

**T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı**

**12-17 YAŞ ARASI YETİM ÇOCUKLARDA PRİMER
BAŞAĞRISI SIKLIĞI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ASLI ŞENTÜRK

İstanbul - 2012

**T.C.
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı**

**12-17 YAŞ ARASI YETİM ÇOCUKLARDA PRİMER
BAŞAĞRISI SIKLIĞI VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aslı Şentürk

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sabahattin Saip

İstanbul - 2012

TEŞEKKÜR

Kliniğe ilk başladığım ilk günden itibaren desteğini hep yanımda hissettiğim, insan ve hekim olarak örnek aldığım sevgili tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Sabahattin Saip'e

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan ve her zaman aile ortamında hissetmemizi sağlayan tüm saygıdeğer öğretim üyelerine ve tüm Cerrahpaşa Nöroloji çalışanlarına,

Uzun ve zorlu olan bu yolda tüm sıkıntıları ve güzellikleri beraber yaşadığımız, arkadaşlıkları benim için çok değerli olan mezun olmuş ve halen devam eden tüm asistan arkadaşlarıma,

Tezimin istatistik çalışmalarında büyük yardımı olan Sayın Prof. Dr. Sarper Erdoğan'a,

Her zaman, koşulsuz yanımda olan ve beni bugünlere taşıyan annem, babam ve sevgili kızkardeşlerime,

Zorlu asistanlık dönemimde her zaman yanımda durup, destek olan ve tezimin son halini almasında büyük katkıları olan sevgili eşim ile varlığıyla bizi hergün mutlu eden canım kızım Derin'e sonsuz teşekkürler...

Dr. Aslı ŞENTÜRK

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ

2. GENEL BİLGİLER

1.1 ICHD-II Primer başağrısı sınıflaması

1.2 Migren epidemiyoloji ve klinik özellikler

1.2.1 Migren varyantları

1.2.2 Migren fizyopatolojisi

1.3 Gerilim tipi başağrısı epidemiyoloji ve klinik özellikler

1.3.1 Gerilim tipi başağrısı fizyopatolojisi

1.4 Çocuklarda başağrısı

1.4.1 Çocuklarda başağrısının tanı ölçütleri ve klinik özellikleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

1.5 Veri toplama araçları

1.5.1 Yapılandırılmış başağrısı sorgulama anketi

1.5.2 PedMIDAS

1.5.3 Güçler ve Güçlükler Anketi

1.6 İstatistiksel analiz

4. SONUÇLAR

5. TARTIŞMA

6. ÖZET

7. SUMMARY

8. KAYNAKLAR

9. KISALTMALAR

I.GİRİŞ

Baş ağrısı insanlık tarihi boyunca en başta gelen sağlık sorunlarından biri olmuştur. Her toplumda ve her çağda çok sık olarak insanları etkilemektedir. Başta birinci basamak ve nöroloji poliklinikleri olmak üzere her türlü polikliniğe baş ağrısı nedeniyle başvuru çok sıktır. Erişkin baş ağrılarının büyük oranda çocukluk veya adölesan dönemde başladığı bilinmektedir.

Baş ağrısı çocuklarda ve adölesanlarda görülen somatik yakınmaların başında gelmektedir⁽¹⁾. Son 30 yıl içinde gelişen teknoloji ve değişen yaşam tarzı ile birlikte bu yaş grubunda sıklığı giderek artmıştır. Baş ağrısı, çocukların ders başarılarını sosyal aktivitelerini ve aile ilişkilerini oldukça etkilemektedir. Hekimler ve aileler için sıkıntı yaratan bir sağlık problemi olmasına rağmen sıklığı net tanımlanamamıştır. Epidemiyolojik çalışmalar 4 yaş öncesi seyrek olduğunu, ilerleyen yaş ile giderek sıklaşarak 11-13 yaşlarında pik yaptığını göstermektedir⁽²⁾. Ancak yapılan çalışmaların yöntem farklılıkları nedeniyle prevalansı (%5,9 - %82) çok değişken aralıklarda önerilmektedir^{(3) (4) (5) (6)}. Primer baş ağrılarının etyolojisinde genetik yatkınlık epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiş, birinci derece yakınında migren olanların migren riskinin 1,9 kat arttığı görülmüş⁽⁷⁾ ancak bir migren alt tipi olan ailesel hemiplejik migren dışında genetik lokasyon saptanamamıştır^{(8) (9)}. Çocuklarda rekürren primer baş ağrılarında psikojen faktörler, stresli hayat olayları, zayıf aile içi ilişkiler ve şiddet de tetikleyici olabilir^{(10) (11)}.

Baş ağrısı ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda stress faktörleri sorgulanmakta ve çoğu zamanda ilişkili bulunmaktadır. Çocuk baş ağrıları için yapılan epidemiyolojik çalışmalar da bu ilişkiyi sorgulamaktadır. Bu çalışmalarda boşanmış yada kaybedilmiş ebeveyn sahibi olmak baş ağrısı için risk faktörü olarak gözlenmiştir^{(10) (12)}.

Çocukluk döneminde yaşanan stresli olaylardan, çocukluk dönemi cinsel, duygusal ve fiziksel istismarı ile baş ağrısı ilişkisi üzerine çalışmalar yapılmış ve çoğunlukla kronik baş ağrısı ile ilişkili bulunmuştur. Strese nöroendokrin cevap, hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) sistemin aktivasyonu ile olmaktadır. Çocukluk döneminde yaşanan stresli yaşam olayları bu döngüde önce aşırı aktivasyon ve sonrasında glukokortikoid yanıtında küntleşmeye neden olmaktadır^{(13) (14)}. Baş ağrısı dışında fibromiyalji, kronik pelvik ağrı ve endometriozis gibi kronik ağrılı durumlarda da glukokortikoid düzeyleri düşük

bulunmaktadır^{(15) (16) (17) (18)}. Stres ile HPA döngüsü bozukluklarından başka amigdala ve nükleus akumbens de dopamin seviyelerinin artıp, seratonin seviyelerinin ise azaldığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca 5-HT1B reseptör ekspresyonu ile santral benzodiazepin reseptörlerinin yoğunluğunun azaldığı da bu çalışmalarda gözlenmiştir⁽¹⁹⁾
(20).

Çalışmamız babasını kaybetmiş ve geliri düşük ailelerin çocuklarının 8 yaşında sınav ile alındığı ve yatılı olarak eğitimine devam ettiği bir okulda yapıldı. 12-17 yaş aralığında 415 öğrenci, sosyodemografik bilgileri de içeren başağrısı sorgulama formu, “PedMIDAS” ölçeği ve “Güçler ve Güçlükler Anketi” ile değerlendirildi. Çocukların tümü babalarını 8 yaş öncesinde kaybetmişti. Erken yaşta yaşanan bu stresli yaşam olayının dışında çocuklar, yatılı okulda okumakta ve sınav ile alınmış olmanın sonucu ortaya çıkan başarı baskısı altındaydı. Yoğun stress altındaki bu grupta primer başağrılarında en sık görülen “Migren” ve “Gerilim Tipi Başağrısı (GTBA)” sıklığını, klinik özelliklerini, tetikleyici faktörleri, komorbidite gösteren durumları, başağrısının sıklığını, günlük yaşama etkisini, eşlik eden duygusal ve davranış sorunlarını araştırmayı amaçladık. Ülkemizde benzer yaş grubunda okul temelli yapılmış prevalans çalışmalarından elde edilen verileri çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ile karşılaştırarak değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

Baş ağrısı insanoğlunun uygarlığın ilk dönemlerinden beri yaşadığı neredeyse evrensel bir deneyimdir. Altta yatan başka organik patolojilere sekonder ortaya çıkabileceği gibi başka bir nedene bağlı olmayarak ortaya çıkan karakteristik özellikleri olan primer baş ağrıları da vardır. Bazıları için hayatı kısıtlayıcı kronik bir hastalıkken bazıları içinse hayatı tehdit eden bir durumun ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle baş ağrılı hastaya yaklaşımda belirlenmiş tanı kriterlerini ve sınıflandırmaları kullanmak çoğu zaman tanıyı kolaylaştırmaktadır. 1962 yılında ilk kez “Ad Hoc Komitesi” tarafından baş ağrıları sınıflandırılmış, ancak bu grupta baş ağrılarının semptomatik çeşitliliği nedeniyle yetersiz kalmıştır ⁽²¹⁾. Daha sonraki 20 yıl içerisinde küçük bir grup araştırmacı, klinik uygulamalar için yönetsel standartlar geliştirmeye çalışmışlarsa da, 1985 yılında “Uluslararası Baş ağrısı Derneği (IHS)”, bir sınıflandırma sistemi geliştirmek üzere toplanıncaya kadar, bu çalışmalar kabul görmemiştir. Tüm baş ağrılarını içeren bir sınıflandırma ve tanı ölçütleri 1988’de benimsenmiş ve yayınlanmıştır ⁽²²⁾. Baş ağrısı tanısında standart olacak ve özellikle çalışmalarda kullanılacak bu sınıflamada baş ağrıları 14 başlık altında toplanmıştır. İlk dört grup primer baş ağrıları olarak değerlendirilmekte ve kronik yineleyici baş ağrılarının en büyük grubunu oluşturmaktadır. Sekonder baş ağrılarının ise çeşitli organik etyolojilerle ilişkili olduğu kabul görmüştür .

2.1 ICHD-II PRİMER BAŞAĞRISI SINIFLAMASI VE TANI KRİTERLERİ

1- Migren

1.1. Aurasız Migren

1.2. Auralı Migren

1.2.1 Özgün Auralı Migren

1.2.2 Özgün Auralı, Migrene Benzemeyen Baş ağrısı

1.2.3 Baş ağrısız Özgün Aura

1.2.4 Familial Hemiplejik Migren (FHM)

1.2.5 Sporadik Hemiplejik Migren

1.2.6 Baziler Migren

1.3. Migrenin Yaygın Öncülleri Olabilecek Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları

1.3.1 Tekrarlayıcı Kusma

1.3.2 Abdominal Migren

1.3.3 Çocukluk Çağının İyi Huylu, Ataklarla Giden Baş Dönmesi

1.4. Retinal Migren

1.5. Migren Komplikasyonları

1.5.1 Kronik Migren

1.5.2 Migren Statusu

1.5.3 Iskemi Olmaksızın Dirençli Aura

1.5.4 Migrene Bağlı Infarktlar

1.5.5 Migrene Bağlı Epileptik Nöbetler

1.6. Olası Migren

1.6.1 Olası Aurasız Migren

1.6.2 Olası Auralı Migren

1.6.3 Olası Kronik Migren

2- Gerilim Tipi Baş ağrısı

2.1. Sık Olmayan Epizodik Gerilim Baş ağrıları (EGBA)

2.1.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili Sık Olmayan EGBA

2.1.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın Sık Olmayan EGBA

2.2. Sık EGBA

2.2.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili Sık EGBA

2.2.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın Sık EGBA

2.3. Kronik Gerilim Baş ağrısı (SGBA)

2.3.1 Perikraniyal Kasların Bozukluğu ile İlişkili SGBA

2.3.2 Perikraniyal Kasların Bozukluğu Olmaksızın SGBA

2.4. Olası Gerilim Baş ağrısı

2.4.1 Olası Sık Olmayan Epizodik GBA

2.4.2 Olası Sık Olan Epizodik GBA

2.4.3 Olası Kronik GTBA

3- Küme ve diğer trigeminal otonomik baş ağrıları

4- Diğer birincil baş ağrıları

2.2 MİGREN

Migren toplumda görülen en sık başağrısı türlerinden birisi olup birçok Avrupa ⁽²³⁾ ⁽²⁴⁾ ⁽²⁵⁾ ⁽²⁶⁾ ⁽²⁷⁾ ⁽²⁸⁾ ve ABD ⁽²⁹⁾ ⁽³⁰⁾ ⁽³¹⁾ çalışmalarına göre sıklığı erişkinlerde %10-12'dir. Erkeklerde %6 sıklığında görülürken kadınlarda bu oran %15-18 arasındadır. Ülkemizde görülme sıklığı kadınlarda %24,7, erkeklerde ise %8,5'dir ⁽³²⁾. Migren prevalansı ilk iki dekada hızla yükselirken, 4-5. dekadlara kadar sabit düzeyde gider ve ileri yaşlarda düşme gösterir ⁽³³⁾.

Migren sıklıkla ailesel olarak karşımıza çıkmaktadır. Auralı migreni olan olguların birinci dereceden akrabalarında auralı migren bulunma riski 4 kat artmışken aurasızlarda bu oran 1,9'dur ⁽⁷⁾. Ayrıca familyal hemiplejik migrenin genetik lokusunun kromozom 12 de gösterilmeside migrenin genetik özellik gösterdiğini desteklemektedir ⁽⁸⁾. Ancak ikiz çalışmalarında genetik etkinin yanısıra çevresel faktörlerinde önemli olduğu farkedilmiştir ⁽⁹⁾. Hastalık ilk üç dekada ve sıklıkla adölesan dönemde başlar ve yaşla birlikte azalma gösterir.

Migren sıklık, şiddet, yerleşim yeri ve süresi çok değişken olan; periyodik olarak ortaya çıkan ve genellikle başın bir tarafına yerleşen; ataklara sıklıkla iştahsızlık, bulantı-kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği bir başağrısı türüdür. En önemli özelliği tekrarlayıcı olmasıdır. Tekrarlama frekansı kişiden kişiye değişmekte hatta aynı kişinin hayatının farklı dönemlerinde sıklığı değişebilmektedir. Migrenlilerin bir kısmı remisyon dönemi olmadan tekrarlar, bir diğer grup ataksız yıllar geçirebilir ve üçüncü bir grup ise hayatının geri kalanında hiç atak yaşamayabilir ⁽¹⁰⁾. Migren nörolojik, otonomik, psikofizyolojik semptomların sıklıkla eşlik ettiği yaygın görülen tekrarlayıcı bir başağrısı bozukluğudur .

Bir migren atağı (i) *prodrom*, (ii) *aura*, (iii) *baş ağrısı*, (iv) *postdrom* dönemleri olmak üzere dört bölümde incelenebilir ⁽³⁴⁾.

Migren atağında bu dönemlerin tamamı veya sadece biri görülebilse de, çoğu kez iki veya daha fazlası ile migren atağı tamamlanır ⁽³⁴⁾.

(i) *Prodromal dönem:* Başağrısı başlamadan saatler veya günler önce ortaya çıkabilen ve bu dönemde huzursuzluk, aşırı duyarlılık, tepkisellik, depresyon, öfori, konsantrasyon ve dikkatte azalma, kelime bulma güçlüğü, açlık, susama, yorgunluk, esneme, sık idrara çıkma, iştahsızlık ya da aşırı yemek yeme, kabızlık ya da ishal gibi psikolojik, otonomik veya özgül olmayan nörolojik belirtiler görülebilir. Bu haberci semptomlardan başta frontal loblar ve hipotalamus olmak üzere serebral hemisferler ve santral noradrenerjik sistemler ile lokus ceruleusun sorumlu olduğu düşünülmüştür. Hipotalamus ayrıca sirkadiyen ritmi düzenleyen iki ana merkezden biridir ve muhtemelen migrenin en önemli özelliği olan periyodisiteden sorumludur⁽³⁴⁾.

(ii) *Aura dönemi:* Aura genelde 5-20 dakika içinde gelişen ve 60 dakikayı geçmeyen ve bitiminden sonra bir saati geçmeyen sürede başağrısının başladığı fokal nörolojik semptomlardır⁽³⁵⁾. Auralı migreni olanlarda her atağın auralı olması şartı yoktur. Migrenli bir kişide hem auralı, hem aurasız, hem de başağrısız aura ataklarının bir arada görülebilmesi olasıdır⁽³⁴⁾.

Aura döneminde kortikal ve beyin sapı bozuklukları ile uyumlu semptomlar ortaya çıkar. Görsel semptomlar çoğunlukla hemianopik olup pozitif veya negatif semptomlar şeklinde olabilir. Pozitif semptomlar, fotopsi olarak adlandırılan yanıp sönen ışık parlamaları yada fortifikasyon spektrumu olarak adlandırılan tırtıklı yada zigzag çizgiler ile şekillenen görsel halüsinasyonları kapsar. Negatif semptomlar ise genellikle hemianopik bir görme bulanıklığı şeklindedir. Çocuklarda ise görsel auralar metamorfopsi, mikropsi, makropsi şeklinde görsel algılama kusurları ile ortaya çıkabilir⁽³⁶⁾. Motor auralar hemiparezi veya afazi şeklinde olabilir. Dokunma duyusuna karşı artmış duyarlılık, pareteziler ve hipoestezi ise duyuşsal auraları oluşturur⁽³⁴⁾.

Oksipital lob disfonksiyonu sonucu geliştiği düşünülen görsel auraların migren atakları sırasında ortaya çıktığı kabul edilen serebral yayılan depresyonun başlangıç dönemi ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Motor ve somatosensöriyel auraların da kortikal yapıların benzer şekilde etkilenmesi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir⁽³⁷⁾.

(iii) *Basağrısı dönemi:* Basağrısı genelde enseden, baş arkasında veya başın bir tarafından hafif ağrı, ağırlık şeklinde başlar. Ağrı eşiğinin düştüğü ve nörovasküler değişikliklerin gelişmekte olduğu bu dönem kısa sürer ve arkasından şiddetli, genelde

zonklayıcı, basınç hissini hakim olduğu saatler ile birkaç gün arasında süren ağrı başlar. Migrenin tipik baş ağrısı tek taraflı, zonklayıcı, orta-ağır şiddettedir ve fiziksel aktivite ile şiddeti artar. Ancak ağrı başlangıçtan itibaren iki taraflı olabilir (%40) veya tek taraflı başlayıp tüm kraniyuma yayılabilir. Migren baş ağrısı günün her saati ortaya çıkabilirse de en sık sabaha karşı 05:00 ile öğlen 12:00 arasında başlar⁽³⁸⁾. ICHD-II tanı kriterlerine göre migren tanısı için ağrı süresinin erişkinlerde 4–72 saat, 15 yaşından küçük hastalarda 1–72 saat olması gerekmektedir⁽³⁵⁾.

