S, Önem K. (2006). Birinci Basamak Sağlık Merkezine Başvuran Kırk Yaşın Altındaki Kadınlarda Cinsel Fonksiyonun Değerlendirilmesi. *Androloji Bülteni*, (25):177-180.
156. Doğan O. (1995). Sağlık Alanında Davranış Bilimleri. (1. Basım). Sivas: Dilek Matbaacılık.
157. Can G. (2004). Kanserde Cinsel Sağlık. *Türk Androloji Bülteni*, (19): 355-356.
158. Eroğlu K, Karaöz S. (1997). Küretajın Cinsel Yaşam Üzerine Etkisi. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi*, 4(1): 43-50.
159. Frank E, Anderson C, Rubenstein D. Frequency of Sexual Dysfunction in normal couples. *New Eng. J. Medicine*. 1978;299:11-115.
160. Lundberg PC, Ertekin C, Ghezzi A ve ark. Neurosexology-Guidelines for neurologists. *Eur J Neurol*. 2001;8(3):2-24.
161. Frohman EM. Sexual dysfunction in neurologic disease. *Clin Neuropharmacol*. 2002;25:126-32.
162. Berman JR, Bassuk J (2002). Physiology and pathophysiology of female sexual function and dysfunction. *World J Urol.*, 20(2):111-8.
163. Kinsey AC, Pomeroy WR, Martin CE. Sexual behavior in the human male.1948. *Am J Public Health*. 2003, 93, s. 894-8.
- 164.7. Kinsey AC. Sexual Behavior in the Human Female. Philadelphia WB: Saunders, 1953.

165. Masters WH, Johnson VE. Çev ed: Sayın Ü. Human Sexual Behaviour. İnsanda Cinsel Davranış. İstanbul: Bilimsel ve teknik Yayınları Çeviri Vakfı, 1994.
166. Sadock A. Virginia. Normal insan cinselliği ve CIB'ları. Ed: Sadock V, Sadock B. (çev ed. Aydın H, Bozkurt A) Kaplan&Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry. Ankara: Günes Yayınevi, 2007, s. 1902-1936.
167. Crenshaw TL, Goldberg JP. Sexual pharmacology: Drugs that effect sexual functioning. London: Norton, 1996 .
168. Coşkun A, İnanç N, Okumuş H ve ark. (1996). Üreme Sisteminin Yapı ve Fonksiyonu. Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği. (1. Basım). İstanbul: Vehbi Koç Vakfı Yayınları, 1-10.
169. Taşkın L. (2003). Üreme Sisteminin Anatomisi. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. (6.Baskı). Ankara: Sistem Ofset Matbaacılık.
170. Lowdermilk DL, Perry SE, Bobak FM. (1997). Maternity & Womens Health Care. (Six Ed.). Mosby Company, California.
171. Atasü T, Şahmay Ş. (2001). Cinsel Fonksiyon Fizyolojisi ve Bozuklukları. Jinekoloji. (3.Baskı). İstanbul: Üniuersal Bilimsel Yayınları.
172. Olds SB, London ML, Ladewig PA. (2000). Maternal Newborn Nursing. A Family and Community- Based Approach. Sixth Ed. Prentice-Hall, Inc. Upper Saddle River, New Jersey.
173. Önem A, Kadioğlu A. (2005). Erkek ve Kadında Cinsel Siklus Döngüsü. Androloji Bülteni, (22): 188–191.
174. Motofei I, Rowland D. (2005). The Physiological Basis Of Human Sexual Arousal: Neuroendocrine Sexual Asymmetry. Int J Andrology, Apr; 28(2):78–87.
175. Yıldırım M. (1994). Kadın Üreme Sistemi. İnsan Anatomisi. (1. Başım). İstanbul: Beta Yayım.
176. Erol N. (2004). Kadın Cinsel İşlev Bozukluğu ve Yansımaları. Tarihi: 11/11/2006. <http://med.ege.edu.tr/halksag/seminerler/200304/KadinCinselİşlevBozukluğu>
Erişim
177. Hoeman S. (1996). Sexuality Education and Counseling. Rehabilitation Nursing. (2nd Ed.) Mosby-Year Book.
178. Ling F, Duff P. (2002). Sexual Counselling. Obstetrics and Gynecology Principles for Practice. McGraw-Hill Companies.