Baş ağrısına nörolojik, otonomik, emosyonel semptomlar da eşlik edebilir. Ayrıca iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal bozukluklar; görme bulanıklığı, fotofobi gibi görsel bozukluklar; yorgunluk, depresyon, öfke, mental küntlük, hipomani, huzursuzluk gibi emosyonel durumlar; baş dönmesi, ataksi, çift görme gibi beyin sapı bozuklukları; motor bozukluklar; hipertansiyon, hipotansiyon, nazal konjesyon, taşikardi ya da bradikardi gibi otonomik bozukluklar, migren baş ağrısına eşlik edebilen semptomlardır. Baş hareketleri, yürüme, gibi günlük rutin hareketlerle ağrı şiddetlenir. Ağrı bazen orta şiddette, bazen de kişinin günlük aktivitesini engelleyecek şiddette olabilir. Bir süre sonra ağrı giderek hafifler ve şekil değiştirerek künt bir ağrıya dönüşüp sonlanır⁽³⁹⁾.

(iv) *Postdromal dönem*: Bir çok migrenli hastada özellikle şiddetli baş ağrılarından sonra yorgunluk, neşesizlik, bitkinlik, huzursuzluk ve konsantrasyon güçlüğü görülebilsede genellikle ağrının sona ermesi nedeniyle rahatlama hissini olduğu bir dönemdir. İştahsızlık yerini yemek yeme isteğine bazı kişilerde tatlı yeme isteğine bırakmaktadır⁽³⁴⁾.

Uluslararası Baş ağrısı Komitesinin ICHD-II⁽³⁵⁾ sınıflamasına göre auralı migren ve aurasız migrenin tanı ölçütleri:

Aurasız migren tanı ölçütleri

- A. B-D'ye uyan en az 5 atağın olması
- B. Baş ağrısı ataklarının 4–72 saat sürmesi (tedavisiz veya başarısız tedaviyle); bu ölçüt 15 yaşından küçüklerde 1–72 saate indirgenebilir.
- C. Baş ağrısında aşağıdaki özelliklerden en az ikisi bulunur:
 - Unilateral lokalizasyon
 - Zonklayıcı nitelik

- Orta ya da şiddetli derecede ağrı
- Merdiven çıkma ya da benzeri günlük fizik aktiviteler ile ağırlaşma

D. Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az biri bulunur:

- Bulantı ve / veya kusma
- Fotofobi ve fonofobi

E. Altta yatan başka bir sebep olmaması

Auralı Migren tanı ölçütleri

A. B-D'ye uyan en az 2 atağın olması

B. Aura aşağıdaki özelliklerden en az birini kapsar (fakat motor güçsüzlük yoktur):

- Pozitif (parlayan ışıklar, nokta veya çizgiler gibi) ve/veya negatif (görme kaybı gibi) belirtileri içeren tamamen geriye dönebilen görsel semptomlar
- Pozitif (karıncalanma, uyuşma gibi) ve/veya negatif (hissizlik) belirtileri içeren tamamen geriye dönebilen duysal semptomlar
- Tamamen geriye dönebilen disfazik konuşma bozuklukları

C. Aşağıdakilerden en az ikisi vardır:

- Homonim görsel semptomlar ve/veya tek taraflı duysal semptomlar
- En az bir aura semptomunun ≥ 5 dakikada yavaşça gelişmesi ve/veya farklı aura semptomlarının ardışık olarak ≥ 5 dakikada oluşması
- Her bir semptomun ≥ 5 ve ≤ 60 dakikada sonlanması

D. B-D ölçütlerini tam dolduran aurasız migren baş ağrısının aura esnasında veya aurayı izleyen 60 dakika içerisinde başlaması

E. Altta yatan başka bir sebep bulunamaması

2.2.1 Migren Varyantları

Familyal hemiplejik migren (FHM): Nadir görülen, hemiparezi şeklinde auranın olduğu genetik olarak heterojen otozomal dominant bir migren alt grubudur. FHM1, FHM2, FHM3 olmak üzere 3 alt tipi tanımlanmıştır. FHM1 de nöronal voltaj kapılı Ca^{++} kanallarının α -1 alt ünitesini kodlayan CACNA1A, FHM2 de yine nöronal Na^+ kanallarını kodlayan SCN1A genlerinde mutasyon saptanmıştır. FHM3 de ise Na^+ ve K^+ ATPaz ların alfa-2 alt ünitesini kodlayan ATP1A geninde mutasyon saptanmıştır. Ayrıca CACNA1A ile epizodik ataksi ve SCN1A ile GEFS+ gibi diğer paroksizmal hastalıklar arasında birliktelik görülmüştür^{(40) (41) (42)}.

ICHD-II'e göre tanı kriterleri;

- A. B ve C'ye uyan en az iki atak vardır.
- B. Aura, tamamen geriye dönen motor güçsüzlük ve aşağıdakilerden en az birini içerir:
- 1.Geriye tam dönebilen pozitif özellikleri (parlayan ışıklar, nokta ve çizgiler) ve/veya negatif özellikleri (görme kaybı) içeren görsel semptomlar
 - 2.Geriye tam dönebilen pozitif özellikleri (karıncalanma) ve/veya negatif özellikleri (hissizlik) içeren duysal semptomlar
- C. Aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması:
- 1.En az bir aura semptomunun ≥ 5 dk'da ilerleyerek gelişmesi ve/veya farklı aura semptomlarının ≥ 5 dk'da arka arkaya gelişmesi
 - 2.Her bir aura semptomunun ≥ 5 dk ve < 24 saat olması
 - 3.Aurasız migrenin B ve D ölçütlerini tam dolduran baş ağrısının auranın 60 dk'sı içinde başlaması
- D. A-E ölçütlerini tam dolduran en az bir atağın birinci veya ikinci derecedeki akrabasında olması
- E. Altta yatan başka bir sebep bulunamaması

Baziler Tip Migren: ICHD-II'nin auralı migren spektrumunda yer alır. Her iki gözün temporal ve nazal alanlarında görsel semptomlar, dizartri, vertigo, tinnitus, işitme azlığı, çift görme, bilateral parestezi, parezi, bilinç düzeyinde değişiklikler gibi beyin sapı ve her iki hemisferden köken alan aura semptomlarından birkaçının bir arada bulunduğu migren

ataklarıdır. Bir aura semptomu 5 dakikadan uzun 60 dakikadan kısa yavaşça veya farklı semptomlar ile arka arkaya gelişir. Aurasız migren, aura esnasında veya aurayı takiben 60 dk içerisinde gelişir. Motor zayıflık bulunmaz. Ancak bu şikayetlerle gelen hastada arteriovenöz malformasyon, kavernöz anjioma, tümör ve konjenital malformasyonlar gibi arka çukur patolojileri dışlanmalıdır^{(36) (43)}.

Oftalmoplejik Migren: Çok nadir görülen bir durumdur (insidans 0,7/milyon) ve tanısı oldukça güçtür. ICHD-II'de kraniyal nevralji ve santral kaynaklı başağrıları altında sınıflandırılmaktadır. Başağrısı ile birlikte veya takip eden 4 gün veya daha uzun sürebilen 3, 4 ve 6 kraniyal sinirlerin parezisi ile seyreden en az iki atak varlığında tanı konulur. Parasellar, orbital fissür ve arka çukur patolojileri radyolojik görüntüleme ile dışlanmalıdır⁽⁴⁴⁾.

Retinal migren: Genç yetişkinlerde görülebilen tek gözde genellikle perde inmesi şeklinde görme bozukluğu oluşur. Başağrısı öncesi, sonrası veya sırasında olabilir ve saniyeler ile 1 saat arasında sürebilir. Ataklar arasında göz muayene bulguları normaldir. Tanı konmadan önce oküler veya yapısal bozukluklar ekarte edilmelidir^{(36), (45)}.

"Alice harikalar diyarında sendromu": Başağrısı öncesinde olan bizar görsel halüsinasyonlar ve mekansal distorsiyonlar vardır. Bunlar mikropsi, makropsi, metamorfopsi ve teleopsi şeklinde olabilir⁽⁴⁶⁾.

Akut Konfüzyonel Migren: Migrenli çocuklarda nadiren görülebilen 4-24 saat sürebilen ajitasyon ve afazinin eşlik ettiği akut konfüzyonel dönem vardır. CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy) açısından anlamlı olabileceğinden radyolojik görüntüleme yapılmalı ve hasta takip edilmelidir^{(47) (48)}.

Migren Eşdeğerleri: Tanımlanmış 3 grup bulunmaktadır. Siklik kusma, abdominal migren, çocukluk çağının selim paroksizmal vertigosu.

Siklik kusma: Hastada genellikle stereotipik olarak kusma ve yoğun bulantı tarzında, bir saatte en az dört kez tekrarlayan ve bir saat ile beş gün arasında süren epizodik ataklar mevcuttur. Ataklara solukluk ve letarji eşlik eder. Ataklar arasında semptomlar tamamen

ortadan kaybolur. Tespit edilebilen herhangi bir GIS (Gastrointestinal sistem) hastalığı yoktur⁽³⁵⁾.

Abdominal migren: Genellikle çocuklarda görülen idiyopatik, tekrarlayan orta hat karın ağrıları ile kendini gösteren ve 1–72 saat süren; vazomotor semptomlarla (iştahsızlık, bulantı, kusma, solukluk) belirti veren orta şiddetli ağrı ile karakterizedir. Hastalarda GIS ve böbrek patolojileri ekarte edilmelidir. Bu çocukların çoğunda yaşamlarının ileri dönemlerinde migren baş ağrısı gelişir⁽³⁵⁾.

Çocukluk çağının selim paroksizmal vertigosu: Tekrarlayan ani epizodik vertigo ataklarıyla ortaya çıkan ve sağlıklı çocuklarda kendiliğinden geçen muhtemel heterojen bir rahatsızlıktır. Ciddi en az beş vertigo atağı, ataklar arasında normal nörolojik muayene, normal odiyometrik ve vestibüler fonksiyonlar ile normal EEG bulguları ile tanı konur. Ataklara sıklıkla kusma, nistagmus ve tek taraflı zonklayıcı baş ağrıları da eşlik eder⁽³⁵⁾.

2.2.2 Migren Fizyopatolojisi:

Migrenin altında yatan, aşırı uyarılabilir bir serebral korteksin varlığıdır. Aşırı uyarılabilir serebral bir korteksin varlığıyla birlikte iç veya dış etkenlerle tetiklenen nöronal depolarizasyon neticesinde yayılan kortikal depresyon dalgası (CSD) migrende aura ve trigeminovasküler sistemin aktivasyonundan sorumlu tutulmaktadır⁽³⁴⁾.

Entegre nörovasküler teori son yıllarda yapılan çalışmalar sonucu kabul görmüştür. Vasküler teori kraniyal damarlardaki vazospazm ve vazodilatasyonun migren belirtilerini ortaya çıkardığını öne sürerken, nörovasküler teoriye göre migren baş ağrısında nöronal aktivasyona ikincil olarak vasküler değişiklikler görülmektedir. Nöral olaylar sonucunda ağrıya duyarlı yapılardaki kan damarları genişlemekte bu ise daha fazla trigeminal sinir aktivasyonuna ve ağrıya yol açmaktadır^{(34) (49) (50) (51)}.

Büyük serebral kan damarları, pial damarlar, dura mater ve büyük venöz sinüsler trigeminal sinir oftalmik dalı ile arka çukurda üst servikal dorsal köklerden kaynaklanan ve miyelinsiz liflerden oluşan bir pleksus tarafından innerve edilmektedir. Bu nedenle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlı iken trigeminal inervasyondan yoksun beyin parankiminde ağrı duyusu bulunmamaktadır. Trigeminal sinirin periferik aksonlarının aktivasyonu ağrı duyusunu trigeminal gangliyon ve buradan çıkan uyarılar santral aksonları aracılığı ile 2. nöronlarını oluşturan C2 seviyesinden bulbusa dek uzanan trigeminal nükleus kaudalise (TNC) iletir. Periferik trigeminal aksonların aktivasyonu diğer taraftan antidromik olarak içerdiği nöropeptidlerin (Kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP), P maddesi, Nörokinin A) perivasküler alana salınması ile vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonuna yani nörojenik inflamasyona neden olur. Bu enflamasyon perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve beyin sapındaki trigeminal nükleusta artmış "fos" ekspresyonuna yol açarak daha fazla ağrıya yol açmaktadır⁽⁵²⁾. Ağrının TNC'den ön beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki çoklu sinaptik bağlantıları nedeniyle superior salivator nükleus uyarılmakta pterigopalatin ve otik ganglia aracılığı ile parasempatik aktivasyona (Nitrik oksit ve vazoaktif intestinal peptid salınımı) ve bu yolla da vazodilatasyona neden olmaktadır^{(49) (50) (51) (52) (53) (54)}.

Ağrı duyusu TNC'den çıkarak beyin sapında orta hattı çaprazlayıp trigeminal lemniskusu oluşturarak talamusta sonlanır, daha sonra birincil somatosensoriyel korteks ve

singulat kortekse ulaşır. Ağrıya eşlik eden afektif ve emosyonel durumdan ise parabrakial nükleus, talamusun intralaminar nükleusu, amigdala ve insuler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur⁽⁴⁹⁾.

Beyin sapı yapılarının migren atakları sırasında aktive olduğu Pozisyon Emisyon Tomografisi (PET) ve fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG) çalışmalarıyla gösterilmiş, bu bilgiler ışığında beyin sapının migren jeneratörü olabileceği öne sürülmüştür. Trigeminoasküler nosiseptif uyarıların düzenlenmesinde lokus ceruleus 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. İnsanda aurasız migren atağı sırasında PET ile dorsolateral ponsta lokus ceruleus civarında, dorsal raphe nükleus bölgesinde ve Periaquaduktal Gri Madde (PAG)'de aktivasyon gösterilmiştir^{(34) (49) (55)}. Bu alanlar başağrısının başarı ile tedavi edilmesinden hemen sonra da aktif kalmaktadır, ancak başağrısı atakları arasında aktif değildir. Migreni olmayan bir kişide endojen antinosiseptif sistemin parçası olan dorsal raphe ve PAG'da sterotaktik bir işlem ile yapılan lezyondan sonra tekrarlayıcı migren benzeri başağrıları ortaya çıkmıştır⁽³⁴⁾. Tüm bu bulgular migrenin santral sinir sisteminin primer bir hastalığı olduğunu desteklemektedir.

Tüm migrenlilerin %20'sinde ağrıdan 20-40 dakika önce ortaya çıkan görsel ve somatosensoryel belirtilere, bir lobdan kaynaklanan, yayılan nöronal depolarizasyon ve sonrasında ortaya çıkan yayılan kortikal depresyon neden olmaktadır^{(51) (56) (57)}. fMRG ve PET çalışmaları ile görsel aura belirtilerinin altında yatan patofizyolojik mekanizmanın Leao'nun yayılan kortikal depresyon dalgaları olduğu gösterilmiştir. Bu durum yayılan kortikal potansiyelde ani azalma, ekstrasellüler iyon konsantrasyonunda ve glutamat gibi birtakım nörotransmitterlerde geçici artış, buna eşlik eden hiperemiyi takip eden uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte artma ve kan akımında azalmayla karakterize yavaş yayılan (2-6 mm/dk arası, ortalama 3 mm/dk) bir dalganın serebral korteks boyunca ilerlemesidir. Kortekste oligemi bazı aurasız migren hastalarında da gözlenebilmektedir. Ayrıca deney hayvanlarında kortikal yayılan depresyonun nörojenik enflamasyona yol açtığı ve trigeminal sinir uçlarını aktive edebildiği ve beyin sapındaki ağrıya duyarlı çekirdekleri uyardığı yani migren aurasının başağrısını tetikleyebildiği ileri sürülmüştür. Migren ağrısı sırasında da oksipital korteksten başlayarak öne doğru yayılan hiperemi ve ardından oligemi dalgasının görsel belirtilerle bağlantılı olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir⁽³⁴⁾.

Migren patofizyolojisine katkıda bulunan bir diğer 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. 5HT-1B/D reseptörleri trigeminal akson uçlarında yoğun olarak bulunmakta ve trigeminal aktivasyonu ve dolaylı olarak nöropeptid salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir ^{(34) (49) (54)}.

Migrenli olguların beyinlerinin nitelik ve nicelik açısından migrenli olmayan olgulardan farklı olduğu düşünülmektedir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörlerin tetikleme ile, duyuşal girdinin kontrol noktası olan beyin sapının fonksiyon bozukluğu ile migren ortaya çıkmaktadır ^{(34) (49)}.

2.3 GERİLİM TİPİ BAŞAĞRISI (GTBA)

Primer başağrıları içinde en sık görülen ancak en az özellikli olanıdır. Klinik tanısı genellikle migren için özgün olan belirtilerin yokluğuna dayanır. Sekonder organik başağrısı nedenleri sıklıkla GTBA'yı taklit eden özellikler gösterir. Bu nedenle atipik özellikler olduğunda dikkatli olunmalıdır⁽³⁴⁾.

Epizodik ve kronik olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Toplumda sıklığı %20-40 civarındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) telefon görüşmeleri ile yapılan bir çalışmada sıklığı %38,3 bulunmuştur^{(58) (59)}. Avrupa'da ise GTBA sıklığı %62,6 ve kronik GTBA ise %3,3 olarak bulunmuştur⁽²⁸⁾. Ülkemizde ise GTBA prevalansı ise %5,1 olarak bulunmuş, olası GTBA ise %9,5 olarak bulunmuştur. Bulgular, çalışmaların dizayn farklılığından veya olası migren ve olası GTBA tanılarının çalışmaya dahil edilerek ICHD-II kriterlerine sadık kalınmasından kaynaklanıyor olabilir⁽³²⁾.

Ağrı künt, acıyıcı, zonklayıcı olmayan, gerginlik, sıkışma veya basınç hissi (mengene ile sıkar gibi veya şapka lastiği gibi) olarak ifade edilir. Rasmussen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ağrının %78 oranında zonklayıcı olmadığı gösterilmişse de başağrısının şiddeti arttıkça zonklayıcı karaktere dönebildiği gösterilmiştir⁽⁶⁰⁾. Migrenlilerdeki orta-ağır şiddetin aksine, ağrı genellikle hafif-orta şiddettedir⁽³⁸⁾. Ağrı şiddeti başağrısı sıklığının artması ile artar. Hastaların çoğunda başağrısı iki yanlıdır⁽⁵³⁾, ancak yerleşimi her hastada ve her atakta değişebilir. Frontal, temporal, oksipital veya parietal bölgelerden birinde veya birkaçında birlikte yerleşebilir. Oksipital yerleşim, frontal ve temporal yerleşime oranla daha seyrek görülür. Tek taraflı başağrısı hastaların %10- 20'sinde görülebilir⁽⁶⁰⁾. Bazı hastalarda boyun ve çene ağrısı bulunabilir veya temporomandibuler eklemele ilgili ciddi sorunları olabilirken bazılarında da perikraniyal ve servikal kaslarda baş ve boyun kaslarının palpasyonu ile saptanabilen hassas noktalar ve keskin sınırlı nodüller bulunabilir. Genelde epizodik GTBA hastalarında başağrısı sırasında olsun veya olmasın başağrısız kontrollere göre daha fazla kas hassasiyeti vardır. Migren ve GTBA hastalarında başağrısı sırasında kafa derisi hassasiyeti daha fazla ve daha şiddetlidir. Başağrısı geçtikten sonra günlerce devam edebilir. GTBA sıklıkla günlük bedensel hareketleri etkilemez ve normalde günlük hareketlerin başağrısının şiddeti üzerinde etkisi yoktur⁽³⁴⁾.

Hastaların çoğunda herhangi bir ilişkili belirti yoktur, ancak bazıları hafif fotofobi, fonofobi veya bulantıdan birini tanımlayabilirler. Uykusuzluk sık rastlanan tetikleyici etkenlerden biridir⁽⁶¹⁾. GTBA hastalarının migrenlilere ve başağrısız kontrollere oranla daha fazla uyku sorunu vardır⁽⁶²⁾ ⁽⁶³⁾. Emosyonel stres, gerilim, yorgunluk, uykusuzluk, öğün atlama ve adet görme de GTBA'yı migrende olduğu gibi tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir⁽⁶²⁾.

GTBA'nın klinik seyri ve prognozu değişkendir. Sık epizodik GTBA geçiren hastalar yıllar sonra kronik GTBA gelişmesi açısından risk altında olabilirler⁽⁴⁹⁾. Daha şiddetli GTBA geçiren hastaların migren geliştirme açısından daha fazla risk taşıyıp taşımadığı veya migrenlilerin daha şiddetli ve sık GTBA geçirip geçirmediği hala tartışılan bir konudur. Birçok insan migren ve GTBA'yı farklı zamanlarda birlikte çekebilir. Migrenlilerin % 62'si aynı zamanda GTBA'dan; GTBA'lı hastaların % 25'i migrenden yakınmaktadır⁽⁶⁴⁾.

Gerilim tipi başağrısı uluslararası sınıflaması (ICHD-II)

A. B-D ölçütlerini tam dolduran en az 10 atağın olması. Bu tür başağrılarında gün/ay sayısı: <1 gün ise epizodik nadir; 1–14 gün ise epizodik sık veya 15 ve daha fazla gün sayısı ise kronik olarak değerlendirilir.

B. Başağrısının 30 dk ile yedi gün arasında sonlanması

C. Aşağıdaki ağrı özelliklerinden en az ikisinin olması:

- 1.İki taraflı yerleşim
- 2.Basıcı / sıkıştırıcı (pulsatil olmayan) özellik
- 3.Hafif veya orta şiddette (aktiviteyi kısıtlayabilir ama önlemez)
- 4.Merdiven çıkarken veya benzer rutin fiziksel aktivite sırasında artmamalı

D. Aşağıdakilerden her ikisi de bulunmalı:

- Bulantı veya kusma olmamalı (anoreksi olabilir)
- Fotofobi ve fonofobi yoktur veya en fazla birinin olması ama ikisinin birlikte olmaması

E. Altta yatan başka bir bozukluk olmamalı

2.3.1 Gerilim tipi başağrısı fizyopatolojisi

GTBA'nın altında yatan, perikraniyal kasların sürekli kasılmasına bağlı olarak ortaya çıktığı şeklindeki eski inanın aksine, anormal nöron duyarlılığı ve ağrı eşliğinin düşmesinin klinik yansıması gibi görünmektedir. Ağrı duyarlılığı artmış ve perikraniyal kaslarda hassasiyet vardır, bazen buna başağrısından bağımsız olarak elektromiyografi (EMG) aktivitesinde artış eşlik edebilir. EMG ile perikraniyal hassasiyet birbirinden bağımsızdır. Baş ve yüz ağrılarında ana nakil çekirdeği trigeminal kaudal çekirdektir ve kraniyal kan damarlarından ve perikraniyal kaslardan gelen girdileri alır. Trigeminal kaudal nükleus hem eksitator hemde inhibitor girdiye açıktır ve yoğun nöron aktivitesi ile duyarlılaşabilir⁽⁶⁵⁾. Kronik GTBA'da ise supraspinal fasilitasyon sonucu trigeminal kaudal nükleus aşırı duyarlı hale gelebilir, böylece antinoseptif sistemlerin fonksiyonunda azalma gelişebilir. Aynı migrende damarsal nosiseptörlerde aşırı duyarlılık olması gibi kronik GTBA'da da perikraniyal kaslarda miyofasiyal nosiseptörlerde aşırı duyarlılık ile giden bir durum söz konusu olabilir. Perikraniyal kas hassasiyeti ile birlikte olmayan kronik GTBA'da ise genel bir nosisepsiyon artışı başağrısından sorumlu olabilir. Akut epizodik GTBA fiziksel veya psikolojik stress ile yada fizyolojik olmayan çalışma koşulları ile oluşabilir. Zorlanan kaslardan gelen nosisepsiyon artışı ağrı modülasyonu bozulmuş kişide atağı tetikleyebileceği gibi, emosyonel mekanizmalarda endojen antinoseptif sistemi baskılayabilir ve ağrıyı ortaya çıkarabilir. Nosiseptif nöronların uzun süre uyarılması ve antinoseptif sistemin aktivitesinin azalması kronik GTBA'ya yol açabilir. Trigeminal kaudal çekirdeğin duyarlılaşmasında normalde ağrıya neden olmayacak uyaranların ağrılı olmasına, tetik noktaların oluşmasına ve sonuçta migren ve GTBA belirtilerinin çakışmasına yol açabilir. Kas kasılmasından ziyade perikraniyal hassasiyetin başağrısı gelişmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Perikraniyal hassasiyetin de santral veya miyofasiyal mekanoreseptörlerin yada onların afferent liflerinin veya her ikisinin de aktivasyonuna ve kimyasal olarak duyarlılaşmasına yol açan kas kasılmasının bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği düşünülmüştür^{(34) (49)}.

2.4 ÇOCUKLARDA BAŞAĞRISI

Son otuz yılda değişen yaşam tarzı ve gelişen teknoloji ile birlikte çocuk ve ergenlerde primer başağrılarındaki artış, bu hastaların tanısı, sınıflaması ve tedavisi için uygun sistemlerin geliştirilmesini gerektirmektedir⁽¹⁾. Çocuk başağrıları az tanı konulan ve az tedavi edilen bir durumdur. Bunun bir diğer nedeni de ebeveynlerin çocukların başağrılarına dair farkındalıklarının olmamasıdır⁽¹⁾⁽⁶⁶⁾.

Epidemiyolojik çalışmalar başağrısının kapsamı ve dağılımı ile toplum ve bireyler üzerindeki etkilerini tanımlar. Sosyodemografik, çevresel ve ailesel risk faktörlerinin anlaşılması ve komorbidite gösteren hastalıkların tanımlanması, risk taşıyan grupların belirlenmesini ve hastalık mekanizmalarının çözümlenmesine yardımcı olarak, tedavi yaklaşımlarına dair bilgiler verebilir. Epidemiyolojik çalışmalarda doktora başvursun yada başvurmasın toplumdaki bireyler başağrısı açısından incelenir. Bu yaklaşım toplumda başağrısı hastalarının yarısından fazlasının doktora başvurmadığı düşünülürse oldukça önemlidir. Başağrısı alanında yapılan epidemiyolojik çalışmalarda IHS kriterleri altın standart olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni primer başağrılarında anamnez ve muayene dışında gerçek bir tanısal altın standart yöntem olmamasıdır⁽³⁴⁾. Başağrıları çocuklukta oldukça yaygındır. Çalışmalarda kullanılan tanı kriterlerinin farklılığına göre prevalansı %5,9 - %82 gibi geniş bir aralıkta bildirilmektedir⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Çocuk tekrarlayıcı başağrılarının büyük bölümünü erişkinlerde olduğu gibi GTBA ve migren başağrıları oluşturmaktadır. Ergenlik sırasında özellikle görülme sıklığında giderek bir artış gözlenmekte ve 11-13 yaşlarında pik yapmaktadır⁽²⁾. Üç yaş civarında prevalansı %3 - %8 iken⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾ 5 yaşta %19,5 ve 7 yaş grubunda prevalansı %37 - %51 dir⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾. Yedi-15 yaş grubunda farklı çalışmalarda başağrısı prevalansı %26 - %82 arasında verilmektedir⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾.

GTBA 8-12 yaş aralığından en sık görülen başağrısıdır. Prevalansı farklı çalışmalarda, çalışmanın dizaynına ve çalışılan grubun psikososyal özelliklerine göre %0,9 ile %72,8 arasında bildirilmiştir. GTBA sıklığı yaş ile artmaktadır⁽⁷⁰⁾⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾⁽⁷⁴⁾.

Migren prevalansı yaş ve cinse göre değişir. Ortalama başlangıç yaşı erkeklerde 7,2 yaş, kızlarda ise 10,9 yaş olarak bildirilmiştir⁽²¹⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾. Ergenlik öncesinde migren prevalansı erkeklerde kızlara göre daha yüksektir; daha sonra ergenlik yaklaştıkça, kızlardaki prevalansı erkeklere oranla daha hızlı artar⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁵⁰⁾. Prevalans yaklaşık 40 yaşına kadar artar

ve sonrasında azalmaya başlar ^{(21) (77)}. Çocuklarda ve ergenlerde GTBA prevalansı hakkında migrene kıyasla literatürde daha az epidemiyolojik veri bulunur. Prevalans oranı hakkındaki tahminler %0,90 - %72,8 gibi büyük ölçekte değişiklik göstermektedir ve bunun nedeni, çalışmaların farklı toplum, kültür ve coğrafyalardan olmasıyla birlikte büyük olasılıkla kullanılan yöntemlerdeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır ^{(4) (76) (78) (79) (80) (81)}. Cinsiyet dağılımı da (kadınlardaki migren prevalansının erkeklerdeki prevalansa oranı) yaşa bağlı olarak değişir ^{(3) (34)}. Adet görme ile ilişkili olarak ortaya çıkan siklik hormonal değişiklikler migren prevalans oranlarının bazı yönlerinden sorumlu olabilir. Kadınlardaki migren prevalans oranının 40 yaşından sonra azalmasının östrojen seviyesindeki düşüşe bağlı olduğu ileri sürülmüş olmasına rağmen tek başına açıklamaya yeterli olmamaktadır. Çünkü 70 yaşından sonra da migren prevalansı kadınlarda erkeklere oranla yüksek olmaya devam eder ⁽³¹⁾. GTBA'da cinsiyetin etkisi, migrene göre daha az tutarlılık gösterir. Laurell ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada özellikle kızlarda yaşla birlikte migrendeki gibi prevalans oranında bir artış olduğu gösterilmiştir ⁽⁷⁶⁾. GTBA'da cinsiyet hormonlarının etkisi daha az araştırılmış olması nedeniyle elde edilen veriler yetersiz olup halen tartışmalıdır ⁽⁷⁷⁾.

Her ne kadar migren insidansı en iyi olarak, migren açısından risk taşıyan bireyleri uzamına çalışmalarda değerlendirilebilirse de, bu bilgi kesitsel verilerden de elde edilebilir. Stewart ve ark.'ları 1993'te prevalans verilerini kullanarak migren insidansını hesaplamıştır. Erkeklerde auralı migren insidansı 5 yaşında (6,6/1000 kişi-yılı), aurasız migren insidansı 10-11 yaşlarında (10/1000 kişi-yılı) ile tepe yapmıştır. Migrenin erkeklerde yirmili yaşlarda başlaması nadir bir durum olarak gözlenmiştir. Kadınlarda ise auralı migren 12-13 yaşlarında (14,1/1000), aurasız migren 14-17 yaşlarında (18,9/1000) tepe yapmıştır. Bu verilerle erkeklerde migren daha erken başlamakta ve auralı migren aurasız migrene göre erken başlamaktadır ⁽⁷⁵⁾.

Migren, epilepsi ve afektif bozukluklar ile çocuklarda özellikle atopik durumlarla birliktelik gösterebilir ^{(4) (50) (82) (83)}. Bazen her iki durum birlikte tek bir tedaviden fayda görebilir. Migren, distimi, major depresyon ve bipolar afektif bozukluk, manik epizod ve anksiyete bozuklukları ile ilişkili bulunmuştur ⁽⁸⁴⁾.

GTBA'lı çocuklarda yapılan çalışmalarda psikiyatrik bozuklukların yüksek olduğu gözlenmiştir ⁽¹²⁾. Sarıoğlu ve ark.'larının GTBA'lı çocuklarda yaptıkları bir çalışmada %62

oranında psikiyatrik hastalık tanısı (%40 major depresyon, %30 anksiyete bozukluğu olmak üzere) koymuşlardır⁽⁸⁵⁾.

Migrenlilerde, depresyon ve anksiyete bozukluğu önde gelmek üzere psikiyatrik komorbidite sık görülür. Migrenlilerde özellikle kadınlarda depresyon riski 2,5 kat artmıştır⁽⁸⁶⁾. Migren kronik hale geldiğinde psikiyatrik komorbidite oranında artar. Kronik migrenlilerin %78'i psikiyatrik hastalık tanısı almıştır. Bu psikiyatrik tablolar %57 major depresyon, %11 distimi, %30 panik bozukluk ve %8 yaygın anksiyete bozukluğudur⁽⁸⁷⁾. Migren ile bipolar bozukluk, panik bozukluk ve sınır kişilik bozukluğu, yapılan çalışmalarda yüksek bulunmuş, psikotik bozukluklarda diğer ağırlı durumların azalması gibi başağrısının sıklığında azaldığını gösteren çalışmaların yanında şizofreniklerin başağrısından daha fazla yakındığını iddia eden çalışmalarda vardır⁽⁸⁸⁾.

Adölesan dönemde başağrılarının ana tetikçisi %40 oranında stress olarak bildirilmiştir. Gün içinde yaşanan stresin başağrısının sıklık ve şiddeti üzerine etkin olduğu görülmüştür⁽⁸⁹⁾.

Bu yaş grubunda, psikiyatrik komorbidite açısından GTBA'lı olgular başağrısız grupla benzer özellikler gösterirken, migrenli olgularda 3 kat daha fazla akran sorunları, duygusal sorunlar ile dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik saptanmıştır⁽⁹⁰⁾.

2.4.1 Çocuklarda başağrısının tanı ölçütleri ve klinik özellikleri

Çocukluk çağı gerilim başağrısı tanı ölçütlerinde belirgin bir değişiklik öngörülmemesine rağmen son 30 yıldır çocukluk çağı migrenin tanımı için çok sayıda öneri getirilmiştir. Çocukluk çağı başağrılarına ilişkin tanı ölçütleri 1955-Vahlquist'ten bu yana bir seri değişim geçirmiş ve her ölçüte göre farklı prevalans oranları elde edilmiştir^{(21) (22) (35) (68) (91) (92) (93) (94) (95)} (Tablo 1).

Vahlquist ve Bille, migreni belirtisiz dönemler ile birbirinden ayırmış ve aşağıdaki 4 özellikten en az ikisinin bulunduğu paroksizmal başağrısı olarak tanımlamışlardır^{(3) (92)}.

1. Tek taraflı olması,
2. Bulantı veya kusma,

3. Görsel aura,
4. Ailede migren öyküsü

	N	Yaş	Yöntem	Tanı ölçütü	GTBA (%)	Migren (%)	Baş Ağrısı (%)
<u>Bille (1962)</u>	8993	7-15	Sorgulama formu/görüşme	<u>vahlquist</u>	6,8	3,9	58,6
<u>Abu Arafeh ve ark. (1994)</u>	1754	5-15	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-I	0,9	10,6	66,0
<u>Metsahonkala ve ark. (1994)</u>	3580	8-9	Sorgulama formu	ICHD-I		2,7	36,6
<u>Rajelj ve ark. (1995)</u>	1445	11-14	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-I		3,0	23,9
<u>Barea ve ark. (1999)</u>	538	10-18	Sorgulama formu	ICHD-I	72,8	9,9	82,9
<u>Bener ve ark. (1999)</u>	1159	6-14	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-I		13,7	36,9
<u>Antilla ve ark. (2002)</u>	1135	12	Sorgulama formu	ICHD-I	12,2	13,6	52,1
<u>Avatollahi ve ark. (2002)</u>	1868	11-18	Sorgulama formu	ICHD-I	12,1	6,1	27,2
<u>Özge ve ark. (2002)</u>	5562	8-16	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-I	24,7	10,4	49,2
<u>Laurell ve ark. (2004)</u>	1371	7-15	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-I - R	23,0	17,0	44,8
<u>Zencir ve ark. (2004)</u>	2490	11-18	Sorgulama formu	ICHD-I		8,8	
<u>Karlı ve ark. (2006)</u>	2387	12-17	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-II	31,9	14,5	52,2
<u>Alp ve ark. (2010)</u>	1385	11-18	Sorgulama formu/görüşme	ICHD-II	8,6	14,5	38,9

Tablo1: Çocuk başağrılarına ait prevalans çalışmaları ^{(3) (4) (5) (73) (74) (79) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102)}

O günden bu zamana başka araştırmacılar Vahlquist ölçütlerine küçük değişiklikler önermişler ancak bunlar genel kabul görmemiştir. 1988 yılında IHS uluslararası uzmanların görüş birliği ile migren başağrısı için yeni ölçütler geliştirmiştir. IHS-88 sınıflandırma modelinde, çocukluk çağı migren başağrısı tanısı için öngörülen tanı ölçütleri; erişkinlerdeki ölçütlerle aynı olup sadece erişkinler için öngörülen 4-72 saatlik süre ölçütü, 15 yaş altı çocukluk dönemi için 2-48 saate indirgenmiştir ⁽²²⁾. Çocukluk çağı başağrısı bozuklukları için IHS ölçütlerinin kullanılması konusunda görüş ayrılığı çıkmıştır, zira sıklıkla uzman tarafından konan klinik tanı ile IHS'ye dayanan tanı birbiriyle örtüşmemekteydi. Klinik tanının altın standart olarak kabul edildiği birçok çalışmada IHS ölçütlerinin duyarlılığı %47 ile %66 arasında bulunmuştur ^{(91) (95)}. Maytal ve ark.'larının çalışmalarında, IHS ölçütlerinin özgüllüğü % 92,4 olarak hesaplanmıştır ⁽⁹⁵⁾. IHS ölçütlerinin duyarlılığının nispeten düşük olması, uzman tarafından konan klinik tanı ile karşılaştırıldığında bu ölçütlerin daha kısıtlayıcı olduğunu göstermektedir. Klinik uygulamalarda bu durum problem çıkarabilir, zira klinisyen çoğunlukla tedaviye bir tanı koyarak başlar. Çocuklukta kesin ölçütleri uygulamanın başka zorlukları da vardır. Bazı çocuklarda bulantı, tekrarlayan kusma ve abdominal rahatsızlık şikayetleri başağrısını gölgede bırakabilir. Ek olarak küçük çocuklar ağrıyı veya ataklara eşlik eden ve IHS ölçütleri için gerekli olan diğer özellikleri tarif edemeyebilir ⁽¹⁾.