179. İncesu C. Cinsel İşlevin fizyolojisi. Cinsel işlev Bozuklukları Monograf serisi. 1998;1.3
180. Yetkin N, İncesu C. (2001) Kadınlarda Uyarılma ve Orgazm Bozuklukları, 81-87; İçinde: Cinsel İşlev Bozuklukları, Editör: Yetkin N, İncesu C, Roche Müstahzarları Sanayi A.S.-İstanbul
181. Hallward A, Ellison JM. (2001) Sexual Dysfunction 28-57; In: Antidepressants and Sexual Function, Harcourt Health Communications-London UK.
182. Kulaksızoğlu IB, Kulaksızoğlu H. (2001) Cinsel işlev bozukluklarında hormonların etkileri, 19-28; İçinde: Sık Görülen İki Cinsel İşlev Bozukluğu: Vajinismus ve Erken Boşalmada Değerlendirme, Tanı ve Tedaviler; Editörler: Şahin D, Kayır A, Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.-İstanbul
183. Yadav J, Genaralli L, Ratakonda U. (2001). Female Sexuality and Common Sexual Dysfunctions: Evaluation and Management in A Primary Care Setting. Prim Care Update Ob/Gyns, 8 (1): 5-11.
184. Çelikkol A. (2005). Ruhsal Bozukluklar Hakkında Kısa Bilgi. <http://www.Çelikkol.Org/Cinsel.Htm>, Erişim Tarihi: 22/4/2005
185. Raymond C, Rosen D. (2002). Assesment of Female Sexual Dysfunction: Rewiew of Validated Methots. Fertility And Sterility, 77(4): 89-93.
186. Akın S. (2004). Kadın Cinsel Sağlığı Hemşire Çalışma Grubu. Cinsel Fonksiyon Bozukluğu Epidemiyolojisi. Türk Androloji Bülteni, 18: 264-265.
187. Güvel S. (2004). Kadın Cinsel Fonksiyonunun Epidemiyolojisi. Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı, (1. Basım). İstanbul: Türk Androloji Derneği Yayını. ss: 615- 619.
188. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları. (2003). Kadının Temel Özellikleri ve Statüleri (Online).http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2003/analiz_rapor.htm
189. Gökyıldız Ş. (2002). Cinsel Sağlığın Geliştirilmesinde Hemşirenin Etkinliği Nasıl Sağlanır? İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Yüksekokulu Hemşirelik Dergisi, 49.
190. Turna B, Apaydin E, Semerci B ve ark. (2005). Libidosu azalmış kadınlar: Düşük Androjen Seviyeleriyle Kadın Seksüel Fonksiyon İndeksi Korelasyonu. Int J Impot Research, 17(2):148-53.

191. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü Baskı (DSM-IV). Çev. Ed. Köroğlu E. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1994
192. İncesu C. (2005). Cinsel İşlev Bozuklukları. (1. Başım). İstanbul: Organon Yayınları.
193. Boyacıoğlu G. (1999). Kadın Cinsel İşlev Bozuklukları. Psikiyatri Dünyası, 2: 54–59.
194. Berman J, Berman L, Goldstein I. (1999). Female Sexual Dysfunction Insidence, Pathophysiology, Evoluation and Treatment Options. Urol, 54:385–39.
195. DeUgarte C, Berman L, Berman J. (2004). Female Sexual Dysfunction-From Diagnosis to Treatment. Sexuality, Reproduction&Menapouse, 2(3):139–145.
196. Goldstein I, Alexander JL. (2005). Practical Aspects in The Management of Vaginal Atrophy and Sexual Dysfunction in Perimenopausal And Postmenopausal Women. J Sex Med, 2(3): 154–65.
197. Yeni E. (2005). Kadında Orgazmik Fonksiyon ve Bozuklukları. Androloji Bülteni, (21):165–167.
198. Brassil D, Keller M. (2002). Female Sexual Dysfunction: Definitions, Causes and Treatment. Urologic Nursing, 22(4): 237–243.
199. Jacqueline N. (2005). Exploring Sexual Dysfunction in The Menaposual Woman. Sexuality, Reproduction & Menapouse, May, 3(1): 8–11.
200. Atasü T, Şahmay Ş. (2001). Cinsel Fonksiyon Fizyolojisi ve Bozuklukları. Jinekoloji. (3.Baskı). İstanbul: Üniversal Bilimsel Yayınları.
201. Northrup C. (2005) Çev. Füsün Doruker. Menopoz Gerçeği Akdeniz Yayıncılık.
202. Motofei I, Rowlond D. (2005). The Physiological Basis Of Human Sexual Arousal: Neuroendocrine Sexual Asymmetry. Int J Andrology, Apr; 28(2):78–87.
203. Kadioğlu P, Yalın A, Tiryakioğlu O ve ark. (2005). Sexual Dysfunction in Woman With Hyperprolactinemia: A Pilot Study Report. The Journal of Urology 174 (5):1921–1925.
204. Yıldız H, Pınar R. (2004). Miyokard İnfarktöslü Hastalarda Cinsel Disfonksiyon. Anadolu Kardiyoloji Dergisi, 4(4): 309-317.

205. Bultrini A, Pocci G, Iannarell R. (2004). Possible Correlation Between Type 1 Diabetes Mellitus and Female Sexual Dysfunction: Case Report and Literature Review. *The Journal of Sexual Medicine*, 1(3):337-340.
206. Doruk H, Akbay E, Çayan S ve ark. (2005).Effect of Diabetes Mellitus on Female Sexual Function and Risk Factors.*Archives of Andrology*,51:1-6.
207. Gündüz Ş. (2003). Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. Spinal Kord Yaralanmasında Seksüel Disfonksiyonlara Rehabilitatif Yaklaşım, Cilt:49: 3.
208. Akkoç Y, Yüceyar N, Kirazlı Y ve ark. 2001. Multipl Sklerozlu Hastalarda Cinsel Fonksiyon Bozukluğu. *Ege Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 7(1-2):35-38
209. Baram D. (1998). Cinsellik ve Cinsel Fonksiyon. J. Berek (Ed.). *Novak Jinekoloji*. Ankara: .Nobel kitabevi,
210. Kuloğlu M, Atmaca M, Geçici Ö ve ark. (2001). Antidepresan İlaçların Cinsel İşlev Üzerine Etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 97-102.
211. Soylu A. (2004) Kadın Cinsel Fonksiyon Bozukluğunda Tanı. *Androloji Bülteni*, Sayı 17.
212. Ling F, Duff P. (2002). *Sexual Counselling. Obstetrics and Gynecology Principles for Practice*. McGraw-Hill Companies.
213. Cinsel işlevin Fizyolojisi, Cinsel işlev Bozuklukları Monograf Serisi -1: Yetkin N, İncesu C Ed,1998: 3-11
214. Kaplan HS. *The New Sex Therapy*. Philadelphia: Bruner Mazel Publishers 1974
215. Sadock VA, Sadock BJ (Ed) *Normal Human Sexuality and Sexual and Gender Identity Disorders, Compherensive Textbook of Psychiatry Eight Edition* New York, Williams and Wilkins 2005
216. Yaniv H. (2000). *Kanser Hastalarında Seksüalite. Onkoloji Hemşireliği Derneği Kurs Kitabı, İsrail Kanser Derneği*.
217. Balcı H. (2004). *Gebelikte Cinsel Davranışların Belirlenmesi*. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Programı Yayınlanmamış Doktora Tezi.
218. Breslin E, Lucas V. (2003). *Female Sexuality. Women's Health Nursing*. Saunders an İmprint of Elseiver Scienc. 405–433.

219. Kaplan HS. The anatomy and physiology of the sexual response. *The New Sex Therapy*. New York: Brunner/Maze, 1974, s.5-12
220. Kaplan HS. Hypoactive sexual desire. *J Sex&Mar Therapy*. 1977, s.3-10.
221. Leiblum SR, Rosen RC. *Sexual Desire Disorders*. introduction: Changing perspectives on sexual desire. New York: The Guilford Press, 1988.
222. Arentewicz G. Symptoms. Ed: Schmidt G Arentewicz G. *The treatment of sexual disorders: Concepts and techniques of couple therapy*. New York: Basics Books Inc, 1982, s. 123-146.
223. Masters WH, Johnson VE. *Human Sexual Inadequacy*. Boston: Little Brown, 1970.
224. World Health Organization. *ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. Geneva: World Health Organization, 1992
225. Schover LR, Friedman JM, Weiler SJ ve ark. Multiaxial Problem-oriented System for Sexual Dysfunctions An Alternative to DSM III *Archives of General Psychiatry*. 1982, 39, s. 614-619.
226. Spector I, Carey M. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: a critical review of the empirical literature. *Arch Sexual Behav*. 1990, 19, s. 389–408.
227. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Public Health Med*. 1997, 19, s. 387-391.
228. Shahar E, Lederer J, Herz MJ. The use of a self-report questionnaire to assess frequency of sexual dysfunction in family practice clinics. *Fam Pract*. 1991, 8(3), s. 206-212.
229. Laumann EO, Gagnon JH, Michael RT ve ark. *The Social Organization of Sexuality: Sexual Practices in the United States*. Chicago: University of Chicago Press, 1994.
230. Çayan S, Akbay E, Bozlu M ve ark. The Prevalence of Female Sexual Dysfunction and Potential Risk Factors That May Impair Sexual Function in Turkish Woman. *Urol Int*. 2004, 72, s. 52-57.
231. Fugl-Meyer AR, Sjögren Fugl-Meyer K. Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18-74 year old Swedes. *Scandinavian J Sexology*. 1999, 3, s. 79-105.