Çok merkezli ileriye dönük bir çalışmada Winner ve ark.'ları IHS'ye göre migrenin tanımını IHS-R adını verdikleri tekrar gözden geçirilmiş migren tanımı ile karşılaştırdılar⁽⁹¹⁾. IHS-R'de IHS ölçütlerindeki başağrısı süresi 1 saate indirilerek, eşlik eden durumlar “fotofobi ve fonofobi” yerine “fotofobi veya fonofobi” olarak ele alınmıştır. Winner ve ark.'ları klinik tanıyı altın standart olarak aldıklarında IHS-R'nin (%93) IHS'ye göre (%66) daha duyarlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Başka bir çalışmada Wöber-Bingöl ve ark.'ları birincil başağrısı bozukluğu olan 409 hastayı değerlendirmiş, hastaların %32 si IHS-1.7 (ICHD-II'ye göre olası migren tanısına karşılık gelmekte) tanısı almıştır⁽¹¹⁾. Yazarlar IHS-88 ölçütlerinin gözden geçirilmesini önermiştir. Tüm bu çalışmaların sonucunda ICHD-II kriterlerinde değişiklikler yapılmıştır.

ICHD-II'de çocuklar için migren kriterleri; iki taraflı ağrı, 1-72 saat başağrısı süresi, bulantı yada kusma ile beraber beş eşlikçi semptomun iki tanesinin zonklayıcı başağrısına eşlik etmesini ve fiziksel aktivite ile kötüleşmesini kapsamaktadır. Bu tanı kriterleri ile çocuk ve adölesanlarda migren tanısının sensitivitesi %84,4 gibi ciddi bir oranda arttırmıştır⁽¹⁰⁾⁽¹⁰³⁾.

Türkiye'de ise ICHD-II kriterlerine göre yapılan çalışmalarda çocuk ve adölesanlarda başağrısı prevalansı %34,1 - %78,7⁽⁵⁾⁽¹⁰²⁾⁽¹⁰⁴⁾ olarak bulunmuştur. Özge ve ark.'larının Mersin ilinde 2001'de 8-16 yaş grubunda yaptıkları okul temelli prevalans çalışmasında primer başağrısı sıklığı %45,2 bulunmuş, bunların %8,9'unu migren, %22,6'sını GTBA'nın oluşturduğu görülmüş ve %13,7 tanımlanamamış başağrıları altında toplanmıştır⁽⁴⁾. 2007 yılında aynı çocuklardan ilk çalışmada 8-12 yaşlarında olanlar 6 yıl sonra başağrısı açısından tekrar değerlendirildiğinde, başağrısı sıklığı %78,7 bulunmuştur. Bu artıştan büyük oranda GTBA'daki artış suçlansa da (%57,5), migren başağrısı da artış göstererek %18,6'ya ulaşmıştır. Yaşın ilerlemesi ile başağrısı sıklığının artışı bu çalışma ile ortaya konmuştur. Kız cinsiyet, çalışan anne, başağrılı kardeş sahibi olmak başağrısı olanlarda sık görülürken, tek çocuk olmak ise başağrısı riskini azaltmış olarak bulunmuştur. 14 ve 17 yaşlarında çocukların sınava hazırlanması nedeniyle stres ve yorgunluk nedeniyle başağrısı sıklığının bu yaş grubunda daha belirgin olarak arttığı gözlenmiştir. 14 yaş çocukların sayısının fazla olması, bu çalışmada başağrısı prevalansının yüksek bulunmasının nedeni olabilir. Başağrısı şiddetini ve başağrısı ile ilgili kayıpları değerlendirmek üzere 7 sorudan oluşan bir ölçek olan “PedMIDAS” (Pediatric Migraine Disability Assessment Scale) puanları ise migrenlilerde 11 gün/3 ay, GTBA'lılarda 5 gün/3 ay ve tanımlanamamış başağrısı grubunda ise 18 gün/3 ay

olarak bulunmuştur. Başağrısı şiddeti ile PedMIDAS puanları arasında zayıf ancak anlamlı, başağrısı sıklığı ile de anlamlı ilişki bulunmuştur. Vücut-kitle indeksi ile başağrısı arasında ilişki bulunmamıştır. Migrende bulantı, kusma, fotofobi GTBA'ya göre sık bulunurken fonofobi benzer bulunmuştur. VAS skoru migrenlilerde ($5,7\pm 2,0$), GTBA'ya ($4,4\pm 2,3$) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ailede başağrısı öyküsü migrenli grupta daha fazla gözlenmiştir ⁽¹⁰⁴⁾.

2006'da Karlı ve ark.'larının Bursa'da yaptığı 12-17 yaş grubunda 2387 öğrencinin tarandığı okul temelli başağrısı prevalansı çalışmasında, başağrısı prevalansı %52,2 ve kızlarda (%59,8) erkeklere (%45,1) göre fazla bulunmuştur. Sık epizodik başağrısı, 12-14 yaş grubunda daha belirgin olmak üzere (%25,9) en yaygın görülen başağrısı tipi iken, migren sıklığı % 14,5 bulunmuştu. Migren başağrısı 15-17 yaş grubunda daha yüksekti. Bu çalışmada da sınav hazırlığı yapılan yaşlarda başağrısı prevalansı artış göstermekteydi. Ayrıca ailesinin eğitim düzeyi yüksek çocuklarda tekrarlayıcı başağrıların sık görülmesi de bu ailelerin yüksek beklenti içinde olmaları ve bunun çocuklar üzerine yarattığı baskı ve strese bağlanmıştır ⁽⁵⁾.

3.0 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, İstanbul Üniversitesi Etik Kurul onayı ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü'nden ve İstanbul Valiliğinden gerekli izinler alınarak yapıldı.

Bu kesitsel çalışma Şubat – Mart 2012'de İstanbul'da babasını kaybetmiş ve geliri düşük ailelerin başarılı çocuklarının alındığı bir okulda yapıldı. Çalışmaya 12 ve 17 yaş aralığında, bu okulda yatılı olarak eğitim gören tüm öğrenciler dahil edildi.

Çocuklardan yapılandırılmış başağrısı sorgu formu, başağrısının günlük hayata etkilerini ölçen PedMIDAS ölçeği ile davranış problemlerini değerlendiren “Güçler ve Güçlükler Anketi”ni okulun rehberlik öğretmeni ve çalışmayı yürüten nöroloji asistanı eşliğinde doldurması istendi.

Çalışmamızda 271 öğrenci 12-14 yaş grubu pre-adölesan ve 144 öğrenci 15-17 yaş grubu adölesan grup olarak ikiye ayrıldı.

415 çocuğun doldurduğu sorgulama formları değerlendirilerek tekrarlayıcı başağrıları olanlar ICHD-II tanı kriterlerine göre sınıflandırıldı. PedMIDAS ölçeğiyle son 3 ay içinde başağrısı nedeniyle okul, ev ve toplumsal alan ile ilgili kısıtlılık yaşadıkları toplam gün sayıları hesaplandı. Güçler ve Güçlükler Anketi ise <http://www.sdq.org> üzerinden her çocuğun cevapları girilerek raporlandırıldı.

3.1 Veri toplama araçları

3.1.1 Yapılandırılmış başağrısı sorgulama anketi:

IHS (International Headache Society) tarafından 2004'te yayınlanan ICDH-II (International Classification of Headache Disorders 2nd edition) kriterlerine göre hazırlanmış, özellikle çocuklarda en sık görülen primer başağrılarından gerilim tipi başağrısı ve migren başağrısını sorgulayan, çocukların kendisinin cevaplandırabileceği sorgulama formudur. Ayrıca anne yaşı, annenin çalışıp çalışmadığı ve başağrısı varlığı ile beraber çocukların o andaki mutluluk düzeyleride anket içerisinde yer almaktadır.

3.1.2 PedMIDAS (Baş ağrısının günlük yaşama etkisini değerlendirme ölçeği):

MIDAS (The Migraine Disability Assessment Scale) baş ağrısı şiddetini ve baş ağrısı ile ilgili kayıpları değerlendirmek üzere 7 sorudan oluşan bir ölçektir. MIDAS sorgulama formunun Türkçe geçerliliği Ertaş ve ark.'ları tarafından 2004 yılında yapılmıştır ⁽¹⁰⁵⁾. Bu ölçeğin çocuk baş ağrılarının günlük yaşam aktivitelerini değerlendirmek üzere uyarlandığı PedMIDAS ölçeği geliştirilmiştir. PedMIDAS ölçeği ülkemizde Özge ve ark.'larının yaptığı Mersin ili genelinde yapılan okul temelli epidemiyoloji çalışmasında ve yine Ağrı'da yapılan 11-18 yaş baş ağrısı prevalans çalışmalarında kullanılmıştır ⁽⁴⁾⁽¹⁰²⁾. PedMIDAS ölçeği *okul, ev ve ailesel/toplumsal etkinlikler* gibi 3 önemli etkinlik alanında migren nedeniyle ortaya çıkan kayıpları ölçmek üzere tasarlanmıştır.

3.1.3 Güçler ve Güçlükler Anketi:

Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA) - "Strength and Difficulties Questionnaire - (SDQ)" İngiliz psikiyatri uzmanı Robert Goodman tarafından 1997 yılında geliştirilmiştir. Bazıları olumlu, bazıları ise olumsuz davranış özelliklerini sorgulayan 25 soru içerir ⁽¹⁰⁶⁾. Bu sorular beş alt başlıkta toplanmıştır;

- Dikkat Eksikliği ve Aşırı Hareketlilik
- Davranış Sorunları
- Duygusal Sorunlar
- Akran Sorunları
- Sosyal Davranışlar

Her alt başlık kendi içinde değerlendirilip her biri için ayrı puan elde edilebildiği gibi, ilk dört başlığın toplamı ile "Toplam Güçlük Puanı" da hesaplanabilmektedir. Bu anketin, 4-16 yaşlar için anne-baba ve öğretmen formu ile 11-17 yaşlar için ergenin kendisinin doldurduğu formları yaklaşık beş dakika içinde işaretlenebilmektedir. GGA'nın geçerlik ve güvenilirliği 1997 yılından bu yana çok sayıda ülkede araştırılmış bugüne kadar 40'dan fazla dile çevirisi yapılmıştır. GGA'nın farklı dil ve kültürlerde yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının sonuçlarına göre, hem batı hem de doğu kültürlerinde yaşayan çocuk ve gençlere uygulandığında benzer psikometrik özellikler gösterdiği görülmüştür. 2008 yılında

Güvenir T. ve ark.'ları tarafından “Güçler ve Güçlükler Anketi”nin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır ⁽¹⁰⁷⁾.

3.2 İstatistiksel analiz

Her iki yaş grubunda migren ve olası migren, migren ana başlığı altında, olası GTBA ve GTBA ise GTBA başlığı altında toplandı. İki yaş grubunda migren ve GTBA tanısı alanlar cinsiyet, BMI, başağrısı klinik özellikleri, prodrom dönem bulguları, tetikleyen faktörler, mutluluk düzeyi, PedMIDAS skorları ve anne başağrısı varlığı karşılaştırıldı. Güçler ve Güçlükler Anketi ise tüm çocuklarda migren, GTBA ve başağrısız gruplar karşılaştırıldı. Kantitatif parametrelerin karşılaştırılması sırasında homojen dağılım olan parametrelerde bağımsız gruplar için t testi, homojen dağılım olmayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kalitatif değerler ise Ki Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. VAS ile PedMIDAS arasındaki ilişki Spearman regresyon analizi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. SONUÇLAR

Demografik Veriler: 12-17 yaş 415 çocuğun 167 tanesi kız, 247 tanesi erkek idi. Tüm çocukların yaş ortalaması $13,95 \pm 1,62$, kızların ortalaması $13,86 \pm 1,59$, erkeklerin yaş ortalaması ise $14,02 \pm 1,64$ idi. Çocukların yaş dağılımları (*Tablo-2*)'de verilmiştir.

Yaş Dağılımı	n	%
12	92	22,2
13	108	26,0
14	71	17,1
15	56	13,5
16	47	11,3
17	41	9,9
Toplam	415	100,0

Tablo 2: Yaş Dağılımı

Baş ağrısının puberte ile birlikte sıklığında, kliniğinde, cinsiyet farklılıklarından dolayı olgular 12-14 yaş pre-adölesan dönem ve 15-17 yaş adölesan dönem olarak belirlenip iki grup oluşturuldu. 1. grupta (12-14 yaş) 271 (%65,3) çocuk varken 2. grupta (15-17 yaş) 144 (%34,7) çocuk vardı.

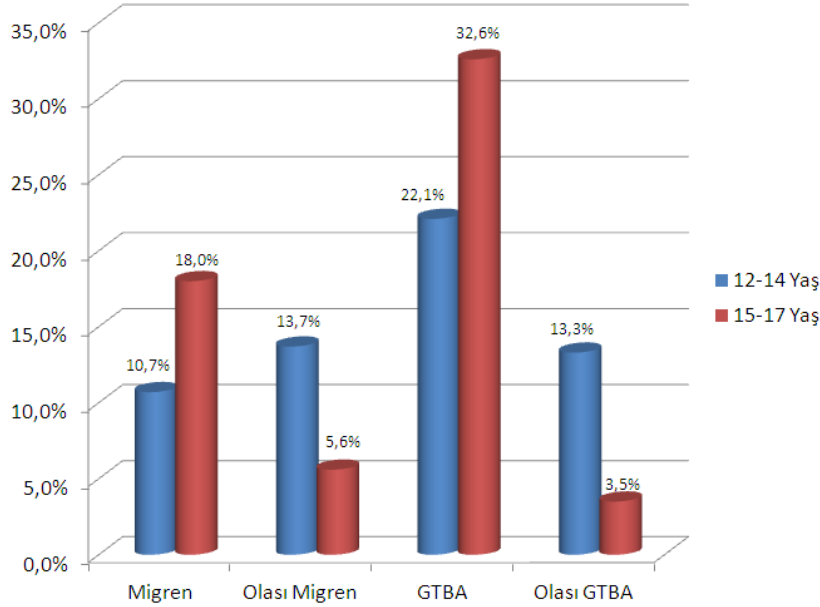
12-14 yaş grubunda (1. grup) 113 kız (%41,9), 157 erkek (%58,1) olgu varken 15-17 yaş grubunda (2. grup) 54 kız (%37,5), 90 erkek (%62,5) vardı. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,390$).

12-14 yaş grubunda (1. grup) kızların yaş ortalaması $12,89 \pm 0,77$ iken, erkeklerin ortalama yaşı $12,94 \pm 0,77$ idi. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise kızların yaş ortalaması $15,87 \pm 0,77$, erkeklerin ise $15,91 \pm 0,84$ idi.

12-14 yaş grubunda (1. grup) 7 çocuğun annesi de hayatta değildi, ortalama anne yaşı 41,5 ve 119 çocuğun annesi çalışıyordu (%44). 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise tüm

çocukların anneleri hayatta, ortalama anne yaşı 43,2 idi ve 66 çocuğun annesi çalışmaktaydı (%46).

12-14 yaş grubundaki (1. grup) çocukların 162 tanesi (%59,8) primer başağrısı tanısı aldı. Primer başağrısı prevalansları; olası migren %13,7 (n=37), migren (auralı %2,95 ve aurasız %8,75) %10,7 (n=29), olası GTBA %13,3 (n=36), GTBA %22,1 (n=60) şeklinde bulundu, dört grup arasında anlamlı fark saptanmadı. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise başağrısı sıklığı %59,7 (n=86) olarak bulundu, olası migren %5,6 (n=8), migren (auralı % 4,2 ve aurasız %13,8) %18 (n=26), olası GTBA %3,5 (n=5), GTBA % 32,6 (n=47) olarak bulundu. 12-14 yaş grubununa (1. grup) göre migren ve GTBA kliniğinin yaşla beraber yerleşmesi ile olası migren ve olası GTBA tanılarının preadölesan gruba göre oldukça azaldığı görüldü ve iki grup arasında anlamlı düzeyde fark bulundu ($p=0,02$, $p<0,001$). Olası migren, auralı migren ve aurasız migren “Migren” ana başlığı altında, GTBA ve olası GTBA ise “GTBA” ana başlığı altında toplanarak klinik bulgular, davranış ölçeği ve PedMIDASs skorlaması iki ana başlık karşılaştırılarak yapıldı. Buna göre, 12-14 yaş grubunda (1. grup) migren prevalansı %24,4 (n=66) iken, GTBA %35,4 idi. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise migren prevalansı %24,6 (n=34), GTBA %36,1 (n=52) olarak saptandı (Tablo-3).