232. Kaplan HS. The Illustrated Manual of Sex Therapy. New York: Brunner-Mazel Publishers 1987
233. DSM-III R:Diagnostic Statistical and Manual of Mental Disorders,Third Edition-Revised, Washington, American Psychiatric Association 1987: 290-296
234. Kavuncu NV. Kadında cinsel işlev bozuklukları. Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi 5,1, Nisan2004).
235. Clinical Sexuality: Ed SB Levine. The Psychiatric Clinics of North America 1995; 18: 1
236. Nathan SG. The epidemiology of the DSM-III psychosexual dysfunctions. J Sex Marital Ther. 1986, 12(4), s. 267-81.
237. Rosen RC, Taylor JF, Leiblum SR ve ark. Prevalence of sexual dysfunction in women: results of a survey study of 329 women in an out patient gynecological clinic. J Sex Marital Ther. 1993, 19(3), s. 171-88.
238. Shokrollahi P, Mirmohamadi M, Mehrabi F ve ark. Prevalence of Sexual Dysfunction in Women Seeking Services at Family Planning Centers in Tehran. Journal of Sex & Marital Therapy. 1999, 25(3), s. 211 - 215.
239. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J, Gomes FA. Prevalence and Comorbidity of Sexual Dysfunctions in a Portuguese Clinical Sample. Journal of Sex & Marital Therapy. 2006, 32, s. 173–182.
240. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. J Urol. 175, 2006, 2, s. 654-8 .
241. Katz RC, Jardine D. The Relationship Between Worry, Sexual Aversion and Low Sexual Desire. J Sex Marital Ther. 1999; 25: 293-296
242. Kadri N, Mchichi Alami KH, Mchakra Tahiri S. Sexual dysfunction in women: population based epidemiological study. Arch Womens Ment Health. 2002, s. 59–63.
243. İncesu C. Cinsel Bozukluklar. Ed: Taner E, Işık U, Işık E. Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara: Golden print, 2008.
244. Sidi H, Puteh SE, Abdullah N ve ark. The prevalence of sexual dysfunction and potential risk factors that may impair sexual function in Malaysian women. J Sex Med. 2007 Mar, 4(2), s. 311-21.
245. Elnashar AM, El-Dien Ibrahim M, El-Desoky MM ve ark. Female sexual dysfunction in Lower Egypt. BJOG. 2007, 114, s. 201–206.

246. Sungur MZ. Erkek Cinsel İşlev Bozuklukları: Psikiyatri Dünyası 1999; 2: 60-64
247. Meston CM, Hull E, Levine RJ ve ark. Disorders of Orgasm in Women. J Sex Med 2004; 1:1,66-68
248. Anastasiadis AG, Davis AR, Ghafar MA ve ark. The epidemiology and definition of female sexual disorders. World J Urol. 2002; 20: 74-78
249. Osborn M, Hawton K, Gath D. Sexual dysfunction among middle aged women in the community. British Medical Journal. 1988, 296, s. 959-962.
250. Ventegodt S. Sex and the Quality of Life in Denmark. Arch Sexual Behav. 1998, 27 (3), s. 295-307.
251. Abdo CHN, Oliviera WM, Moreria Jr ED ve ark. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of the Brazilian Study on sexual behavior. Int. Impotence Research. 2004, 16, s. 160-66.
252. Lue TF, Giuliano F, Montorsi F ve ark. Summary of the Recommendations on Sexual Dysfunctions in Men. J Sex Med 2004; 1:1: 6-23
253. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L ve ark. Disorders of Orgasm and Ejaculation in Men. J Sex Med 2004; 1:1: 58-65
254. Sungur MZ, Demirkol A, Çetin I ve ark. Cinsel İşlev Bozuklukları Değerlendirme ve Tedavi Merkezine Başvuran 337 Olgunun, Özellikleri ve Tedavinin Sonuçlarını Yordayan Etkenler. 1. Cinsel İşlev ve Fertilite Bozuklukları Ulusal Sempozyumu 1996
255. Metz ME, Pryor JL. Premature Ejaculation: A Psychophysiological Approach for Assessment and Management. J Sex Mar. Ther. 2000; 26; 293-320
256. Sungur MZ. Cinsel İşlev Bozuklukları: Ed Güleç C, Köroğlu E. Psikiyatri Temel Kitabı Cilt -2 Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1998
257. Kayır A, Sahin D. Sık Görülen İki Cinsel İşlev Bozukluğu: Vajinismus ve Erken Boşalmada Değerlendirme, Tanı ve Tedaviler İstanbul: 2001
258. Kayır A, Sahin D. Kadın Cinselliği ve Cinsel İşlev Bozuklukları: Cinsel İşlev Bozuklukları. Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları Ege Üniversitesi Basımevi 1998; 3:1
259. Goldmeier D, Keane FE, Carter P ve ark. Prevalence of sexual dysfunction in heterosexual patients attending a central London genitourinary medicine clinic. Int J STD AIDS. 1997, 8(5), s. 303-6.

260. Oniz A, Keskinoglu P, Bezircioglu I. The prevalence and causes of sexual problems among premenopausal Turkish women. *J Sex Med.* 4, 2007, 6, s. 1575-81 .
261. İncesu C. Kadın Cinsel İşlev Bozuklukları. Cinsel Yaşam ve Sorunları. İstanbul.
262. Simons JS, Carey MP. Prevalence of sexual dysfunctions: results from a decade of research. *Arch Sex Behav.* 2001, 30, s. 177–219.
263. Dunn KM, Kelvin J, Croft PR ve ark. Systematic review of sexual problems: epidemiology and methodology. *J Sex Marital Ther.* 2002, 28, s. 399–422.
264. İncesu C. Cinsel işlevler ve cinsel işlev bozuklukları. *Klinik Psikiyatri* 2004. Ek 3: 3-13
265. Peşkircioğlu OÜ. (2005) Kadın Cinsel İşlev Bozuklukları. *Androloji Bülteni*, (22): 253–257
266. Bergerot A, Storer RJ, Goadsby PJ. Dopamin inhibits trigeminovascular transmission in the rat. *Ann Neorol* 2007; 61: 251-62
267. Akerman S, Goadsby PJ. The role of dopamine in a model of trigeminovascular nociception. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 314:162–9.
268. Nyholt DR, Lea RA, Goadsby PJ ve ark. Familial typical migraine: linkage to chromosome 19p13 and evidence for genetic heterogeneity. *Neurology*, 1998. May;50(5): p. 1428-32.
269. Wessman M, Kallela M, Kaunisto MA ve ark. A susceptibility locus for migraine with aura, on chromosome 4q24. *Am J Hum Genet*, 2002. Mar;70(3): p. 652-62.
270. Spano PF, Govani S, Trabucci M. Studies on the pharmacological properties of dopamine receptors in various areas of the central nervous system. *Adv biochem Psychopharmacol* 1978: 19:155-65
271. Drummond PD, Lance JW. Neurovascular disturbances in headache patients. *CHn Exp Neurol* 1984; 20:93-9
272. Del Zompo M, Cherchi A, Paimas MA ve ark. Association between dopamine receptor genes and migraine without aura in a Sardinian sample. *Neurology* 1998; 51:781-6.
273. Cevoli S, Mochi M, Scapoli C ve ark. A genetic association study of dopamine metabolism-related genes and chronic headache with drug abuse. *Eur J Neurol* 2006; 13:1009–13.

274. Callum LK, Fernandez F, Quinlan S ve ark. Association study of a functional variant in intron 8 of the dopamine transporter gene and migraine susceptibility. *Eur J Neurol* 2007; 14:706–7.
275. Karwautz A, Campos de Sousa S, Konrad A ve ark. Family-based association analysis of functional VNTR polymorphisms in the dopamine transporter gene in migraine with and without aura. *J Neural Transm* 2007
276. Meco G, Rubino A, Caravona N ve ark. Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism and related disorders*. 2008.14: 451-456
277. Dominguez JM, Hull EM. Dopamine, the medial preoptic area, and male sexual behaviour. *Physiol Behav* 8 Feb 2005;26(6):1699e703
278. Matuszewich L, Lorrain DS, Hull EM. Dopamine release in the medial preoptic area of female rats in response to hormonal manipulation and sexual activity. *Behav Neurosci* 2000;114:772-82.
279. Hull EM, Dominguez JM. Getting his act together: roles of glutamate, nitric oxide, and dopamine in the medial preoptic area. *Brain Res* 18 Dec 2006;1126(1):66-75
280. Argilas A, Melis MR. The role of oxytocin and the paraventricular nucleus in the sexual behaviour of male mammals. *Physiol Behav* 15 Nov 2004;83(2):309-17
281. Van Tol HH, Bunzow Jr, Guan Hc ve ark. Cloning of the gene for a human dopamine receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. *Nature* 1991: 350; 610-14
282. Tiberi M, Jarvie KR, Silvia C ve ark. Cloning, molecular characterization, and chromosomal assignment of a gene encoding a second D1 dopamine receptor subtype: differential expression pattern in rat brain compared with the D1A receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:7491-5
283. Tegin B. Depresyonda bilişsel şemalar. Yayınlanmamış doktora tezi. Ankara: H.U. Sosyal Bilimler Enstitüsü; 1980.
284. Hisli N. Beck Depresyon Envanterinin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988, 6(22):118-26
285. Oksüz E, Malhan S: Kadın cinsel fonksiyon indeksi: Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirlik analizi *Sendrom*, 17: 54-60, 2005.

286. Wiegel M, Meston C, Rosen R: The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther.* 31:1-20, 2005.
287. Oğuzhanoğlu A. Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması. 2. Basım. Denizli. Türk Nöroloji Derneği Yayınları 2005;2:26-38.
288. Waxman SG, De Groot J. The limbic System. In: Waxman SG, De Groot J, eds. *Correlative Neuroanatomy*. 22nd ed. Prentice-Hall Int, New Jersey. 1995;240-51.
289. Halata Z, Munger BL. The neuroanatomical basis for the protopathic sensibility of the human glans penis. *Brain Res.* 1986;371:205-30.
290. Faus JG, Kleopoulos SP, Mobbs CV ve ark. Sexual stimulation activates c-fos within estrogen concentrating regions of the female rat forebrain. *Brain Res.*1993; 624:253-67.
291. Paff DW, Schwartz-Giblin S, Mc Carthy MM ve ark. Cellular mechanism of female reproductive behaviour. In: Paff DW, Schwartz-Giblin S, Mc Carthy MM, eds. *Physiology of Reproduction*. 2nd ed. Raven Press, New York. 1994.
292. Lundberg PO. Physiology of female sexual function and effect of neurologic disease. In: Fowler CJ, ed. *Neurology of Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction*. Butterworth-Heinemann, Maryland. 1999;33-46.
293. Sakakibara R, Fowler CJ. Cerebral control of bladder. *Neurology of bladder, bowel and sexual dysfunction*. Butterworth-Heinemann, Maryland, 1999:229-43.
294. Sadock VA. Normal human sexuality and sexual and gender identity disorders. In Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Comprehensive textbook of psychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000; 1577-1608.
295. Masters VB, Johnson VE. *İnsanda Cinsel Davranış*. Sayın Ü, çev ed. İstanbul. Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı.1994.
296. Basson R, Berman J, Burnett A ve ark. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol.* 2000;163:888-93.
297. Akkus E, Kadioglu A, Esen A ve ark. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population-based study. *Eur Urol*, 41(3): 298-304, 2002.