Tablo 3: Primer Başağrısı Sıklıkları

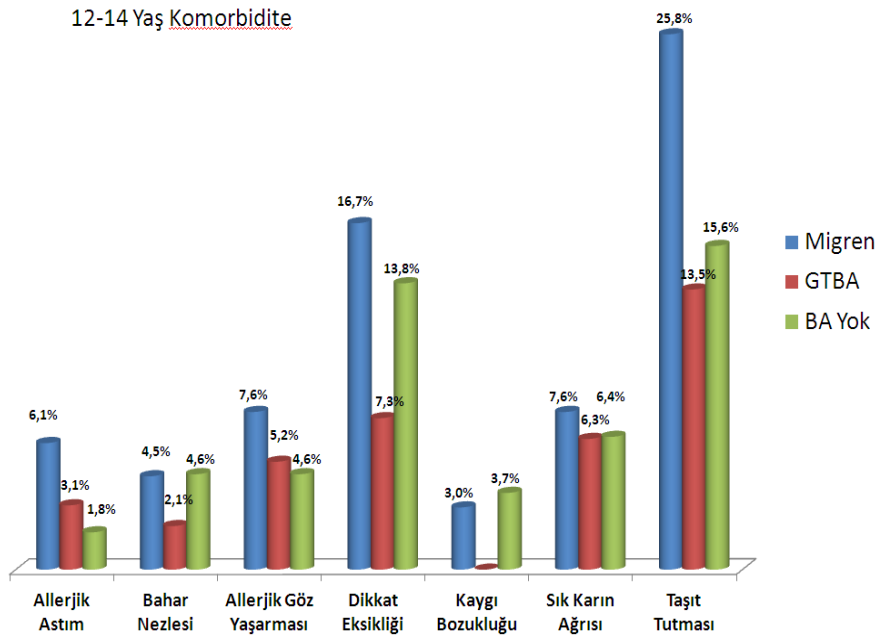
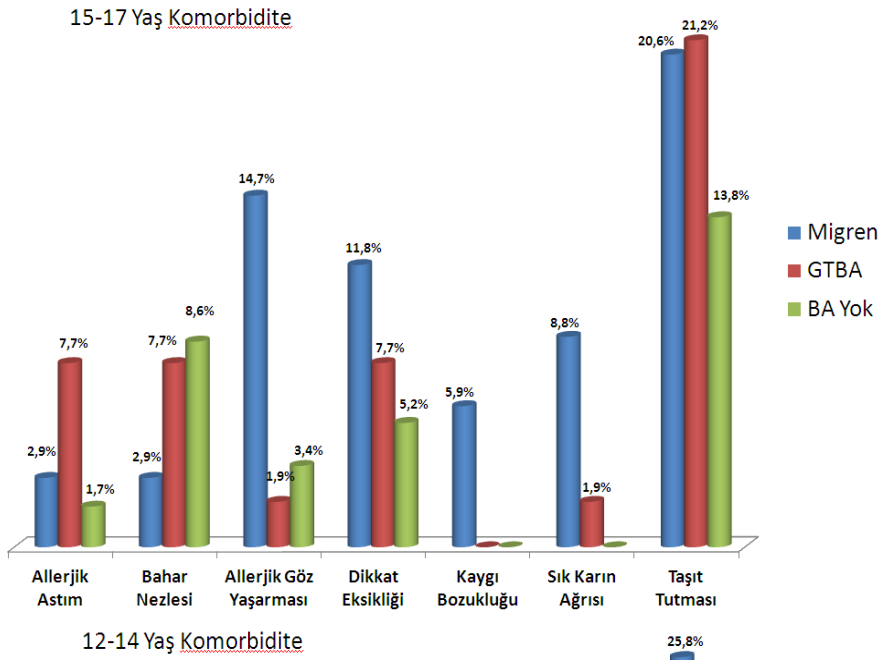
Auralı migren 12-14 yaş grubunda (1. grup) 8 çocukta (%2,95) saptandı. Bunların 4 tanesinde görsel, 3 tanesinde duysal ve 1 tanesinde de hem görsel hem duysal aura semptomları mevcuttu. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise 5 çocukta görsel ve 1 çocukta duysal ve görsel birlikte olmak üzere 6 çocuk (%4,17) auralı migren tanısı aldı.

Birinci grupta, her iki tip başağrısı kız ve erkeklerde benzer şekilde bulunurken 15-17 yaş grubunda (2. grup) kızlarda migrenin, erkeklerde ise GTBA'nın anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,001$, $p<0,001$) (Tablo-4).

	12 – 14 Yaş (Grup 1)		15 – 17 Yaş (Grup 2)	
	Kız	Erkek	Kız	Erkek
Migren	%37,1	%43,5	%50,0*	%29,6
GTBA	%62,9	%56,5	%50,0	%70,4**

* : $p=0,001$ ** : $p<0,001$

Tablo4: Başağrısının yaş ve cinsiyet dağılımı



Tablo 5: Yaş gruplarında başağrısı tiplerine göre komorbidite

Komorbidite Gösteren Durumlar: Başağrısı ile birlikte görülebilen hastalıklardan alerjik astım, bahar nezlesi, alerjik göz yaşarması, dikkat eksikliği, kaygı bozukluğu, sık karın ağrıları ve taşıt tutması tüm çocuklarda sorgulandı ancak taşıt tutması dışında istatistik yapılamadı, taşıt tutması ise anlamlı olarak farklı bulunmadı (*Tablo-5*).

Vücut-Kitle İndeksi (BMI): 12-14 yaş grubunda (1. grup) ortalama BMI değeri $18,96 \pm 3,33$ iken 15-17 yaş grubu (2. grup) ortalaması $21,06 \pm 3,03$ idi. Her iki grupta da BMI, başağrısız, migren ve GTBA grupları arasında benzer bulundu (*Tablo-6*).

		n	BMI Ortalama	STD
12 – 14 Yaş (1. grup)	BA Yok	105	18,9671	$\pm 2,69387$
	GTBA	92	18,6329	$\pm 4,12661$
	Migren	64	19,4496	$\pm 3,00775$
	Toplam	261	18,9676	$\pm 3,33942$
15 – 17 Yaş (2. grup)	BA Yok	57	21,5282	$\pm 3,03851$
	GTBA	48	21,1384	$\pm 3,46671$
	Migren	33	20,1542	$\pm 2,08180$
	Toplam	138	21,0641	$\pm 3,03318$

Tablo 6: Başağrısı ile BMI karşılaştırılması

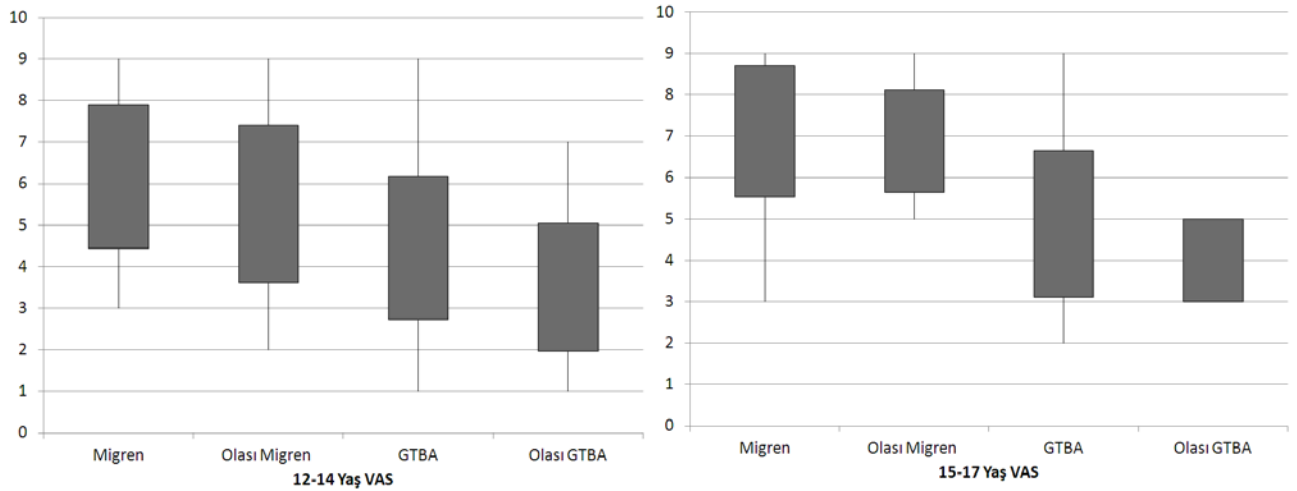
Başağrısı sıklık: Her iki grupta da GTBA çoğunlukla ayda 1-3 sıklığında tekrarlar, migrenin ayda 1-3 ile haftada 1-3 arasında benzer oranda dağıldığı gözlemlendi. Hergün başağrısı her iki grupta da migren grubunda yoğunlaşmaktaydı. Özellikle 15-17 yaş grubunda (2. grup) migrenlilerin oldukça yüksek oranda hergün başağrısı çektiği görülmekteydi (%26,5 n=9). Çalıştığımız toplulukta 12-14 yaş grubunda kronik migren %2,95 ve kronik GTBA %1,84 iken 15-17 yaş grubunda kronik migren %6,25 ve kronik GTBA ise %3,47 idi. Daha önce yapılan çalışmalara göre kronik başağrısının oldukça fazla olması dikkat çekti (*Tablo-7*).

BA Sıklığı	12-14 yaş (Grup1)		15-17 yaş (Grup2)	
	Migren	GTBA	Migren	GTBA
<1 / ay	%13,6 (n=9)	%24 (n=23)	%11,8 (n=4)	%23,1 (n=12)
1-3 / ay	%36,4 (n=24)	%53,1 (n=51)	%26,5 (n=9)	%40,4 (n=21)
1-3 / hafta	%36,4 (n=24)	%16,7 (n=16)	%35,3 (n=12)	%25 (n=13)
Hergün	%12,1 (n=8)	%5,2 (n=5)	%26,5 (n=9)	%9,6 (n=5)

Tablo 7: Yaş gruplarında başağrısı sıklığı

Başağrısı şiddeti - Visual Analog Scale (VAS): Çocukların başağrı şiddetini değerlendirmek amacıyla 1-10 arasında bir numara verilmesi istendi. 12-14 yaş grubunda (1. grup) olası migren tanısı alanlarda (n=37) ortalama $5,51 \pm 1,89$, migren grubunda (n=29) $6,17 \pm 1,73$, olası GTBA olanlarda (n=35) $3,51 \pm 1,54$, GTBA grubunda $4,45 \pm 1,72$ bulundu. Olası migren ve migren grubu arasında ve olası GTBA ve GTBA grupları arasında anlamlı fark yokken, migren ve GTBA gruplarının birbiri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,01$).

15-17 yaş grubunda (2. grup) ise VAS olası migren grubunda (n=8) $6,88 \pm 1,24$, migren grubunda (n=26) $7,12 \pm 1,58$, olası GTBA grubunda (n=5) $4,0 \pm 1,00$ iken GTBA grubunda (n=47) $4,89 \pm 1,77$ bulundu. 12-14 yaş grubuna (1. grup) benzer şekilde olası migren ile GTBA grupları arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,01$).



Tablo 8: Yaş gruplarında VAS skorları

Baş ağrısı özellikleri: Her iki grupta, zonklayıcı karakterde baş ağrısı migrenlilerde, GTBA'lılardan anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,05$). Diğer sorgulanan baş ağrısı karakterleri iki grup arasında benzer oranlardaydı.

Baş ağrısının gün içindeki yerleşimi her iki grupta ve baş ağrısı tiplerinde benzerdi aralarında öne çıkan bir zaman yoktu.

Her iki grupta baş ağrısının hareketle artış göstermesi olası migrenlilerde, GTBA'lılara göre anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,01$).

12-14 yaş grubunda (1. grup) baş ağrısının yerleşiminin, başın her tarafı ve başın yarısında olması migrenlilerde GTBA'lılara göre anlamlı olarak fazla ($p=0,014$, $p=0,034$) bulunurken, baş ağrısının alında olması GTBA'lılarda migrenlilere göre anlamlı olarak fazlaydı ($p=0,016$).

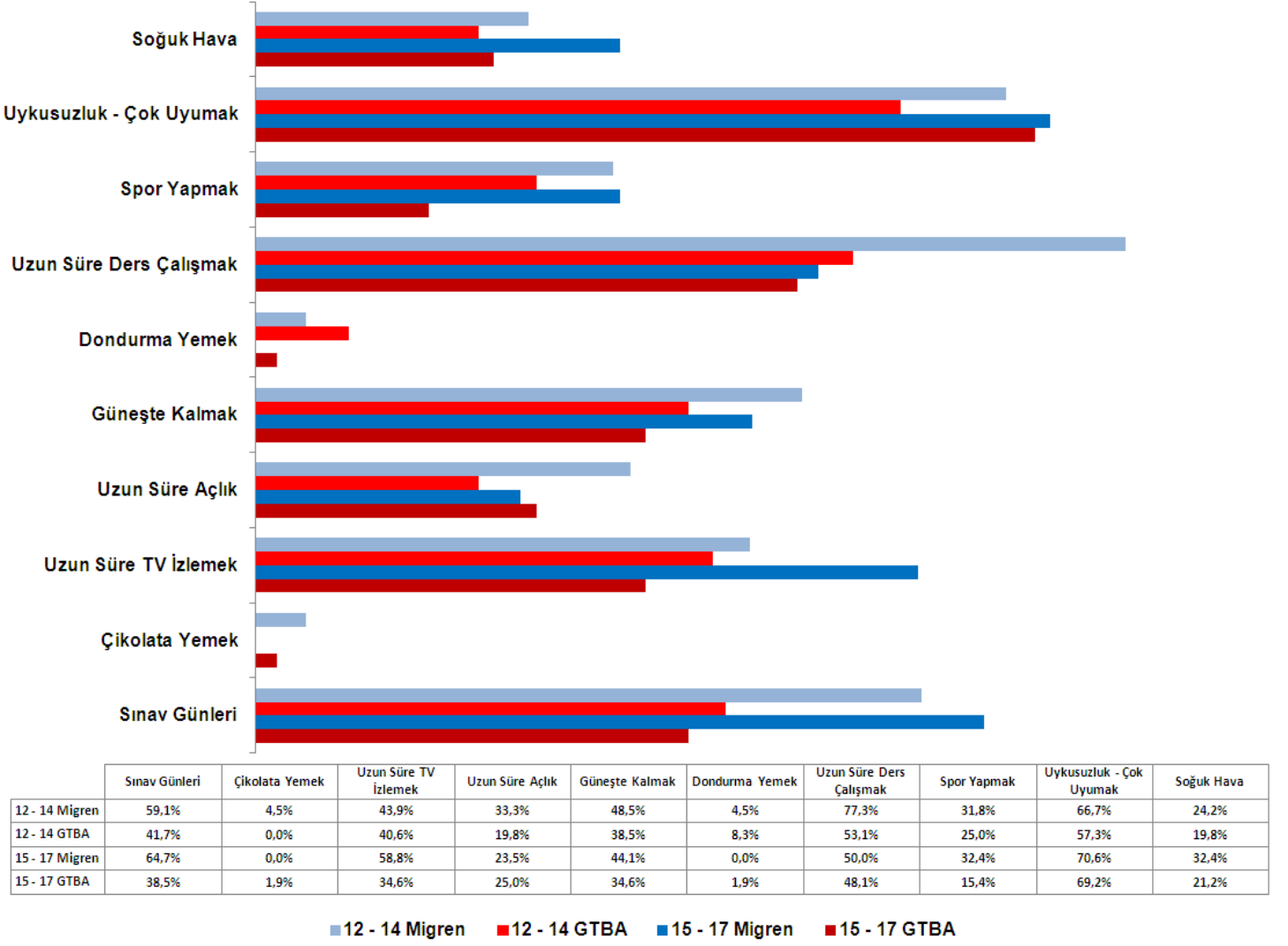
15-17 yaş grubunda (2. grup) baş ağrısının göz çevresinde olması migrenlilerde, GTBA'sı olanlara göre anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0,001$).

12-14 yaş grubunda (1. grup) baş ağrısına eşlik eden bulgulardan, bulantı, fonofobi, fotofobi ve baş dönmesi migrenlilerde, GTBA'lılara göre anlamlı olarak farklı bulunurken ($p<0,01$, $p<0,01$, $p<0,01$, $p=0,021$), osmofobi ve sersemlik hissi her iki baş ağrısı tipinde de benzer bulundu, kusma şikayeti çok az bulunduğundan istatistik yapılamadı. 15-17 yaş grubunda (2. grup), 12-14 yaş grubuna (1. grup) benzer şekilde bulantı, fonofobi, fotofobi, sersemlik hissi migrenlilerde, GTBA'lılara göre anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,01$, $p<0,10$, $p<0,01$, $p<0,01$). Kusma için sayı az olduğundan istatistik yapılamadı.

Prodrom Dönem Bulguları: 12-14 yaş grubunda (1. grup), huzursuzluk hissi, ders çalışma veya anlamada zorluk, dikkat dağınıklığı, migren grubunda anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,01$, $p=0,016$, $p<0,01$). 15-17 yaş grubunda (2. grup) huzursuzluk hissi ve dikkat dağınıklığı migren grubunda anlamlı olarak farklı bulunurken ($p<0,01$, $p<0,01$), ders çalışma veya anlamada zorluk her iki grupta benzerdi. Tatlı yeme isteği ve sık tuvalet ihtiyacı gibi prodrom belirtiler ise her iki grupta da seyrek görüldü ve baş ağrısı tipleri arasında istatistik yapılamadı.

		12 – 14 Yaş (Grup 1)				15 – 17 Yaş (Grup 2)			
		Migren		GTBA		Migren		GTBA	
		%	n	%	n	%	n	%	n
BA Lokalizasyon	Alın	24,20%	16	42,70%	41	35,30%	12	23,10%	12
	Kafa Arkası - Boyun	12,10%	8	14,60%	14	23,50%	8	15,40%	8
	Başın Yarısında	19,70%	13	8,30%	8	14,70%	5	15,40%	8
	Göz Çevresinde	21,20%	14	13,50%	13	55,90%	19	17,30%	9
	Kulakların Yukarısında	30,30%	20	28,10%	27	50,00%	17	34,60%	18
	Başın her tarafında	24,20%	16	9,40%	9	14,70%	5	21,20%	11
BA Karakteri	Sıkıştırıcı	15,20%	10	32,30%	31	29,40%	10	40,40%	21
	Zonklayıcı	78,80%	52	44,80%	43	70,60%	24	38,50%	20
	Ağrılık Hissi	9,10%	6	18,80%	18	14,70%	5	19,20%	10
	Bıçak Saplanması	18,20%	12	10,40%	10	23,50%	8	9,60%	5
	Hareketle Artış	86,40%	57	54,30%	51	79,40%	27	48,10%	25
BA'ya Eşlik Eden Bulgular	Osmofobi	1,50%	1	5,20%	5	17,60%	6	5,80%	3
	Sersemlik Hissi	50,00%	33	35,40%	34	64,70%	22	34,60%	18
	Baş Dönmesi	47,00%	31	29,20%	28	32,40%	11	19,20%	10
	Fotofobi	56,10%	37	11,50%	11	85,30%	29	13,50%	7
	Fonofobi	77,30%	51	47,90%	46	79,40%	27	51,90%	27
	Kusma	4,50%	3	0,00%	0	8,80%	3	0,00%	0
	Bulantı	27,30%	18	6,30%	6	26,50%	9	3,80%	2
Başlangıç Zamanı	Farketmez	51,50%	34	50,00%	47	55,90%	19	53,80%	28
	Akşam	31,80%	21	34,00%	32	29,40%	10	32,70%	17
	Sabah	16,70%	11	16,00%	15	14,70%	5	13,50%	7
Prodrom Belirtiler	Dikkat Dağınıklığı	47,00%	31	22,90%	22	47,10%	16	17,30%	9
	Tatlı Yeme İsteği	7,60%	5	1,00%	1	8,80%	3	0,00%	0
	Sık Tuvalete Gitme İsteği	6,10%	4	0,00%	0	5,90%	2	1,90%	1
	Ders Çalışma veya Anlamada Zorluk	50,00%	33	31,30%	30	38,20%	13	21,20%	11
	Huzursuzluk hissi	39,40%	26	19,80%	19	55,90%	19	15,40%	8

Tablo 9: Yaş gruplarında Başağrısı klinik özellikleri



Tablo 10: Yaş gruplarında başağrısını tetikleyen faktörler

Baş ağrısını başlatan yada arttıran nedenler: 12-14 yaş grubunda (1. grup) baş ağrısını, sınav günleri, uzun süre ders çalışmak ($p=0,029$, $p<0,01$) migrenlilerde GTBA'lılara göre baş ağrısını başlatmakta veya arttırmaktayken diğer tetikleyiciler her iki baş ağrısı tipinde de benzer oranlarda arttırmaktaydı. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise sadece sınav günleri migren grubunda anlamlı olarak daha fazla baş ağrısını tetiklemekte veya arttırmaktayken, diğer özellikler her iki baş ağrısını da benzer oranlarda arttırıyordu.