298. Oksuz E, Malhan S. The prevalence of male sexual dysfunction and potential risk factors in Turkish men: a web-based survey. *Int J Impot Res*, 17(6): 539-45,2005.
299. Kahveciođlu S, Akdađ İ, Arabul M ve ark. Diyaliz ve erektil disfonksiyon. *Uludađ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Dergisi*, 31(1): 1-4, 2005.
300. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Diyaliz El Kitabı*. Çev. Ed.: S. Bozfakioğlu, Güneş Kitabevi Ltd. Sti., Ankara, 3. Baskı, 2003.
301. Karakoç B. Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Menstrüel Bozuklukların ve Pitüiter-Over Aksının Değerlendirilmesi. M.Ü. Marmara Tıp Fakóltesi, Kadın Hastalıkları ve Dogum Ana Bilim Dalı, İstanbul, 1999, (Danışman: Prof. Dr. N. Ceyhan), (Uzmanlık Tezi).
302. Diemont WL, Vrugink PA, Meuleman EJ ve ark. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis*, 35(5): 845-51, 2000.
303. Elliott S. Sexuality and chronic kidney disease. *Nephrology Days*, Vancouver, 15 October. 2004.
304. Aksoy D, Solmaz V, Cevik B ve ark. The evaluation of sexual dysfunction in male patients with migraine and tension type headache. *J Headache Pain*. 2013 May 29;14(1):46. doi: 10.1186/1129-2377-14-46.
305. Sorgen-Sanders A, Foley FW, Larocca NG ve ark. The Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality questionnaire-19 (MSISQ-19). *Sexuality Disability*. 2000;18:3-24.
306. Kwan KS, Roberts LJ, Swalm DM. Sexual dysfunction and chronic pain: the role of sychological variables and impact on quality of life. *Eur J Pain* 2005; 9: 643-652.
307. Ambler N, Williams AC, Hill P ve ark. Sexual difficulties of chronic pain patients. *Clin J Pain* 2001; 17:138-145.
308. Rollene NL, Khan Z, Schroeder DR ve ark. (2011) Migraines and ovarian hyperstimulation syndrome: a dopamine connection. *Fertil Steril* 95:417-419
309. Sex, migraine and serotonin interrelationships. Sicuteri F, Del Bene E, Fonda C. 1976;3:94-101.
310. Houle TT, Dhingra LK, Remble TA ve ark. Not Tonight, I Have a Headache? 2006;46:983-990

311. Moore O, Gurevitch T, Korczyn AD ve ark. Quality of sexual life in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2002;8:243–24
312. Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML ve ark. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001
313. Ali Masoud S, Fakharian E (2005) Serum prolactin and migraine. *Ann Saudi Med* 25:489–491
314. Bosco D, Belfiore A, Fava A ve ark. (2008) Relationship between high prolactin levels and migraine attacks in patients with microprolactinoma. *J Headache Pain* 9:103–107
315. Ifergane G, Ben-Zion IZ, Plakht Y ve ark. Not only headache: higher degree of sexual pain symptoms among migraine sufferers. *J Headache Pain* 2008; 9:113–117
316. Bestepe E. Sexual dysfunction in women with migraine versus tension-type headaches: a comparative study. *International Journal of Impotence Research* (2011) 23, 122–127
317. Demirezen E, Erdoğan S, Önem K. Birinci basamak sağlık merkezine başvuran kırk yaşın altındaki kadınlarda cinsel fonksiyonun değerlendirilmesi. 6.Ulusal Androloji Kongresi, izmir, 8-11 Haziran 2005.
318. Güvel S, Yayıoğlu Ö, Bağış T ve ark. Evli kadınlarda cinsel disfonksiyonlara etkin faktörler. *Türk Üroloji Dergisi*, 29(1): 43-48, 2003.
319. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 281(6): 537-44, 1999.
320. Moreira ED, Abdo CH, Torres, EB ve ark. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. *Urology*, 58(4): 583-88, 2001.
321. Nicolosi A, Moreira ED, Shirai M ve ark. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology*, 61(1): 201-06, 2003.
322. Enzlin P, Mathieu C, Van Den Bruel A ve ark. Prevalence and predictors of sexual dysfunction in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 26(2): 409-14, 2003.

III. EKLER

EK-1. KADINLARDA CİNSEL FONKSİYONLARI SORGULAMA FORMU (INDEX OF FEMALE SEXUAL FUNCTION (FSFI) SORGULAMA FORMU)

<p>Aşağıdaki sorulara durumunuzu en net açıklayan şekilde cevap veriniz. Her soruyu şıklardan birinin yanındaki yuvarlağı işaretleyerek cevaplayın. Hangi cevabı işaretleyeceğiniz konusunda kararsız kalırsanız, size en uygun gelen cevabı işaretleyin. Bu ankete verilen cevaplar yalnızca anketi uygulayan kişi tarafından değerlendirilecektir.</p>
<p>1. Son 4 hafta içinde ne sıklıkta cinsel istek ve ilgi duydunuz?</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>2. Son 4 hafta içinde cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?</p> <p><input type="radio"/> Çok yüksek</p> <p><input type="radio"/> Yüksek</p> <p><input type="radio"/> Orta</p> <p><input type="radio"/> Düşük</p> <p><input type="radio"/> Çok düşük veya hiç</p>
<p>3. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>4. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılma düzeyinizi nasıl değerlendirirsiniz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok yüksek</p> <p><input type="radio"/> Yüksek</p> <p><input type="radio"/> Orta</p> <p><input type="radio"/> Düşük</p> <p><input type="radio"/> Çok düşük veya hiç</p>
<p>5. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılacağımızdan ne kadar emindiniz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok emindim</p> <p><input type="radio"/> Emindim</p> <p><input type="radio"/> Oldukça emindim</p> <p><input type="radio"/> Az emindim</p> <p><input type="radio"/> Çok az veya hiç emin değildim</p>
<p>6. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılma sizin için ne kadar tatminkardı?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p>

<p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>7. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında vagina ne sıklıkta ıslandı (kayganlaştı)?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>8. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında vaginanızın ıslanmasında (kayganlaşması) ne kadar zorlandınız?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok zor veya imkansızdı</p> <p><input type="radio"/> Çok zor</p> <p><input type="radio"/> Zor</p> <p><input type="radio"/> Biraz zor</p> <p><input type="radio"/> Hiç zorluk çekmedim</p>
<p>9. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını (kayganlığını) ne sıklıkta koruyabildiniz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>10. Son 4 hafta içinde cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar vaginanızın ıslaklığını (kayganlığını) korumada ne kadar zorlandınız?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok zor veya imkansızdı</p> <p><input type="radio"/> Çok zor</p> <p><input type="radio"/> Zor</p> <p><input type="radio"/> Biraz zor</p> <p><input type="radio"/> Hiç zorluk çekmedim</p>
<p>11. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişkide ne sıklıkta orgazm oldunuz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>12. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmak sizin için ne kadar zordu?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok zor veya imkansızdı</p> <p><input type="radio"/> Çok zor</p> <p><input type="radio"/> Zor</p> <p><input type="radio"/> Biraz zor</p> <p><input type="radio"/> Hiç zorluk çekmedim</p>
<p>13. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşma ne kadar tatminkardı?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p>

<p><input type="radio"/> Çok tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Hiç tatminkar değildi</p>
<p>14. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında siz veya eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Hiç tatminkar değildi</p>
<p>15. Son 4 hafta içinde eşinizle (partnerinizle) cinsel ilişkiniz ne kadar tatminkardı?</p> <p><input type="radio"/> Çok tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Hiç tatminkar değildi</p>
<p>16. Son 4 hafta içinde genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?</p> <p><input type="radio"/> Çok tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkardı</p> <p><input type="radio"/> Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Genellikle tatminkar değildi</p> <p><input type="radio"/> Hiç tatminkar değildi</p>
<p>17. Son 4 hafta içinde vaginal giriş (duhul) sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>18. Son 4 hafta içinde vaginal girişi (duhulu) takiben ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Hemen her zaman veya her zaman</p> <p><input type="radio"/> Çoğu zaman (geçen sürenin yarısından fazlasında)</p> <p><input type="radio"/> Bazen (geçen sürenin yarısında)</p> <p><input type="radio"/> Bir kaç kez (geçen sürenin yarısından azında)</p> <p><input type="radio"/> Hemen hemen hiç veya hiçbir zaman</p>
<p>19. Son 4 hafta içinde vaginal girişi (duhul) sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı veya rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?</p> <p><input type="radio"/> Hiç cinsel aktivitede bulunmadım</p> <p><input type="radio"/> Çok yüksek</p> <p><input type="radio"/> Yüksek</p> <p><input type="radio"/> Orta</p> <p><input type="radio"/> Düşük</p> <p><input type="radio"/> Çok düşük veya hiç</p>

EK-2. BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ (BDÖ)

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.

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

Adı Soyadı :	Cinsiyeti :
Eğitim Türü: Birinci (Gündüz) Öğretim ()	İkinci (Gece) Öğretim ()
Bölümü :	Yaşı:
A- 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.	
B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim. 1. Gelecek hakkında karamsarım. 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	
C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum. 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum. 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.	
D- 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.	
E- 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.	
F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor. 1. Cezalandırılabilirim hissediyorum. 2. Cezalandırılmayı bekliyorum. 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.	
G- 0. Kendimden memnunum. 1. Kendi kendimden pek memnun değilim. 2. Kendime çok kızıyorum. 3. Kendimden nefret ediyorum.	
H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. 1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm. 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum. 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.	
I- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok. 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum. 2. Kendimi öldürmek isterdim. 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.	

J-	0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor. 1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor. 2. Çoğu zaman ağlıyorum. 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum
K-	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.
L-	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.
M-	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.
N-	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.
O-	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.
P-	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.
R-	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.
S-	0. İştahım her zamanki gibi. 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil. 2. İştahım çok azaldı. 3. Artık hiç iştahım yok.
T-	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
U-	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.
V-	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 konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK-3. SCHOVER TANI SİSTEMİ

1. Eksen (istek)
 - 1.0.Azalmıs cinsel istek
 - 1.1.Cinsellikten tiksınme
2. Eksen (Uyarılma)
 - 2.0.Subjektif Uyarılma Yetersızlığı
 - 2.1.Sertleşmeyi sağlamada güçlük
 - 2.2.Sertleşmeyi sürdürmede güçlük
 - 2.3.Sertleşmeyi sağlamada ve sürdürmede güçlük
 - 2.4.Subjektif uyarılma yetersızlığı+Sertleşmeyi sağlamada güçlük
 - 2.5.Subjektif uyarılma yetersızlığı+Sertleşmeyi sürdürmede güçlük
 - 2.6.Subjektif uyarılma yetersızlığı+Sertleşmeyi sağlama ve sürdürmede güçlük
 - 27.Fizyolojik uyarılmada yetersızlık, kadın
 - 2.8.Fizyolojik ve subjektif uyarılmada yetersızlık, kadın
- 3.Eksen (Orgazm)
 - 3.0.Erken boşalma, girişten önce
 - 3.1.Erken boşalma, 1 dakikadan kısa
 - 3.2.Erken boşalma 1-3 dakika
 - 3.3.Erken boşalma 4-7 dakika
 - 3.4.Ketlenmiş boşalma
 - 3.5.Anhedonik orgazm
 - 3.6.Yumuşak penisle orgazm
 - 3.7.Yumuşak penisle anhedonik orgazm
 - 3.8.Yumuşak penisle hızlı boşalma
 - 3.9.Hızlı boşalma ile anhedonik orgazm
 - 4.0.İnorgazmi
 - 4.1.Masturbasyon dışında inorgazmik
 - 4.2.Eşin elle uyarısı dışında inorgazmik
 - 4.3.Eşin elle uyarısı veya masturbasyon dışında inorgazmik
 - 4.4.Seyrek koital orgazm
 - 4.5.Vibratör veya mekanik uyarı dışında inorgazmik
4. Eksen (Koital Ağrı)
 - 5.0.Vajinismus
 - 5.1.Disparoni
 - 5.2.Ağrılı boşalma
 - 5.3.Boşalmadan sonra oluşan ağrı
 - 5.4.Cinsel etkinlikle birlikte olan diğer ağrı
5. Eksen (Sıklık Doyumsuzluğu)
 - 60.İstenilen sıklık varolan cinsel etkinlikten daha az
 - 61.İstenilen sıklık varolan cinsel etkinlikten daha çok
6. Eksen (Nitel Bilgiler)
 70. Escinsellik
 - 71.Transvestizm
 - 7.2.Fetişizm
 - 7.3.Voyörizm
 - 7.4.Egzibizyonizm

- 7.5.Acı vermekten cinsel haz alma
- 7.6.Acı duymaktan cinsel haz alma
- 7.7.Cinsel saldırganlık
- 7.8.Cinsel şiddet kurbanı
- 7.9.Ensest (Ebeveyn)
- 8.0.Ensest (Çocuk)
- 8.1.Tamamlanmamış evlilik
- 8.2.Esi asagılamaktan cinsel haz alma
- 8.3.Asagılanmaktan cinsel haz alma
- 8.4.Geçmiste psikopatoloji
- 8.5.Halen psikopatoloji
- 8.6.Marital çatışma
- 8.7.Geçmişte madde kullanımı
- 8.8.Halen madde kullanımı
- 8.9.Geçmişte eşe yönelik kötü muamele
- 9.0.Halen eşe yönelik kötü muamele
- 9.1.Sürmekte olan evlilik dışı ilişki
- 9.2.Cinsel yaşamı etkileyen tıbbi durum
- 9.3.Cinsel yaşamı etkileyen ilaç kullanımı
- 9.4.Cinsel işlev bozukluğu yok
- 9.5.Herhangi bir tanısı yok