Analjezik Kullanımı: 12-14 yaş grubunda (1. grup) uyumak, migren (%81,8 $n=54$) ve GTBA (%74 $n=71$) baş ağrısını geçirmek için en sık kullanılan yöntemdi (her iki grup: %77,2 $n=125$). İki grup arasında anlamlı fark yoktu. Ancak ilaç içmek (%40,4 $n=65$), migrenlilerde

(%51,5 n=34) GTBA'lılara (%32,3 n=31) göre anlamlı olarak daha fazla tercih edilmekteydi (p=0,014).

Migrenlilerin dördü (%6,1) ve GTBA olanların sadece bir (%1) tanesi başağrısını geçirmek amacıyla yemek yiyordu. 12-14 yaş grubunda (1. grup) 62 çocuk (%38,2) başağrısı nedeniyle ayda 1-15 arasında değişen miktarlarda basit analjezik kullanmıştı (ort: 3,15 ± 2,91). GTBA'lıların ayda ortalama aldığı analjezik sayısı 3,23 ± 2,48 iken migrenlilerde 5,00 ± 3,19 idi ve birbirine benzerdi. 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise başağrılı grupta 55 çocuk (%63,9) başağrısı nedeniyle ayda 1-12 defa analjezik kullanmıştı (ort: 4 ± 2,92). GTBA'lılarda ayda ortalama alınan analjezik sayısı 1,82 ± 1,15 iken migrenlilerde 4,66 ± 3,53 idi ve iki grup arasında anlamlı fark vardı (p<0.01).

Ailesel Yatkınlık: Tüm çocuklara bakıldığında başağrısı olmayan çocuklarda annede başağrısı varlığı %45,9 n=73 iken, GTBA'lılarda, başağrısız gruba benzer şekilde %56,6 n=82 oranında bulundu. Migrenlilerde ise diğer iki gruptan anlamlı düzeyde farklı olarak %80,0 n=76 bulundu (p<0,01).

Başağrısının günlük hayata etkisi: Her iki yaş grubundada PedMIDAS'da son 3 ayda başağrısı nedeniyle migren grubunda anlamlı olarak fazlaydı. 12-14 yaş grubunda (1. grup) PedMIDAS migrenlilerde 18,29 ± 2,12 iken, GTBA grubunda 7,46 ± 8,66 idi (p:<0,001). 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise migrenlilerde PedMIDAS 25,56 ± 22,65 ve GTBA'lılarda 11,65 ± 20,60 bulundu. Çalışma grubumuzda başağrısının günlük yaşama etkisi oldukça fazlaydı. Bu durum başağrılı gün sayısının fazla olması nedeniyle ve başağrısı şiddetinin fazla olması ile ilişkili gibi görünmekteydi.

Ped - MIDAS	12 – 14 Yaş (Grup 1)		15 – 17 Yaş (Grup 2)	
	Gün / 3 ay	STD	Gün / 3 ay	STD
Migren	18,29 *	± 20,123	25,56	± 22,650
GTBA	7,46	± 8,661	11,65	± 20,599

* : p<0,001

Tablo 11: Yaş gruplarında PedMIDAS skorları

Tüm başağrılı çocuklarda VAS ile PedMIDAS karşılaştırıldığında, aralarında orta düzeyde anlamlı korelasyon olduğu görüldü ($p=0,477$ spearman's rho).

			VAS	PEDMIDAS
Spearman's rho	VAS110 VAS (1-10)	Correlation	1,000	,477(**)
		Coefficient	.	,000
		Sig. (2-tailed)	.	,000
	PEDMIDAS	Correlation	,477(**)	1,000
		Coefficient	,000	.
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	247	247
		N	247	248

Tablo12: PedMIDAS – VAS korelasyonu

		Migren		GTBA		BA Ø	
		%	n	%	n	%	n
<u>Duygusal Sorunlar</u>	Anormal	% 27*	n=27	% 14,2	n=21	% 8,4	n=14
	Sınır Bozukluk	% 13*	n=13	% 10,8	n=16	% 10,2	n=17
Davranış Sorunları	Anormal	% 9	n=9	% 8,8	n=13	% 7,8	n=13
	Sınır Bozukluk	% 7	n=7	% 4,1	n=6	% 7,8	n=13
Dikkat Eksikliği	Anormal	% 27	n=27	% 25	n=37	% 20,4	n=34
	Sınır Bozukluk	% 15	n=15	% 19,6	n=29	% 13,8	n=23
Akran Sorunları	Anormal	% 26	n=26	% 27	n=40	% 23,4	n=39
	Sınır Bozukluk	% 15	n=15	% 16,2	n=24	% 20,4	n=34
Sosyal Davranışlar	Anormal	% 9	n=9	% 6,1	n=9	% 9,7	n=16
	Sınır Bozukluk	% 9	n=9	% 8,8	n=13	% 8,5	n=14
Toplam Güçlük Puanı	Anormal	% 23	n=23	% 15,6	n=23	% 9,6	n=16
	Sınır Bozukluk	% 21	n=21	% 18,9	n=28	% 21	n=35

* : $p<0,001$

Tablo 13: Tüm çocuklarda Güçler – Güçlükler Anketi değerlendirilmesi

Mutluluk Düzeyi	12 – 14 Yaş (Grup 1)		15 – 17 Yaş (Grup 2)	
	%	STD	%	STD
Migren	60,96	± 23,744	55,90	± 25,107
GTBA	68,22	± 24,198	51,70	± 25,022

Tablo 14: Yaş gruplarında Mutluluk Düzeyi

Baş ağrısı ve Psikolojik Durum: Çocukların kendileri için yüz üzerinden verdiği mutluluk düzeyi her iki grupta, GTBA ile migren tanısı olanlarda benzer bulundu. Ancak 15-17 yaş grubunda (2. grup) mutluluk düzeyinin daha düşük olduğu dikkat çekti.

Davranış ölçeğinde, duygusal sorunlar migren baş ağrısı olanlarda GTBA olanlara ve baş ağrısı olmayanlara göre anlamlı olarak artmış bulundu ($p:<0,001$). GTBA grubu ve baş ağrısız grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Tüm çocuklarda genel güçlükler, duygusal sorunlar, akran sorunları ile hiperaktivite ve dikkat eksikliği normal popülasyonda önerilenden yüksek bulundu. Davranış problemleri ve yardımlaşma davranışı ise normal sınırlarda idi.

5. TARTIŞMA

Erişkin başağrılarının büyük oranda çocukluk veya adölesan dönemde başladığı bilinmektedir. Çocukluk döneminde yaşanan stresli yaşam olayları bu dönemde ve erişkin dönemde kronik ağrılar için yatkınlık yaratabilmektedir. Cinsel, fiziksel ve duygusal istismara uğramış çocuklarda yapılan çalışmalarda stresin hipotalamusta salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon ve bunu uyardığı pituiter bezden salgılanan adrenokortikotropin salgılatıcı hormon uyarımına neden olarak adrenal medullayı uyararak glukokortikoid salınımına neden olduğu bilinmektedir. Uzun süre artmış glukokortikoid salınımının sonrasında bu yanıt giderek küntleşmekte ve direnç gelişmektedir. Erken evrede yüksek bulunan glukokortikoid düzeyleri giderek azalmaktadır^{(13) (14)}. Kronik ağrıda düşük bulunan glukokortikoid düzeylerinin ve HPA döngüsü bozukluklarının sorumlu olabileceği düşünülmüştür⁽¹⁰⁸⁾. Düşük glukokortikoid düzeyleri, başağrısı dışında fibromiyalji, kronik pelvik ağrı ve endometriozis gibi kronik ağrılı durumlarda da saptanmıştır^{(15) (16) (17) (18)}. HPA döngüsünün bozuklukları, epizodik migrenden ziyade kronik migrende saptanmıştır^{(18) (109)}⁽¹¹⁰⁾. Ayrıca çocukluk çağında yaşanan stresli yaşam olayları, migren gelişiminde veya rekürrensinde rol oynayan daha başka fonksiyonel bozukluklara neden olabilir. Stres ile amigdala ve nükleus akumbenste dopamin seviyelerinin azalıp, serotonin seviyelerinin ise azalmasına ek olarak 5-HT1B reseptör ekspresyonu ile santral benzodiazepin reseptörlerinin yoğunluğunun azaldığı gözlenmiştir^{(19) (20)}. Depresyon ve anksiyetenin patofizyolojisinde de benzer fonksiyon bozukluklarının olması kronik ağrı ile neden sonuç ilişkisi yanında ortak patolojinin sonuçları olabileceğini de düşündürmüştür. Çocukluk döneminde yaşanan stresli yaşam olaylarının kimi zamanda nöronal maturasyonu devam eden bu populasyonda yaşanan stresli yaşam olaylarının depresyon ve anksiyeteye yol açması beklenirken bazen kendisini somatik yakınmalarla ve kronik ağrı ile ortaya çıkarabileceği de öne sürülmüş ve ortak yolaklardaki patoloji ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca fonksiyonel bozukluklara ek olarak, limbik sistemde artmış elektriksel uyarılabilirlik ve serebellar vermiste azalmış aktivite gözlenmiştir⁽¹¹¹⁾. Bu değişikliklerin stress hormonlarının bu bölgelerde yoğun olarak bulunan ve gelişmekte olan glukokortikoid reseptörlerin zarar görmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yapısal olarak ise sol prefrontal korteksin, amigdalanın ve hipokampusun erken stresli yaşam olaylarında zayıf kaldığı görülmüştür⁽¹¹¹⁾. Bu yapıların ağrı yolakları ile ilişkisi nedeniyle kronik ağrıya yol açmaları beklenen bir durumdur.

Çocuklarda başağrısı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar giderek artmakta ve bu çalışmalarda çeşitli risk faktörleri öne çıkmaktadır. Aile içi problemler, özellikle boşanmış ebeveynler yada ebeveyn kaybı bu dönemde başağrısı için risk faktörü olarak gösterilmiştir ^{(12) (71) (112)}. Çalışmamıza alınan çocukların esas risk faktörleri babasız olmaları idi. Ancak bu çocuklar aynı zamanda düşük gelirli ailelere sahip olmak, sınav ile alınmış olmanın yarattığı başarı baskısı ve yatılı okulda okumak gibi başka stress faktörlerini de taşımaktaydı. Epidemiyolojik çalışmalarda da başağrısı varlığı ve sık rekürrens açısından risk faktörü olarak görülen, birden fazla durumu birlikte bulduran bu çocuklarda primer başağrısı sıklığı, puberte öncesi ve sonrasında cinsiyet, sıklık, eşlikçiler ve klinik belirtilerin farklılıkları ile birlikte başağrısının günlük hayata etkileri ve eşlik eden psikolojik problemler araştırılmasını amaçladık.

12-17 yaş aralığında 415 öğrenci puberte 14 yaş kabul edilerek, 12-13-14 yaşındakiler preadölesan, 15-16-17 yaşındakiler ise adölesan grup olarak adlandırılmıştır. Tüm çocuklara herbiri numaralandırılmış sosyodemografik bilgileri, ICHD-II kriterlerine göre primer başağrılarını sorgulayan ve 21 sorudan oluşan anket ile birlikte başağrısının son 3 ayda günlük hayatı kaç gün etkilediğini sorgulayan 5 sorudan oluşan PedMIDAS formu ve 5 ana alanda çocuklarda olabilecek duygusal ve davranışsal sorunları sorgulayan ve 25 sorudan oluşan Güçler ve Güçlükler Anketi verilerek doldurmaları istenmiştir. Çalışma her sınıfta tez yürütücüsü ve okulun rehberlik öğretmeni eşliğinde yapılmıştır.

Ülkemizde, Ağrı ilinde yapılmış olan okul temelli primer başağrısı prevalans çalışmasında, bizim çalışmamızla benzer yaş grubunda 1385 çocuk taranmış ve primer başağrısı sıklığı %34,1 olarak bulunmuştur ⁽¹⁰²⁾, Karlı ve ark.'larının Bursa ilinde yaptığı 12-17 yaş prevalans çalışmasında da 2387 çocuk değerlendirilmiş ve primer başağrılarını %52,2 olarak bulunmuştur ⁽⁵⁾. Bizim çalışmamızda ise bu oran %59,2 dir. Bu yüksek oran çalıştığımız grubun ebeveyn kaybı, düşük gelir düzeyi ve yatılı okulda okumak gibi taşıdığı risk faktörleri nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

12-14 yaş grubunda (1. grup) migren %10,7 ve olası migren tanısı %13,7 iken 15-17 yaş grubunda (2. grup) migren %18 ve olası migren %5 idi. Her iki grupta da migren ve olası migren toplamının benzer olduğu dikkat çekti. Aslında ilerleyen yaş ile kliniğin netleşmesi ve başağrısı süresinin tanı kriterlerini dolduracak şekilde uzamasıyla olası migren tanısının yerini migren tanısına bırakması beklenen bir durumdu. GTBA ise 12-14 yaş grubunda (1.

grup) %35,4 (GTBA: %22,1, Olası GTBA:%13,3), 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise %36,1 (GTBA:32,6, Olası GTBA:3,5) olarak bulundu ve her ikisi benzer oranlardaydı. 12-14 yaş grubunda (1. grup) olası GTBA oranındaki yükseklik yine çocuklardaki başağrısının, en fazla süre kriterini doldurmaması nedeniyle idi ve erişkin yaşa yaklaştıkça başağrısı süresinin uzamasıyla ICHD-II tanı kriterleri ile tanı netleşmekteydi.

ICHD-II'de yapılan çocuk başağrılarındaki kriterlerin değişimine rağmen 14 yaş altı çocuklarda özellikle süre kriterini dolduramamaları nedeniyle olası migren ve olası GTBA tanısının fazla olduğu gözlenmiştir. Puberte sonrası ise kliniğin belirginleştiği ve olası migren ve olası GTBA tanılarının ciddi şekilde azaldığı görülmüştür. Bu bulgular puberte öncesi çocuklar için tanı kriterleri bir miktar daha esnekleştirilebileceğini düşündürmüştür.

Daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde birinci grupta migren ve GTBA'da kız erkek oranları benzerken, 15-17 yaş grubunda (2. grup) puberte sonrası migrenin kızlarda arttığı görülmüştür.

BMI: Erişkinler için obezite migren açısından bir risk faktörü olarak görülse de, daha önceki çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi bu yaş grubunda belirgin bir fark görülmemiştir ^{(4) (31)}. Komorbidite gibi görülen bu durumun belkide toplumda obezite prevalansında artması ile birlikte görülen bir tesadüf veya özellikle kadınlarda hormonal değişimlerin obeziteye ve migrene olan etkileri ile açıklanabilir.

Başağrısı sıklık: GTBA her iki grupta da en sık ayda 1-3 kez tekrarlarlarken, migrenin daha sık tekrarladığı ve adölesan dönemde giderek sıklığının artıp daha fazla oranda kronikleştiği görülmüştür. Adölesan dönemde migren başağrısı olanların %25,6'sı ve pre-adölesan dönemde ise %12,1 'i her gün başağrısından yakınmaktaydı. Buna göre çalışmamızı yaptığımız toplulukta 12-14 yaş grubunda kronik migren prevalansı %2,95 ve kronik GTBA prevalansı %1,84 iken 15-17 yaş grubunda bu oranlar kronik migren'de %6,25 ve kronik GTBA'da ise %3,47 idi. Ülkemizde daha önce yapılan okul temelli başağrısı prevalans çalışmalarında bu oran oldukça düşük saptanmıştı ^{(4) (5) (102)}. Örneğin Karlı ve ark.'larının yaptığı çalışmada, 12-17 yaş çocuklarda kronik GTBA %1,7 ve kronik migren ise %0,1 bulunmuştur. Bu yaş grubunda beklenenin oldukça üstünde bulunan bu değerler aslında altta yatan patofizyoloji nedeniyle beklenen bir durumdur. Kronik ağrılar çocukların yaşadığı baba kaybı gibi ciddi bir stresli yaşam olayının sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Başağrısı özellikleri: Her iki grupta zonklayıcı karakter, hareketle artış, eşlikçilerden bulantı, fotofobi, fonofobi ve başdönmesi migrenli grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GTBA'da ise en sık eşlikçinin fonofobi olması da dikkat çekicidir. Daha önceki çalışmalarda yüksek olarak bulunan osmofobi ise bizim çalışmamızda oldukça düşük bulunmuştur. Migren başağrısı olanların zonklama yanında sıkıştırıcı karakterde başağrısı da tarif etmeleri aslında başağrısının başlangıcında hafif şiddette ve sıkıştırıcı özellikte başlayıp giderek şiddetinin artıp zonklayıcı karaktere dönüşmesi ile ilişkili gibi görünmektedir.

Migren başağrısı olanlarda fotofobi ve fonofobinin oldukça fazla ve bulantı, kusma semptomlarının daha seyrek görülmesi de yine bu yaş grubunda başağrısı kliniğinin henüz netleşmemiş olması ile açıklanabilir.

Başağrısının yerleşimi ise 12-14 yaş grubunda (1. grup) GTBA'sı olanlarda alın bölgesinde belirginken, migrenlilerde belirgin bir lokalizasyon farklılığı gözlenmemiştir, 15-17 yaş grubunda (2. grup) ise migrenin farklı olarak göz çevresinde yoğunlaştığı görülmektedir. Aslında ICHD-II kriterlerindedeki önerildiği gibi çocuklarda migren için lokalizasyonun tanısız katkısı kısıtlıdır, migren erken adölesan dönemde bilateral yada unilateral olabilir. 15-17 yaş grubunda (2. grup) göz çevresinde yoğunlaşmanın sebebi ise erişkin yaşlara yaklaştıkça kliniğin giderek netleşmesi ile ilgili gibi görünmektedir. Ayrıca erken yaşlarda çocukların lokalizasyon tarif etmekte güçlük çektiği de dikkati çekmiştir.

Prodrom Belirtiler: Her iki grupta da huzursuzluk hissi ve dikkat dağınıklığı migrenli grupta anlamlı olarak fazlayken, GTBA'da bu bulguların daha az eşlik etmesi veya etmemesi hastalıkların patofizyolojisindeki farklılıklarla açıklanabilir. Migrenin diğer prodrom dönem bulgularından tatlı yeme isteği ve artmış tuvalet ihtiyacı çalışmamızda nadir görülmüştür.

Komorbidite: Migren ile birlikte farklı hastalıkların birliktelikleri daha önce yapılan çalışmalarla araştırılmış ve bazı komorbidite gösteren durumlar gözlenmiştir. Sıklıkla atopik hastalıklar ve taşıt tutması migrene eşlik edebilirken, dikkat eksikliği, sık karın ağrıları ile de birliktelik de gösterilmiştir. Çalışmamızda taşıt tutması her iki yaş grubunda migrenlilerde başağrısız gruba ve GTBA grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen anlamlı olarak farklı bulunmadı. Taşıt tutması birçok çalışmalarda migrenlilerde sık bulunmuşken, bazılarında ise belirgin bir birliktelik bulunmamıştır ⁽⁹⁸⁾ ⁽¹¹³⁾. 15-17 yaş grubu (2. grup) migrenlilerde bir

diğer eşlikçide alerjik göz yaşarması idi. Bu durumda daha önceki çalışmalarda da ortaya konulan atopik durumlarla birliktelik lehine değerlendirildi.

Tetikleyici Faktörler: Uykusuzluk yada çok uyumak tüm çocuklarda ve her iki primer başağrısı tipinde başağrısını tetiklerken, migrenlilerde stresin daha fazla tetikleyici olduğu gözlemlendi. Özellikle 15-17 yaş grubunda (2. grup) sınav günlerinin belirgin şekilde migren başağrısını tetiklediği görüldü. Soğuk hava, güneşte kalmak, uzun süre ders çalışmak, uzun süre TV seyretmek, spor yapmak migrenlilerde daha fazla olmak üzere tüm başağrıları benzer şekilde tetiklerken, çikolata yada dondurma yemek başağrıları ile ilişkisiz gibi görülmektedir.

Analjezik Kullanım: Küçük yaşlarda analjezik kullanımının ileri yaşlara göre seyrek olması başağrısı şiddeti ve süresi ile ilişkili gibi görünmektedir. Migrenlilerde özellikle ileri yaşta GTBA'ya oranla anlamlı düzeyde fazla analjezik kullanımı yine migrenin şiddet, süre, sıklık ve günlük yaşamda yarattığı kısıtlılıkla açıklanabilir.

Başağrısını geçirmek amacıyla yemek yemek ise tüm çocuklarda nadir görülmektedir.

Ailesel yatkınlık: Çalışmamızda babasız çocuklarla çalışılmış ve bu nedenle anne başağrısı sorgulanmıştır. Ülkenin periferinden gelen çocukların çok fazla kardeş sahibi olması ve çocuklardan alınan bilginin güvenilirliği açısından sadece anne ile ilgili bilgiler çalışmaya dahil edilmiştir. Migrenin genetik geçişi yıllardır dikkati çekmiş ve gerek epidemiyolojik çalışmalarla gerekse ikiz çalışmalarıyla bu konu desteklenmiştir. Migren alt tipi olan Familial Hemiplejik Migren'de (FHM) 3 farklı genetik lokalizasyon gösterilmesi de bu konu üzerine olan çalışmaları arttırmıştır. GTBA için ise genetik geçiş ile ilgili bilgi yoktur. Çalışmamızda migrenlilerde %80 gibi yüksek bir oranda annede başağrısı saptandı ve bu oran başağrısız %45,9 grup ve GTBA'sı %56,6 olan gruba göre anlamlı olarak farklı idi. Özge ve ark.'larının 5562 çocukta yaptığı prevalans çalışmasında ise annede başağrısı varlığı migrenlilerde %68,7 ve GTBA %64,7 bulunmuştu. Migrenin ailesel özellik gösterdiği bilinmektedir ancak buradaki yüksek oran aynı zamanda anne tarafından da yaşanan eş kaybı ile yaşanan stresin tetikleyici etkisinin sonucu da olabilir.

Başağrısının Günlük Hayata Etkisi: MIDAS ölçeği esas olarak erişkin migrenlilerde son 3 ay içinde migrenin yarattığı kısıtlılığı ölçmek amacıyla geliştirilmiştir. Çocuklarda başağrısının oldukça yaygın olması ve okula gitmemenin en sık nedenlerinden birisi olduğu görülmüş ve bu nedenle MIDAS ölçeği bu yaş grubuna uyarlanarak günlük hayatta başağrısının yarattığı kısıtlılık ölçülmesi ve klinik takipte hastanın bu ölçeği kullanarak hekimin tedavisini yönlendirmesi amaçlanmıştır. Ayrıca klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda başağrısının getirdiği iş gücü kısıtlılığını göstermek amacıyla da kullanılmaktadır. Birçok epidemiyolojik çalışmada PedMIDAS ölçeği migrenlilerin yanında GTBA tanısı olanlarda da, toplumda primer başağrıların yarattığı kısıtlılığı ölçmek amacıyla kullanılmıştır.

Çalışmamızda belirli risk faktörleri taşıyan grubumuzda PedMIDAS ölçeği ile çocuklardaki günlük hayattan kısıtlılık düzeylerini ölçmeyi amaçladık. Migren başağrısı olanlarda GTBA başağrısı olanlara göre son 3 ay içinde yaşanan kısıtlılık anlamlı olarak daha fazlaydı. Bir diğer dikkat çeken nokta ise ileri yaşta PedMIDAS skorlarının küçüklere göre fazla olması idi. Bu bulgular migrenin şiddet ve eşlikçileri ile beraber GTBA'ya göre oldukça kısıtlayıcı olduğunu göstermekteydi. Ayrıca migren kliniğinin, süre, şiddet ve eşlikçilerinin erişkin yaşlara yaklaştıkça artması ile günlük hayata etkisi artmaktaydı. Ülkemizde daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalar göre PedMIDAS skorları oldukça yüksek bulunmuştur. Bunun bir diğer nedeni yüksek riskli çalışma grubumuzda atak sayısının sık ve kronik başağrısının yüksek olması olabilir.

VAS skorları ile PedMIDAS arasında ise anlamlı bir bağ bulunmuştur. Elbetteki şiddetli bir Başağrısı atağı o günkü günlük aktiviteyi etkilemektedir. Hafif şiddette bir başağrısı ile kişiler çoğunlukla baş edebilmekte ve günlük aktivitelerine devam edebilmektedirler.

Başağrısı ve psikolojik durum: Çocukluk döneminde ebeveyn kaybı gibi ciddi bir strese maruz kalmış olan çalışma grubumuzda, başağrısı yanında eşlik eden veya ayrıca olabilecek psikolojik sıkıntılarında taramayı amaçladık. Bu amaçla daha önce çocukluk dönemi başağrıları ile ilgili yapılmış epidemiyolojik çalışmalarda da kullanılan Güçler ve Güçlükler Anketini kullandık. 25 sorudan oluşan bu anketle çocukların beş temel alanda yaşayabilecekleri zorluklar sorgulandı. Bunlar; *Dikkat Eksikliği ve Aşırı Hareketlilik, Davranış Sorunları, Duygusal Sorunlar, Akran Sorunları, Sosyal Davranışlardı*. Ayrıca ilk

dört alandaki puanlamaya göre ortaya çıkan toplam günlük puanları ve patoloji olup olmadığı <http://www.sdqorg> internet sitesinde tüm cevaplar girilerek raporlandırıldı. Sonuçlar normal, sınır bozukluk ve anormal olarak sunuldu. Tüm çocuklarda, GTBA, Migren ve başağrısı olmayanlar olmak üzere üç grupta karşılaştırıldı. Dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik, her üç grupta da benzer şekilde yüksek bulundu, bu durumun çocukların ebeveyn kaybı, düşük gelirli olmak ve yatılı okulda okumak gibi taşıdıkları riskler ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Davranış sorunları ve sosyal davranışlar topluma benzer bulunurken, duygusal sorunların migrenlilerde GTBA ve başağrısız gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,001$). Daha önce yapılan çalışmalarda da adölesan ve yetişkinlerde başağrısı olanlarda içselleştirme problemlerinin topluma fazla olduğu farklı çalışmalarda Çocuk Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ-CBCL) ve Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA-SDQ) ile gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda esas olarak başağrısı varlığı olanlar ele alınmış, başağrısı tipine göre değerlendirme yapılmamıştır ⁽¹¹⁴⁾ ⁽¹¹⁵⁾. Yine çalışmamızda migren başağrısı olanlarda toplam günlük puanlarında diğer iki gruba göre yüksek değerler elde edilmiş ancak anlamlı fark saptanmamıştır. Elde edilen veriler, migren ve duygudurum bozukluklarının arasında neden sonuç ilişkisi olabileceği gibi ortak bir yolak kullanması nedeniyle de olabilir. GTBA'da ise başağrısız grup ile belirgin bir fark olmaması migrenin patofizyolojisinde santral mekanizmaların ön planda rol oynaması ve GTBA'da ise fiziksel stresin ve postür bozukluklarının da hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunması nedeniyle olabilir.

6.ÖZET

Baş ağrısı insanoğlunun uygarlığın ilk dönemlerinden beri yaşadığı neredeyse evrensel bir deneyimdir. Erişkin baş ağrılarının çocukluk ve adölesan dönemde başladığı bilinmektedir. Son 30 yıl içinde gelişen teknoloji ve değişen yaşam tarzı ile birlikte çocuk yaş grubunda sıklığı giderek artmıştır. Baş ağrısı, çocukların ders başarılarını sosyal aktivitelerini ve aile ilişkilerini oldukça etkilemektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda boşanmış ebeveyn veya ebeveyn kaybı, çocuklarda baş ağrısı için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Çocukluk döneminde yaşanan stresli yaşam olaylarının hipotalamik-pitüiter-adrenal sistem döngüsü bozuklukları ile amigdala ve nükleus akumbens'de dopamin artışı, seratonin azalmasına ve seratonin ile benzodiyazepin reseptörlerinin ekspresyonunda azalmaya neden olarak başta baş ağrısı olmak üzere kronik ağrılı durumlara neden olabileceği öne sürülmüştür. Bu bilgilerle dayanarak çalışmamızda 8 yaşından önce babasını kaybetmiş çocukların alındığı bir okulda en sık görülen primer baş ağrılarından migren ve GTBA sıklığını, klinik özelliklerini, tetikleyici faktörlerini, komorbidite gösteren durumları, baş ağrısının günlük yaşama etkilerini ve eşlik eden duygusal ve davranışsal problemleri araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızı babasını kaybetmiş çocukların sınav ile alındığı ve yatılı olarak eğitim gördükleri bir okulda yaptık. 12-17 yaş grubunda 415 öğrenci çalışmaya dahil edildi. Her sınıfta okulun rehberlik öğretmeni ve çalışmayı yürüten nöroloji asistanı eşliğinde 20 sorudan oluşan baş ağrısı sorgulama formu, 5 sorudan oluşan PedMIDAS ölçeği ve 25 sorudan oluşan Güçler ve Güçlükler Anketi'ni doldurmaları istendi. Anketler ICHD-II tanı kriterlerine göre değerlendirilerek sınıflandırıldı, PedMIDAS ölçeği ile baş ağrısı nedeniyle kısıtlılık yaşanan gün sayısı hesaplandı, Güçler ve Güçlükler Anketi <http://www.sdq.com> internet sitesinden cevaplar girilerek raporlandırıldı. Çocuklar 12-14 yaş ve 15-17 yaş gruplarına ayrılarak sonuçlar karşılaştırıldı.

12-14 yaş grubunda migren %24,4, GTBA %35,4 olmak üzere primer baş ağrısı sıklığı %59,8 bulundu. 15-17 yaş grubunda ise baş ağrısı sıklığı %59,7 idi ve bunun %23,6'sını migrenliler oluştururken, %36,1'i GTBA tanı kriterlerine uymaktaydı. 12-14 yaş grubunda migren ve GTBA, kız ve erkeklerde benzer oranlarda iken 15-17 yaş grubunda migrenin kızlarda ve GTBA'nın erkeklerde fazla olduğu görüldü. Ülkemizde daha önce benzer yaş gruplarında yapılan çalışmalarda baş ağrısı sıklığı %34,1 ve %52,2 olarak bulunmuşken, çalışma grubumuzda baş ağrısı sıklığı daha yüksek bulunmuş ve bunun çocukların taşıdığı

risk faktörleri nedeniyle olabileceği düşünülmüştür ⁽¹⁰⁾ ⁽¹²⁾. Ayrıca kronik migren ve kronik GTBA daha önce yapılan çalışmalardan çok daha sık bulunmuş ve yaş ilerledikçe kronikleşmenin arttığı gözlenmiştir. Sık başağrısı olan bu çocukların PedMIDAS skorlarının da daha önce yapılan okul temelli prevalans çalışmalarına göre yüksek olduğu dikkati çekmiştir. GTBA'sı olan çocuklarda duygusal ve davranış problemleri toplumla benzer oranlardayken, migren başağrısı olanlarda duygusal sorunların anlamlı olarak farklı olduğu görülmüştür.

Çocukluk döneminde ebeveyn kaybı gibi stresli bir yaşam olayı yaşamış çocuklarda başağrısı sıklığının topluma göre yüksek bulunması ve kronik olmaya eğilim göstermesi altta yatan patofizyoloji ile uyumlu bulunmuştur. Kronik başağrısı oranının yüksek olması da günlük yaşamda başağrısının yarattığı kısıtlılığı arttırmaktadır. Migren tanısı alan olgularda duygusal sorunların fazla bulunması ise hastalığın esas olarak santral sinir sistemi kaynaklı olduğunu desteklemektedir. Çocukluk döneminde ebeveyn kaybı gibi stresli bir yaşam olayı yaşayan vakalarda kronik başağrıları açısından önlem alınmalı ve ağrılı durumların tedavisi kronikleşmeden yapılmalıdır.

7. SUMMARY

Headache is almost a universal experience of man since first era of civilization. Headache of adult is considered to start at childhood and adolescent period. During last 30 years, its frequency at childhood has been increased in parallel to developing technology and altered life style. Headache highly affects school success, social activity and familial relationship of children. Epidemiological studies showed divorced parents or death of a parent as risk factors for headache in children. Stressful life experiences during childhood were suggested to lead to chronic painful conditions, mainly headache, by leading disorders in hypothalamic-pituitary-adrenal system cycle and increased dopamine, reduced serotonin and also decreased expression of serotonin and benzodiazepine receptors in amygdale and nucleus accumbens. Based on this background in our study we aimed to investigate the prevalence of most frequently occurring headache migraine and TTH, clinical features, triggering factors, co-morbid conditions, effects of headache on daily life and associated emotional and behavioral problems in a school enrolling only children whose father has been died before 8 years old of age of children.

We conducted our study in a boarding school enrolling fatherless children following an exam. 415 students at 12 to 17 years old were included in the study. At each classroom, students were asked to complete headache questionnaire form consisting from 20 questions, PedMIDAS scale of 5 questions and Strengths and Difficulties Questionnaire of 25 questions with the accompaniment of school guidance counselor and neurology research assistant conducting the study. Questionnaires were classified by assessing according to ICHD-II diagnostic criteria; number of disability days due to headache was calculated by PedMIDAS scale; Strengths and Difficulties Questionnaire was reported following entrance of responses into webpage <http://www.sdq.com>. Results were compared in stratified groups of children according to 12 to 14 years old and 15 to 17 years old of age.

Prevalence of primary headache was 59,8% in age group of 12 to 14 years old, being 24,4% for migraine and 35,4% for TTH. Prevalence of headache was 59,7% in age group of 15 to 17 years old and 23,6% of this consisted of migraine and 36,1% met TTH diagnostic criteria. Proportion of migraine and TTH was similar in age group of 12 to 14 years old, while migraine was more frequent in girls and TTH was more in boys in age group of 15 to 17 years old. In previous study conducted in our country in similar age groups, prevalence of headache was 34,1% and 52,2%; however in our study group prevalence of headache was

higher and this was considered to be related to risk factors of children ⁽¹⁰⁾ ⁽¹²⁾. In addition, chronic migraine and chronic TTH were highly frequent than previous studies and an increase in chronicity of condition has been associated with advancing age. PedMIDAS scores of these children with frequent headache were also higher than that has been determined in other previous school-based prevalence studies. Emotional and behavioral problems in children with TTH were in similar proportion with population, but emotional problems in children with migraine were significantly different.

Higher prevalence and chronicity trend of headache in children subjected to stressful life conditions such as death of parents during childhood were consistent with underlying pathophysiology. High ratio of chronic headache also increases the disability of daily life due to headache. Presence of more emotional problems in cases with migraine supports the view that the disease is mainly originated from central nervous system. Measures should be taken for chronic headache in cases subjected to stressful life conditions such as death of parents during childhood and treatment of painful conditions should be initiated before chronicity.

8.KAYNAKLAR

1. **Ozge A, Termine C, Antonaci F et al.** Overview of diagnosis and management of paediatric headache. Part I: diagnosis. *J Headache Pain.* 2011 Feb;12(1):13-23. Epub 2011 Feb 27.
2. **Fearon P, Hotopf M.** Relation between headache in childhood and physical and psychiatric symptoms in adulthood: national birth cohort study. *BMJ.* 2001 May 12;322(7295):1145.
3. **Bille, BS.** Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Paediatr Suppl.* 1962 May;136:1-151.
4. **Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T et al.** The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia.* 2002 Dec;22(10):791-8.
5. **Karli N, Akiş N, Zarifoğlu M et al.** Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache.* 2006 Apr;46(4):649-55.
6. **Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I et al.** Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia.* 2007 Jul;27(7):781-7.
7. **Russel MB, Olesen J.** Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. . *Br Med J.* 1995. Cilt 311:541-4.
8. **Joutel A, Bousser MG, Biousee Vet al.** Agene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19. . *Nat Genet* 1993; 5: 40-5.
9. **Merikangas KR, Tiernay C, Martin NG et al.** Genetics of migraine the Aystralian Twin Registry.In:Rose CF,ed.New Advances in Headache Research, 4.London:Smith-Gordon, 1994,27-8.
10. **Wöber-Bingöl C, Wöber C, Karwautz A et al.** Clinical features of migraine: a cross-sectional study in patients aged three to sixty-nine. . *Cephalalgia* 24(1):12–17.
11. **Wöber-Bingöl C, Wöber C, Wagner-Ennsgraber C et al.** IHS criteria and gender: a study on migraine and tension-type headache in children and adolescents. *Cephalalgia.* 1996 Apr;16(2):107-12.
12. **Karwautz A, Wober C, Lang T et al.** Psychosocial factors in children and adolescents with migraine and tension-type headache: a controlled study and review of the literature. *Cephalalgia.* 1999 Jan;19(1):32-43.
13. **Heim C, Newport DJ, Bonsall R et al.** Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry.* 2001 Apr;158(4):575-81.

14. **Trickett PK, Noll JG, Susman EJ et al.** Attenuation of cortisol across development for victims of sexual abuse. *Dev Psychopathol.* 2010 Winter;22(1):165-75.
15. **Riva R, Mork PJ, Westgaard RH et al.** Fibromyalgia syndrome is associated with hypocortisolism. *Int J Behav Med.* 2010 Sep;17(3):223-33.
16. **Heim C, Ehler U, Hanker JP et al.** Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosom Med.* 1998 May-Jun;60(3):309-18.
17. **Petrelluzzi KF, Garcia MC, Petta CA et al.** Salivary cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Stress.* 2008 Sep;11(5):390-7.
18. **Rainero I, Valfrè W, Savi L.** Neuroendocrine effects of subcutaneous sumatriptan in patients with migraine. *J Endocrinol Invest.* 2001 May;24(5):310-4.
19. **Jones GH, Hernandez TD, Kendall DA et al.** Dopaminergic and serotonergic function following isolation rearing in rats: study of behavioural responses and postmortem and in vivo neurochemistry. *Pharmacol Biochem Behav.* 1992 Sep;43(1):17-35.
20. **Matthews K, Dalley JW, Matthews C et al.** Periodic maternal separation of neonatal rats produces region- and gender-specific effects on biogenic amine content in postmortem adult brain. *Synapse.* 2001 Apr;40(1):1-10.
21. Ad Hoc Committee on Classification of headache of NINDB. *JAMA* 1962; 179: 127-128.
22. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia.* 1988;8 Suppl 7:1-96.
23. **Bigal ME, Lipton RB.** The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin.* 2009 May;27(2):321-34.
24. **Fernández-de-Las-Peñas C, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P et al.** Population-based study of migraine in Spanish adults: relation to socio-demographic factors, lifestyle and co-morbidity with other conditions. *J Headache Pain.* 2010 Apr;11(2):97-104. Epub 2009 Dec 10.
25. **Hagen K, Zwart JA, Vatten L et al.** Prevalence of migraine and non-migrainous headache--head-HUNT, a large population-based study. *Cephalalgia.* 2000 Dec;20(10):900-6.
26. **Lantéri-Minet M, Valade D, Géraud G et al.** Migraine and probable migraine--results of FRAMIG 3, a French nationwide survey carried out according to the 2004 IHS classification. *Cephalalgia.* 2005 Dec;25(12):1146-58.

27. **Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF et al.** The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia*. 2003 Sep;23(7):519-27.
28. **Stovner LJ, Andree C.** Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain*. 2010 Aug;11(4):289-99. Epub 2010 May 16.
29. **Lipton RB, Scher AI, Kolodner K et al.** Migraine in the United States: epidemiology and patterns of health care use. *Neurology*. 2002 Mar 26;58(6):885-94.
30. **Lipton RB, Stewart WF.** Migraine in the United States: a review of epidemiology and health care use. *Neurology*. 1993 Jun;43(6 Suppl 3):S6-10.
31. **Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD et al.** Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA*. 1992 Jan 1;267(1):64-9.
32. **Ertas M, Baykan B, Orhan EK et al.** One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain*. 2012 Mar;13(2):147-57. Epub 2012 Jan 14.
33. **Saper, JR.** Diagnosis and symptomatic treatment of migraine. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S1-14.
34. **Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ.** Second Edition (Ertas M, Akman Demir G), *Klinik Uygulamada Baş Ağrısı*, Aralık 2004.
35. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) *The International Classification of Headache Disorders: 2nd edn.* *Cephalalgia* 24(Suppl 1):9–160.
36. **Lewis DW, Winner P.** Migraine, migraine variants, and other primary headache syndromes. . *Headache in children and adolescents.* BC Decker Inc, London, pp 60–86.
37. **Barkley GL, Tepley N, Nagel-Leiby S et al.** Magnetoencephalographic studies of migraine. *Headache*. 1990 Jun;30(7):428-34.
38. **SELBY G, LANCE JW.** Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23:23-32.
39. **Silberstein, SD.** Migraine symptoms: results of a survey of self-reported migraineurs. *Headache*. 1995 Jul-Aug;35(7):387-96.
40. **Ducros A, Denier C, Joutel A et al.** The clinical spectrum of familial hemiplegic migraine associated with mutations in a neuronal calcium channel. *N Engl J Med*. 2001 Jul 5;345(1):17-24.
41. **De Fusco M, Marconi R, Silvestri L et al.** Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na⁺/K⁺ pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. *Nat Genet*. 2003 Feb;33(2):192-6. Epub 2003 Jan 21.

42. **Vanmolkot KR, Kors EE, Hottenga JJ et al.** Novel mutations in the Na⁺, K⁺-ATPase pump gene ATP1A2 associated with familial hemiplegic migraine and benign familial infantile convulsions. *Ann Neurol.* 2003 Sep;54(3):360-6.
43. **Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J.** Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology.* 2006 Mar 28;66(6):880-6.
44. **Woody RC, Blaw ME.** Ophthalmoplegic migraine in infancy. *Clin Pediatr (Phila).* 1986 Feb;25(2):82-4.
45. **Evans RW, Grosberg BM.** Retinal migraine: migraine associated with monocular visual symptoms. *Headache.* 2008 Jan;48(1):142-5.
46. **Lewis, DW.** Headaches in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2002 Feb 15;65(4):625-32.
47. **Ehyai A, Fenichel GM.** The natural history of acute confusional migraine. *Arch Neurol.* 1978 Jun;35(6):368-9.
48. **Sathe S, DePeralta E, Pastores G et al.** Acute confusional migraine may be a presenting feature of CADASIL. *Headache.* 2009 Apr;49(4):590-6. Epub 2009 Feb 25.
49. **İnan, L.E.** Nörolojide Yeni Ufuklar Başağrıları. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2011; S: 15-61.
50. **Bolay H, Dalkara T.** Birincil Baş Ağrılarının Fiziopatolojisi. . *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2003; 2: 98-102.
51. **Cutrer, FM.** Pathophysiology of migraine. *Semin Neurol.* 2010 Apr;30(2):120-30. Epub 2010 Mar 29.
52. **Buzzi MG, Moskowitz MA.** The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain.* 2005 Jun;6(3):105-11. Epub 2005 May 13.
53. **Messlinger, K.** Migraine: where and how does the pain originate? *Exp Brain Res.* 2009 Jun;196(1):179-93. Epub 2009 Mar 14.
54. **D'Andrea G, Leon A.** Pathogenesis of migraine: from neurotransmitters to neuromodulators and beyond. *Neurol Sci.* 2010 Jun;31 Suppl 1:S1-7.
55. **Mainero C, Boshyan J, Hadjikhani N.** Altered functional magnetic resonance imaging resting-state connectivity in periaqueductal gray networks in migraine. *Ann Neurol.* 2011 Nov;70(5):838-45.
56. **Dalkara T, Zervas NT, Moskowitz MA.** From spreading depression to the trigeminovascular system. *Neurol Sci.* 2006 May;27 Suppl 2:S86-90.
57. **Moskowitz, MA.** Defining a pathway to discovery from bench to bedside: the trigeminovascular system and sensitization. *Headache.* 2008 May;48(5):688-90.

58. **Crystal SC, Robbins MS.** Epidemiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2010 Dec;14(6):449-54.
59. **Schwartz BS, Stewart WF, Simon D et al.** Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998 Feb 4;279(5):381-3.
60. **Rasmussen, BK.** Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol.* 1992 Dec;21(6):1138-43.
61. **Blau, JN.** Sleep deprivation headache. *Cephalalgia.* 1990 Aug;10(4):157-60.
62. **Rasmussen, BK.** Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain.* 1993 Apr;53(1):65-72.
63. **Paiva T, Batista A, Martins P et al.** The relationship between headaches and sleep disturbances. *Headache.* 1995 Nov-Dec;35(10):590-6.
64. **Siva, A.** Baş ağrısı epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji*, 2003; 2: 94-97.
65. **Basbaum AI, Fields HL.** Endogenous pain control mechanisms: review and hypothesis. *Ann Neurol.* 1978 Nov;4(5):451-62.
66. **Sasmaz T, Bugdayci R, Ozge A et al.** Are parents aware of their schoolchildren's headaches? *Eur J Public Health.* 2004 Dec;14(4):366-8. : s.n.
67. **Zuckerman B, Stevenson J, Bailey V.** Stomachaches and headaches in a community sample of preschool children. *Pediatrics.* 1987 May;79(5):677-82.
68. **Sillanpää M, Piekkala P, Kero P.** Prevalence of headache at preschool age in an unselected child population. *Cephalalgia.* 1991 Nov;11(5):239-42.
69. **Sillanpää, M.** Changes in the prevalence of migraine and other headaches during the first seven school years. *Headache.* 1983 Jan;23(1):15-9.
70. **Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T et al.** Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatr Int.* 2005 Jun;47(3):316-22.
71. **Carlsson, J.** Prevalence of headache in schoolchildren: relation to family and school factors. *Acta Paediatr.* 1996 Jun;85(6):692-6.
72. **Karli N, Akgöz S, Zarifoğlu M et al.** Clinical characteristics of tension-type headache and migraine in adolescents: a student-based study. *Headache.* 2006 Mar;46(3):399-412.
73. **Anttila P, Metsähonkala L, Aromaa M et al.** Determinants of tension-type headache in children. *Cephalalgia.* 2002 Jun;22(5):401-8.

74. **Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT.** An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia*. 1996 Dec;16(8):545-9; discussion 523.
75. **Stewart WF, Linet MS, Celentano DD et al.** Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991 Nov 15;134(10):1111-20.
76. **Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O.** Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004 May;24(5):380-8.
77. **Marcus, DA.** Estrogen and tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2001 Oct;5(5):449-53.
78. **Zwart JA, Dyb G, Holmen TL et al.** The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004 May;24(5):373-9.
79. **Abu-Arefeh I, Russell G.** Prevalence of headache and migraine in school children. *BMJ*. 1994 Sep 24;309(6957):765-9.
80. **Lavados PM, Tenhamm E.** Epidemiology of tension-type headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia*. 1998 Oct;18(8):552-8.
81. **Wöber-Bingöl C, Wöber C, Karwautz A et al.** Diagnosis of headache in childhood and adolescence: a study in 437 patients. *Cephalalgia*. 1995 Feb;15(1):13-21; discussion 4.
82. **Mortimer MJ, Kay J, Gawkrödger DJ et al.** The prevalence of headache and migraine in atopic children: an epidemiological study in general practice. *Headache*. 1993 Sep;33(8):427-31.
83. **Ottman R, Lipton RB.** Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology*. 1994 Nov;44(11):2105-10.
84. **Breslau N, Schultz LR, Stewart WF et al.** Headache and major depression: is the association specific to migraine? *Neurology*. 2000 Jan 25;54(2):308-13.
85. **Sarioglu B, Erhan E, Serdaroglu G et al.** Tension-type headache in children: a clinical evaluation. *Pediatr Int*. 2003 Apr;45(2):186-9.
86. **Passchier J, Schouten J, van der Donk J et al.** The association of frequent headaches with personality and life events. *Headache*. 1991 Feb;31(2):116-21.
87. **Merikangas KR, Stevens DE, Angst J.** Headache and personality: results of a community sample of young adults. *J Psychiatr Res*. 1993 Apr-Jun;27(2):187-96.
88. **MW., Green.** Headaches: psychiatric aspects. *Neurol Clin*. 2011 Feb;29(1):65-80, vii.
89. **Massey EK, Garnefski N, Gebhardt WA et al.** Daily frustration, cognitive coping

and coping efficacy in adolescent headache: a daily diary study. *Headache*. 2009 Sep;49(8):1198-205. Epub 2009 Jul 27.

90. **Milde-Busch A, Boneberger A, Heinrich S et al.** Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. *Headache*. 2010 May;50(5):738-48. Epub 2010 Jan 20.

91. **Winner P, Martinez W, Mate L et al.** Classification of pediatric migraine: proposed revisions to the IHS criteria. *Headache*. 1995 Jul-Aug;35(7):407-10.

92. **Vahlquist, B.** Migraine in children. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1955;7(4-6):348-55.

93. **Prensky AL, Sommer D.** Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurology*. 1979 Apr;29(4):506-10.

94. **Gladstein J, Holden EW, Peralta L et al.** Diagnoses and symptom patterns in children presenting to a pediatric headache clinic. *Headache*. 1993 Oct;33(9):497-500.

95. **Maytal J, Young M, Shechter A et al.** Pediatric migraine and the International Headache Society (IHS) criteria. *Neurology*. 1997 Mar;48(3):602-7.

96. **Metsähonkala L, Sillanpää M.** Migraine in children--an evaluation of the IHS criteria. *Cephalalgia*. 1994 Aug;14(4):285-90.

97. **Raieli V, Raimondo D, Cammalleri R et al.** Migraine headaches in adolescents: a student population-based study in Monreale. *Cephalalgia*. 1995 Feb;15(1):5-12; discussion 4.

98. **Bener A, Uduman SA, Qassimi EM et al.** Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren. *Headache*. 2000 Feb;40(2):152-7.

99. **Ayatollahi SM, Moradi F, Ayatollahi SA.** Prevalences of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (southern Iran). *Headache*. 2002 Apr;42(4):287-90.

100. **Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O.** Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004 May;24(5):380-8.

101. **Zencir M, Ergin H, Sahiner T et al.** Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache*. 2004 Sep;44(8):780-5.

102. **Alp R, Alp SI, Palanci Y et al.** Use of the International Classification of Headache Disorders, Second Edition, criteria in the diagnosis of primary headache in schoolchildren: epidemiology study from eastern Turkey. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):868-77. Epub 2010 Mar 10.

103. **Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA et al.** Use of the ICHD-II criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache*. 2005 Nov-Dec;45(10):1288-97.

104. **Ozge A, Sasmaz T, Cakmak SE et al.** Epidemiological-based childhood headache natural history study: after an interval of six years. *Cephalalgia*. 2010 Jun;30(6):703-12. Epub 2010 Mar 10.
105. **Ertas M, Siva A, Dalkara T et al.** Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache*. 2004 Sep;44(8):786-93.
106. **Goodman, R.** The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997 Jul;38(5):581-6.
107. **T Güvenir, A Özbek, B Baykara et al.** Güçler ve Güçlükler Anketi'nin (GGA) Türkçe Uyarlamasının Psikometrik Özellikleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 2008;15(2):65-74.
108. **Tietjen GE, Peterlin BL.** Childhood abuse and migraine: epidemiology, sex differences, and potential mechanisms. *Headache*. 2011 Jun;51(6):869-79.
109. **Rainero I, Ferrero M, Rubino E et al.** Endocrine function is altered in chronic migraine patients with medication-overuse. *Headache*. 2006 Apr;46(4):597-603.
110. **Patacchioli FR, Monnazzi P, Simeoni S et al.** Salivary cortisol, dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEA-S) and testosterone in women with chronic migraine. *J Headache Pain*. 2006 Apr;7(2):90-4.
111. **Teicher MH, Andersen SL, Polcari A et al.** The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2003 Jan-Mar;27(1-2):33-44.
112. **Carlsson J, Larsson B, Mark A.** Psychosocial functioning in schoolchildren with recurrent headaches. *Headache*. 1996 Feb;36(2):77-82.
113. **Barabas G, Matthews WS, Ferrari M.** Childhood migraine and motion sickness. *Pediatrics*. 1983 Aug;72(2):188-90.
114. **Pitrou I, Shojaei T, Chan-Chee C et al.** The associations between headaches and psychopathology: a survey in school children. *Headache*. 2010 Nov;50(10):1537-48.
115. **Milde-Busch A, Straube A.** [Stress and primary headache in children and adolescents]. *MMW Fortschr Med*. 2010 Sep 2;152(34-35):43-4.

9.KISALTMALAR

GTBA: Gerilim Tipi Başağrısı

IHS: International Headache Society (Uluslararası Başağrısı Derneği)

ICHD: International Classification of Headache Disorders

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

SDQ / GGA: Strength and Difficulties Questionnaire (Güçlükler ve Güçlükler Anketi)

BMI: Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

PedMIDAS: Pediatric Migraine Disability Assessment Scale

VAS: Visual Analog Scale (Görsel Analog Skala)

CBCL: Child Behavior Check List (Çocuk Davranışlarını Değerlendirme Ölçeği)

CSD: Cortical Spreading Depression (Kortikal Yayılan Depresyon)

TNC: Trigeminal Nucleus Caudalis (Trigeminal Nükleus Kaudalis)

NO: Nitrik Oksid

VIP: Vazoaktif İntestinal Peptid

CGRP: Calcitonin Gene Related Peptide (Kalsitonin Gen İlişkili Peptid)

PET: Pozisyon Emisyon Tomografi

fMRG: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme