



TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
ERENKÖY RUH VE SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

MİGREN HASTALARINDA İKİ UÇLU BOZUKLUK ORANI
VE KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİ

DR. YİĞİT KIVILCIM

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2016



TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İSTANBUL İLİ ANADOLU KUZEY KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ
ERENKÖY RUH VE SİNİR HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

MİGREN HASTALARINDA İKİ UÇLU BOZUKLUK ORANI
VE KLİNİK ÖZELLİKLER İLE İLİŞKİSİ

DR. YİĞİT KIVILCIM

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANLARI:

UZM. DR. MERİH ALTINTAŞ

DOÇ.DR. FÜSUN MAYDA DOMAÇ

İSTANBUL-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sağladıkları huzurlu çalışma koşulları, mesleki gelişimime katkıları, asistan eğitimine verdiği önem ve emekleri için Başhekimimiz Sayın Doç. Dr. Medine Yazıcı Güleç'e,

Tezimin planlanması ve hazırlanmasındaki katkılarının yanı sıra, beraber çalışmaktan sevinç duyduğum ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim Sayın Uzm. Dr. Merih Altıntaş, Doç. Dr. Füsun Mayda Domaç ve Doç. Dr. Hüseyin Güleç'e,

Tezimin hazırlanma sürecindeki değerli katkıları için Uzm. Dr. Erkal Erzincan'a,

Asistanlık sürecimdeki desteği ve emeği için hastanemizden ayrılan Sayın Prof. Dr. Sermin Kesebir'e, Sayın Prof. Dr. Serhat Çıtak'a, Sayın Prof. Dr. Ümit Başar Semiz'e, Sayın Prof. Dr. Mustafa Bilici'ye, Sayın Prof. Dr. Ahmet Ertan Tezcan'a, Sayın Uzm. Dr. Elif Tatlıdil Yaylacı'ya, Sayın Uzm. Dr. Esin Evren Kılıçaslan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgilerini, emeklerini ve zamanlarını esirgemeyen; bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan hocalarım Sayın Doç. Dr. Engin Emrem Beştepe'ye, Doç. Dr. Rabia Bilici'ye, Doç. Dr. Selma Bozkurt Zincir'e, Uzm. Dr. Yusuf Özay Özdemir'e, Uzm. Dr. Hülya Akar Özmen'e, Uzm. Dr. Nurdan Eren Bodur'a, Uzm. Dr. Elif Yılmaz'a, Uzm. Dr. Özgür Süner'e, Uzm. Dr. Muhsin Koray Kılıç'a, Uzm. Dr. İshak Saygılı'ya, Uzm. Dr. Yücel Yılmaz'a ve Uzm. Dr. Murat Yalçın'a,

Nöroloji rotasyonum sırasında katkılarından dolayı değerli hocalarım Doç. Dr. Gülay Kenangil ve Doç. Dr. Fatma Betül Özdilek'e,

Çocuk psikiyatrisi rotasyonum sırasında katkılarından dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Türkay Demir ve Doç. Dr. Burak Doğangün'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen, keyifli, huzurlu ve mutlu bir ortamda çalışmamı sağlayan Uzm. Dr. Güler Acar Sivri, Uzm. Dr. Beliz

Soyer Özen, Uzm. Dr. Sevgi Gül Ertürk, Dr. Mine Ergelen, Uzm. Dr. Dicle Bilge Öğüt, Uzm. Dr. Feride Ezgi Ünal, Uzm. Dr. Başak Gülbağı Ünübol, Dr. Nazlı Ateş, Dr. Zeliha Dönmez, Uzm. Dr. Buğra Çetin, Dr. Özlem Kızılkurt, Dr. Fikret Ferzan Gıynaş, Uzm. Dr. Gönül Yıldırım Üretme, Uzm. Dr. Abdülhalik Gülücü, Uzm. Dr. Emel Başoğlu, Uzm. Dr. Alper Ünal, Dr. Yusuf Erçin Yılmaz, Dr. Arda Kazım Demirkan, Dr. Nazmiye Güçlü, Dr. Sertaç Alay, Dr. Yağmur Atay, Dr. Esmâ Tur, Dr. Yüksel Dede, Dr. Mehmet Fatih Demir, Dr. Buse Çağla Arı, Dr. Tuğçe Toptan, Dr. Eda Türk, Dr. Buket Kanat, Dr. Ceren Kaya, Dr. Tuğçe Öncü başta olmak üzere tüm doktor arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan, sevgi ve desteklerini hep hissettiğim annem Emine Kıvılcım'a, babam Yılmaz Kıvılcım'a ve kardeşim Emre Kıvılcım'a,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yiğit Kıvılcım

İstanbul-Ocak 2016

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. MİGREN	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4. Etiyoloji	9
2.1.5. Tanı ve Sınıflama.....	12
2.1.6. Klinik Belirtiler.....	14
2.1.7. Tetikleyici Faktörler	19
2.1.8. Migrende İki Uçlu Bozukluk Komorbiditesi	20
2.2. İKİ UÇLU BOZUKLUK.....	22
2.2.1. Tanım	22
2.2.2. Tarihçe	22
2.2.3. Epidemiyoloji.....	23
2.2.4. Etiyoloji	25
2.2.5. İki Uçlu Bozukluk Tanı Ölçütleri ve Klinik Özellikler	29
2.2.6. İki Uçlu Bozukluk Tip I.....	31
2.2.7. İki Uçlu Bozukluk Tip II	35
2.2.8. Siklotimik Bozukluk	35
2.2.9. İki Uçlu Bozuklukta Migren Komorbiditesi	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. ÖRNEKLEM.....	38
3.2. YÖNTEM.....	39

3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	39
3.3.1. Veri Toplama Formu	39
3.3.2. SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders- DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu) ..	40
3.3.3. Duygudurum bozuklukları tanı ve izlem formu (SKIP-TURK).....	40
3.3.4. Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (Mood Disorder Questionnaire-MDQ- DBÖ).....	41
3.3.5. Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürüm (Hypomania Checklist-32- Revised-HCL-32-R-HSL-32-Y)	42
3.3.6. Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (Migraine Disability Assessment Scale-MIDAS)	42
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	43
4. BULGULAR.....	44
4.1. GRUBUN GENEL YAPISI	44
4.2. GRUBUN ÖLÇEK SONUÇLARI İLE İLGİLİ BULGULARI.....	60
4.3. GRUBUN HSL-32-8, MIDAS-6 ve MIDAS-7 ÖLÇEK PUANLARI İLE İLİŞKİLİ BULGULARI.....	64
4.4. HASTALARIN ÖLÇEK PUANLARININ BİRBİRLERİYLE İLİŞKİSİ.....	65
4.5. HASTALARIN KLİNİK ÖLÇEK PUANLARININ SOSYODEMOGRAFİK DEĞİŞKENLER İLE İLİŞKİSİ	65
5. TARTIŞMA	81
6. SONUÇ.....	92
KAYNAKLAR	94
EKLER.....	108

KISALTMALAR

5-HIAA	: 5-Hidroksiindolasetik asit
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin (Serotonin)
5-HT1D	: 5-Hidroksitriptamin (Serotonin) 1D
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AD	: Antidepresan
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CGRP	: Kalsitonin Geni ile İlişkili Peptid
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
D1 reseptörü	: Dopamin 1 reseptörü
DBÖ	: Duygudurum Bozuklukları Ölçeği
DDD	: Duygudurum Düzenleyici
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı)
FHM	: Ailesel Hemiplejik Migren
GABA	: Gamma Aminobütirik Asit
HCL-32-R	: Hypomania Checklist-32-Revised
HSL-32-Y	: Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürüm
ICHD-III-B	: Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması III-Beta
IHS	: International Headache Society (Uluslararası Baş Ağrısı Derneği)
İUB	: İki Uçlu Bozukluk
MDQ	: Mood Disorder Questionnaire
MHPG	: 3-metoksi-4-hidroksifenilglolikol
MIDAS	: Migraine Disability Assessment Scale (Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği)

M.Ö.	: Milattan Önce
M.S.	: Milattan Sonra
OR	: Odds Ratio
OKB	: Obsesif Kompusif Bozukluk
OKS	: Oral Kontraseptif
PMS	: Premenstrüel Sendrom
SCID-I	: Structured Clinical Interview for DSM-Axis I Disorders (DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu)
SKIP-TURK	: Duygudurum Bozuklukları Tanı ve İzlem Formu
Ss	: Standart Sapma
SSGİ	: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörü
T4	: Tiroksin
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
TSSB	: Travma Sonrası Stres Bozukluğu
VMA	: Vanililmandelikasit
yy.	: Yüzyıl

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Migrenin Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society-IHS) Sınıflaması	13
Tablo 2.	Migren ve Psikiyatrik Hastalıklar	20
Tablo 3.	İki Uçlu Bozukluk (İUB) Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Bazı Sosyodemografik Özellikleri	44
Tablo 4.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Aile Öyküsünde Psikiyatrik Hastalık Varlığı	46
Tablo 5.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Ek Psikiyatrik Hastalık Varlığı	47
Tablo 6.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Kötüye Kullanım Öyküsü	49
Tablo 7.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Kadın Migren Hastalarının Bazı Klinik Özellikleri	50
Tablo 8.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının İlk Epizod Özellikleri	52
Tablo 9.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Özellikleri	53
Tablo 10.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Aura Özellikleri	55
Tablo 11.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Prodrom ve Taraf Değişikliği Özellikleri.....	56
Tablo 12.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Kafein, Madde, Sigara, Alkol ve İlaç Kötüye Kullanım Özellikleri	57
Tablo 13.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Tetikleyicileri Özellikleri.....	58
Tablo 14.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Eşlik Edicileri Özellikleri.....	59
Tablo 15.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Hipomani Soru Listesi (HSL-32) Değerleri	60
Tablo 16.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (DBÖ) Değerleri.....	63
Tablo 17.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) Değerleri	63

Tablo 18.	İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının HSL-32-8, MIDAS-6 ve MIDAS-7 Ölçek Puanları	64
Tablo 19.	Hastaların Klinik Ölçek Puanlarının Birbirleriyle İlişkisi	65
Tablo 20.	Migren Hastalarının Ölçek Puanlarının Yaş ile İlişkisi	65
Tablo 21.	Migren Hastalarının Klinik Ölçek Puanlarının Cinsiyet ile İlişkisi.....	66
Tablo 22.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun MIDAS Puanları Açısından Karşılaştırılması	66
Tablo 23.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Atak Süresi ve Önceki Ayki Atak Sıklığı ile Açısından Karşılaştırılması	67
Tablo 24.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Bazı Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması.....	67
Tablo 25.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Aile Öyküsünde Psikiyatrik Hastalık Varlığı Açısından Karşılaştırılması...	68
Tablo 26.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Ek Psikiyatrik Hastalıklar Açısından Karşılaştırılması	69
Tablo 27.	Migren Hastalarında İUB Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Kötüye Kullanım Açısından Karşılaştırılması.....	71
Tablo 28.	Kadın Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Menstrüel Siklus Açısından Karşılaştırılması.....	72
Tablo 29.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Aura Belirtileri Açısından Karşılaştırılması	73
Tablo 30.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migrenin Prodrom Belirtileri ve Taraf Değişikliği Açısından Karşılaştırılması..	74
Tablo 31.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Sigara ve Alkol Kullanım Öyküsü Açısından Karşılaştırılması	75
Tablo 32.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Tetikleyicileri Açısından Karşılaştırılması	76
Tablo 33.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Eşlik Edicileri Açısından Karşılaştırılması.....	78
Tablo 34.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun DBÖ ve HSL-32 Puanları Açısından Karşılaştırılması.....	79
Tablo 35.	Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Yaş, Hastalık Süresi, Sıklığı ve Şiddeti Açısından Karşılaştırılması.....	80

ÖZET

Giriş ve Amaç: Yakın zamandaki kanıtlar migren ve iki uçlu bozukluk (İUB) arasında bir ilişki ileri sürmektedir. İUB olan hastalarda migren daha sıktır. Hem migrenin hem de İUB'un kalıtsal hassasiyetleri ve spesifik genetik polimorfizmleri paylaştığı görünmektedir. Valproat, lamotrijin, topiramat, ketiyapin ve lityum hem migren hem de İUB tedavisinde etkilidir. Bu çalışmanın amacı migren tanısı almış hastalarda İUB oranını ve İUB'nun migren kliniği ile olan ilişkisini ortaya koymaktır.

Yöntem: Çalışmaya Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Özel Dal Polikliniği'ne başvuran, Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması III-Beta (ICHD-III-B)'ya göre migren tanısı konulan 120 migren hastası çalışmaya dahil edildi. Hastalara veri toplama formu, DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu (SCID-I), Duygudurum Bozuklukları Tanı ve İzlem Formu (SKIP-TURK), Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (DBÖ), Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürüm (HSL-32-Y), Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) uygulandı.

Bulgular: Migren hastalarında İUB eştanısı oranı fazlaydı. İUB eştanısı olan migren hastalarının çoğu kadındı. İUB eştanısı olan migren hastalarında, aile öyküsünde İUB ve İUB tip I bulunması, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre sıktı. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre özkıym girişimi öyküsü daha sıktı. İUB eştanısı olan migren hastalarında, eştanı sıklıkla İUB tip I'di. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre anksiyete bozukluğu eştanısı daha sık değildi. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre fiziksel kötüye kullanım öyküsü daha sıktı. İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk duygudurum epizodu sıklıkla depresyon idi. İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastaları arasında, hastalık süresi, atak sıklığı, atak süresi, atak şiddeti, aura ve prodrom semptomları, sigara ve alkol kullanımı özellikleri açısından istatistiksel olarak fark yoktu. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre migren tetikleyicilerinden alkol ve eşlik

edicilerinden osmofobi daha sıktı. İUB eştanısı olan migren hastalarında bipolarite tespiti için HSL-32'nin sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşük; DBÖ'nün sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksekti. MIDAS'a göre İUB eştanısı olan migren hastalarında işlevsellik, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre daha kötüydü.

Sonuç: Migren hastalarında İUB eştanısının sık olduğu, İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk epizodun sıklıkla depresif olduğu ve MIDAS'a göre işlevselliğin daha kötü olduğu görüldü. Özellikle işlevselliği kötü ve/veya depresif şikayetleri olan olan migren hastaları olmak üzere, tüm migren hastalarında İUB eştanısı varlığının gözden geçirilmesi ve olası İUB eştanılılığı sebebiyle tedavinin dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İki uçlu bozukluk, migren, eştanı, bipolarite, DBÖ, HSL-32-Y, MIDAS, migrenin klinik özellikleri, işlevsellik

ABSTRACT

Bipolar Disorder Rate in Migraine Patients and Relationship Between Bipolar Disorder and Clinical Features of Migraine

Introduction and Objective: Recent evidences suggest a relationship between migraine and bipolar disorder. Migraine is more frequent in bipolar disorder patients. It seems that both migraine and bipolar disorder share hereditary vulnerabilities and spesific genetic polimorphisms. Valproate, lamotrigine, topiramate, quetiapine and lithium is effective in treatment of both migraine and bipolar disorder. The aim of this study to express the prevalance of bipolar disorder in migraine patients and the relationship between bipolar disorder and clininical features of migraine.

Method: The study was conducted to 120 migraine patients, who were diagnosed with The International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta version (ICHD-III-B), who were applied the clinic for out-patients of headache in Neurology clinic of Istanbul Erenkoy Mental Health Training and Research Hospital. These patients were assessed by using sociodemographic form, Structured Clinical Interview for DSM-Axis I Disorders (SCID-I), diagnostic and follow-up form for mood disorders (SKIP-TURK), Mood Disorder Questionnaire (MDQ), Hypomania Checklist-32-Revised (HCL-32-R), Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS).

Results: Comorbidity rate of bipolar disorder in migraine patients were high. Migraine patients who have comorbid bipolar disorder were mostly women. Family history of bipolar disorder and bipolar disorder type I are more frequent in migraine patients who have comorbid bipolar disorder than who haven't comorbid bipolar disorder. History of suicide attempt was more frequent in migraine patients who have comorbid bipolar disorder than who haven't comorbid bipolar disorder. Comorbid diagnosis was frequently bipolar disorder type I in migraine patients who have comorbid bipolar disorder. Comorbid anxiety disorders are not more frequent in migraine patients who have comorbid bipolar disorder than who don't have comorbid

bipolar disorder. History of physical abuse was more frequent in migraine patients who have comorbid bipolar disorder than who don't have comorbid bipolar disorder. First episode was frequently depressive in migraine patients who have comorbid bipolar disorder. There isn't any statistical difference in years of disease, frequency and severity of attack, aura and prodromal symptoms, tobacco and alcohol usage between migraine patients who have and haven't comorbid bipolar disorder. Alcohol is more frequent as trigger factor of migraine and osmophobia is more frequent as concomitant symptom of migraine in migraine patients who have comorbid bipolar disorder than who haven't comorbid bipolar disorder. HCL-32 has high sensitivity, low specificity; MDQ has low sensitivity, high specificity for diagnosis of bipolarity in migraine patients who have comorbid bipolar disorder. In migraine patients who have comorbid bipolar disorder, functionality, according to MIDAS, is worse than migraine patients who don't have comorbid bipolar disorder.

Conclusion: We observed that bipolar disorder comorbidity is frequent in migraine patients; first episode is depressive and functionality is much worse in migraine patients who have comorbid bipolar disorder. We thought that it is necessary to have to review for bipolar disorder comorbidity and to be careful in treatment because of probable bipolar disorder comorbidity in migraine patients, especially who have low functionality and/or depressive symptoms.

Keywords: Bipolar disorder, migraine, comorbidity, bipolarity, MDQ, HCL-32-R, MIDAS, clinical features of migraine, functionality

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İki uçlu bozukluk (İUB) belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da her ikisini de kapsayan karma (mikst) dönemlerle giden ve bu dönemler arasında kişinin tamamen sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği kronik seyirli bir duygulanım bozukluğudur. İUB'da yaşam boyu hastalanma riski % 1'dir (Işık, 2003). İUB, genel nüfusun %2-4'ünü etkileyen, kronik, sıklıkla şiddetli duygudurum bozukluluğudur (Ketter, 2010). İUB metabolik sendrom, diabetes mellitus tip II, kardiyovasküler hastalıklar ve migren gibi çeşitli genel tıbbi komorbiditeler ile ilişkilidir (McIntyre ve ark., 2006; McIntyre, 2009).

Migren, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) tarafından, rutin fiziksel aktivite ile artan, bulantı, fotofobi, fonofobi ile ilişkili olabilen, 4 ila 72 saat süren, tek taraflı, zonklayıcı baş ağrıları ile karakterize tekrarlayıcı baş ağrısı bozukluğu şeklinde tanımlanmıştır (Headache Classification Subcommittee of IHS, 2004). Dünyadaki güncel migren prevalansı yaklaşık olarak %10 ve yaşamboyu prevalansı %14 'dür (Stovner ve ark., 2007; Merikangas ve ark., 1990; Breslau, 1991). Ulusal çalışmalar migrenin bir yıllık prevalansını %12,4 ile %12,6 olarak raporlamıştır (Zarifoğlu ve ark., 2008; Ertaş ve ark., 2012). Yetişkinlerde erkek kadın oranı 1:2-1:3'tür (Rasmussen, 2001). Maluliyet ve işgücü kaybını içeren eşlik eden hastalıklar ve sıklıktan dolayı, migren önemli bir sağlık problemidir (Kurt ve Kaplan, 2008; Demirkırkan, 2006; Adoukonou, 2009). Migren major depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları ve özkıyım davranışı gibi psikiyatrik durumlarla ilişkilidir (Frediani ve Villani, 2007; Pompili, 2009).

Yakın zamandaki kanıtlar migren ve İUB arasında bir ilişki ileri sürmektedir (Dilsaver ve ark., 2009). İUB olan hastalarda migren daha sıktır. Çeşitli yazarlar İUB tanısı alan hastalarda migren prevalansını, genel popülasyonda bulunanın neredeyse iki katı şeklinde, %39 kadar yüksek bulmuştur (Low ve ark., 2003; McIntyre ve ark., 2006). İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB'nun erken başlangıçlı olduğu, İUB tip II tanısının yüksek prevalansı olduğu, anksiyete bozuklukları ve atipik depresyon eştanısının yüksek olduğu bildirilmiştir (Low ve ark., 2003; Angst, 2006; Fasmer ve Oedegaard, 2001; Fasmer, 2001). Migren ve İUB epizodik gidiş, strese

artmış hassasiyet, antiepileptik ilaçlara cevap ve hem migren hem de afektif bozukluklar için pozitif aile öyküsü gibi çeşitli özellikleri paylaşır. Ayrıca, güncel bir araştırmada birinci derece akrabada İUB bulunmasının unipolar depresyon hastalarında migrene yatkınlığı artırdığı bildirilmiştir (Dilsaver ve ark., 2009). İUB ve migren genel olarak hem genetik hem de çevresel sebepli faktörleri içeren poligenik multifaktöryel hastalıklar olarak kavramsallaştırılır. Migren ve İUB arasında klinik ve epidemiyolojik araştırmalarla belgelenen önemli bir komorbidite vardır (Oedegard, 2010b). Her iki bozukluk da serotonerjik, dopaminerjik ve glutamaterjik sistemlerdeki bozukluklarla ilişkilidir ve iyon kanallarındaki değişiklikler migren ve İUB patofizyolojisinde pay sahibi olabilir (Oedegaard, 2010b). Nüfus araştırmaları İUB olan hastalarda migren prevalansının iki ila üç kat artmış olduğunu açığa çıkarmıştır (Hirschfeld, 2003; McIntyre ve ark., 2006). Bu ilişki özellikle İUB tip II olan hastalarda belirgindir (Fasmer, 2001; Low ve ark., 2003), ve artmış migren sahibi olma riski, İUB aile öyküsü sahibi olma ile ilişkilidir (Dilsaver ve ark., 2009). Her iki bozukluğun koruma tedavisinde özellikle valproat gibi bazı farmakolojik tedaviler başarılıdır (Bowden, 2000; Mulleners, 2008).

Alanyazında İUB hastalarında migren oranını araştıran çalışmalar olmasına rağmen, migren hastalarında İUB oranını araştıran ve klinik özelliklerle ilişkisini inceleyen yeterli araştırma bulunmamaktadır.

Bu araştırmanın birincil amacı; Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Özel Dal Polikliniği'ne başvuran klinik popülasyondaki migren tanılı hastalarda iki uçlu bozukluk oranını ve İUB'nun migrenin klinik özellikleriyle ilişkisini ortaya koymaktır.

Diğer amaçlar ise, migren tanılı hastalarda iki uçlu bozukluğun klinik değişkenlerini incelemek, diğer psikiyatrik eştanıları belirlemek ve iki uçlu bozukluk tanısı olan ve olmayan migren tanılı hastalarda işlevselliğin farklı olup olmadığını açığa çıkarmaktır.

Araştırmanın Hipotezleri:

- Migren tanılı hastalarda İUB oranı fazladır.
- Migren tanılı hastalarda İUB tip II, İUB tip I'den daha sıktır.
- İUB eştanısı olan migren tanılı hastalarda ilk atak sıklıkla depresiftir.
- Migren tanılı hastalarda iki uçlu bozukluk sıklıkla anksiyete bozuklukları ile bir aradadır.
- İUB tanılı migren olgularında işlevsellik daha kötüdür.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. MİGREN

2.1.1. Tanım

Migren, genetik olarak yatkın kişilerde, değişik tetikleyici faktörlerin araya girmesiyle ortaya çıkan, baş ağrısının ön planda olduğu ve değişik semptomların eşlik ettiği multifaktöriyel nörovasküler bir sendrom olarak tanımlanabilir (Emre, 2013). Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society-IHS) baş ağrılarını birincil baş ağrıları ve ikincil baş ağrıları olarak sınıflandırmaktadır. Migren birincil bir baş ağrısıdır ve baş ağrısı ile birlikte nörolojik, gastrointestinal ve otonomik değişikliklerin belirli kombinasyonları görülür. Tanı, baş ağrısının karakteri ve eşlik eden belirtilere dayanılarak konulur (Evans ve Mathew, 1999). Migren, ailesel özellik gösteren bir hastalıktır ve periyodik, sıklıkla tek taraflı, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize olup çocukluk çağında, ergenlikte veya erken erişkin yaşta başlayabilir, ilerleyen yaşlarda azalan sıklıkta tekrarlar (Ropper ve Brown, 2006).

2.1.2. Tarihçe

Migren, insanlık tarihi boyunca var olmuş en sık nörolojik sağlık sorunlarından biridir (Emre, 2013). Migren terimi Yunanca "hemicrania"dan kaynaklanmaktadır. Bu terim Latince'de "hemigranea" ve "migreneia" kelimeleri ile ifade edilmiş ve en sonunda Fransızca "migraine" olarak kullanılmıştır (Rose, 1995). Migrenle ilgili ilk yazılı bilgiler 1. yüzyılda Kapadokyalı Arreteus'un nörolojik hastalıklarla ilgili kitabında yer almaktadır (Emre, 2013). Arreteus, migrende fotofobi ve fonofobiyi de ilk tanımlayan kişidir. M.Ö. 460 'ta eski Yunan 'da, Hipokrat baş ağrısının tiplerini ayırt etmiş ve tanrılardan gelen bir felaket değil bir hastalık olduğunu bildirmiştir. Hipokrat migrenle ilgili görsel aura, ağrının auradan sonra

başlaması, ağrının her tarafa yayılması (jeneralize olması) ve kusmayla ağrının hafiflemesi gibi iyi bilinen özelliklerini ilk kez tanımlamıştır (Rose, 1995). Ancak 2. yüzyılda, migrenin klinik tanımını yapan ve yarım baş ağrısı olduğunun altını çizen ve bu nedenle de migreni hemikrania olarak adlandıran Bergamalı bilim adamı Galen'dir (Emre, 2013). Paulus Aegineta (M.S. 625-690) migrendeki tetikleyici faktörleri listelemiştir (Isler ve ark., 1996). Sonrasında, 10. yüzyılda İran'lı İslam bilim adamı İbni Sina'nın, batı tarafından da kabul görmüş ve kullanılmış olan baş ağrıları, nedenleri ve bunlara yaklaşım ile ilgili çalışmalarının ön plana çıktığını görmekteyiz (Emre, 2013). İbni Sina baş ağrılarının farklı nedenlerinin olabileceğini, bazı duyuların beyinde patolojik nedenler sonucu tıkanmadığını, tersine algıların daha fazla arttığını ve bu nedenle koku, ses ve ışığın migren oluşumuna neden olabileceğini ifade etmiştir (Isler ve ark., 1996).

Modern tıbbın gelişmeye başladığı 17-18. yüzyıllarda pek çok tıp ve özellikle nöroloji kitaplarında genelde baş ağrıları ve de özellikle migren ile ilişkili makaleler önemli bilim adamlarınca yayınlanmaya başlanmıştır. Bu dönem migrenin, özellikle nereden kaynaklandığını anlamaya yönelik çabaların yoğunlaştığı ve de auralı migrenin tanımlandığı görülmektedir (Emre, 2013). Migrenin diğer sık görülen baş ağrılarından ayrımı ilk olarak 1783 yılında Tisso tarafından yapılmıştır ve migreni supraorbital nevralji olarak isimlendirmiştir. Takip eden yüzyılda DuBois Reymond, Mollendorf ve daha sonraları Eulenburg migren için farklı vasküler kuramlar önermişlerdir. Forthergill 1778 yılında migrenin tipik görsel aurasını tanımlamıştır (Silberstein ve ark., 1998).

Avrupa'da 19. yüzyılda migrenin fizyopatolojisinin aydınlatılmasına yönelik olarak deneysel nörofizyolojik çalışmaların ön plana çıktığı görülmektedir. Bu nörofizyolojik ve klinik çalışmaların sonucunda nörovasküler teori tartışılmış ve kabul görmüştür. 20. yüzyılda ise teknolojik gelişmelerin katkısı açık olarak görülmektedir (Emre, 2013). Bu dönemde yapılmış olan farmakolojik çalışmalar ergotamin sonra da triptanların keşfedilmesiyle sürmüştür (Pearce, 1986). Rothlin 1925 yılında ağır ve dirençli migreni olan bir olguyu ergotamin tartratın ciltaltı enjeksiyonu ile başarılı bir şekilde tedavi etmiştir (Emre, 2013). John Graham ve Harold Wolff, 1930 yılında, günümüzde halen geçerliliğini koruyan vasküler kuramı

tanımlamışlardır. Bu kurama göre, aura belirtileri intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona; baş ağrısı ise eksternal ve internal karotis arterinin dallarında aşırı pulsasyon ve genişlemeye bağlı olarak oluşmaktadır (Rowland, 1995; Isler ve ark., 1996). John Graham ve Harold Wolff, 1938’de ergotamin ilacının kan damarlarını daraltarak etkili olduğunu göstermiş ve bunu migrenin damarsal teorisine bir kanıt olarak kullanmışlardır (Graham ve Wolff, 1938; Edmeads, 1990). Dihidroergotamin, 1943 yılında Stoll ve Hoffmann tarafından sentezlenmiş ve migren tedavisinde kullanılmıştır (Emre, 2013). 1944 yılında Leao ve geçtiğimiz on yılda Olesen ve Lauritzen tarafından nörojenik kuram öne sürülmüştür. Aura döneminde rafe nükleusunda ve lokus seruleusda başlayan deşarjlara ek olarak kan akımının, oksipital korteksten öne doğru 2-3mm/dk hızında “yayılan oligemi” şeklinde azaldığı saptanmıştır. Bu kan akımı değişiklikleri ikincil vasküler değişimlere yol açarken, kortikal nöronal baskılanma da aynı hızda ve öne doğru yayılmaktadır. Bu kortikal nöron hareketiyle, yayılan baskılanma (spreading depresyon) dalgasının oluştuğu bildirilmiştir (Adams ve Victor, 2001). Migren tedavisinde modern yaklaşım Pat Humphrey ve arkadaşları tarafından sumatriptanın geliştirilmesi ile başlamıştır (Edmeads, 1990).

2.1.3. Epidemiyoloji

Migren toplumda sık görülen bir hastalıktır (Ropper ve Brown, 2006; Stewart ve ark., 1994b). Migren ile ilişkili pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Özellikle yenilenmiş tanı kriterlerine göre yapılmış çalışmalarda migren prevalansının Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri’nin oluşturduğu batı toplumlarında %10.5 – 16.5 (kadınlarda %15-25, erkeklerde %6 - 13) olduğu görülmektedir (Emre, 2013). 1999’da yapılan 2. Amerikan Migren Çalışması’nda migren prevalansının 8-40 yaşları arasında artış gösterdiği, bu yaştan sonra her iki cinsiyette de azaldığı, kadınlarda %18,2, erkeklerde %6,5 olduğu bulunmuştur (Lipton ve ark., 2001). Daha yakın dönemli çalışmalardan biri 2004’te Almanya’da 18 yaş üstü popülasyonda yapılmış ve 1 yıllık migren prevalansı %10,6 bulunmuştur (Radtke ve Neuhauser, 2009). Afrika ve Asya ülkelerindeki migren çalışmaları Kuzey Amerika ve

Avrupa'dakilerden daha düşük yaygınlık oranları göstermektedir. Örneğin migrenin Hong Kong'da insanların %1.5'ünü (Wong ve ark., 1995), Suudi Arabistan'da %2.6'sını (Abduljabbar ve ark.1996), Etiyopya'da %1.3'ünü (Tekle-Haimanot ve ark., 1995) etkilediği tahmin edilmektedir. Japonya (Sakai ve Igarashi, 1997) ve Malezya'da (Alders ve ark., 1996) ise migren yaygınlığı %8.4 ve %9.0 olmak üzere batı ülkelerine yakındır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılmış çalışmalar da beyaz ırkta en yüksek oranda, siyah ırkta orta, Asya kökenlilerde ise en düşük oranda görüldüğü saptanmıştır (Evans ve Mathew, 1999; Ropper ve Brown, 2006; Emre, 2013). Beyaz ırktaki prevalansı erkeklerde %4-8, kadınlarda %13-18'dir (Ropper ve Brown, 2006; Stewart ve ark., 1994b). Tüm bu veriler ışığında migrenin her toplumda görülebilmesine karşın olasılıkla genetik ağırlıklı olarak bazı coğrafi ve ırksal farklılıklar gözetildiği anlaşılmaktadır (Emre, 2013). Geçmişte bu tip varyasyonlar, yöntemle ilgili yanlışlıklara ve farklılıklara atfedilmiş olup, bugünse migrende genetik yatkınlıkta ırka bağlı bir takım farklılıklar olabileceği düşünülmektedir (Breslau ve Rasmussen, 2001).

Ülkemizde 1997 ve 2007'de yapılmış olan iki geniş baş ağrısı epidemiyolojik çalışmasında migren prevalansı %16.4 (kadınlarda: %21.8 - 24.6; erkeklerde: %8.5 – 10.9) olarak bulunmuştur (Siva, 2003; Emre, 2013). Ülkemizde Marmara, Orta Anadolu ve Karadeniz bölgelerinde prevalans %11,4-14,7 arasındayken, Ege, Akdeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde %20,6 - %24 gibi değerlere ulaşmaktadır. Toplumumuzda kadınlarda -beklendiği gibi- migrene daha sık rastlanırken, bu tip baş ağrısının en çok 30-39 yaş grubunda görüldüğü bulunmuştur. Öğrenim düzeyi düşük, eşinden ayrılmış veya dul olanlarda migren daha yüksek oranlarda görülürken, kırsal veya kent yerleşimli yaşam ve genelde sosyoekonomik düzey açısından migren yaygınlığı önemli farklılık göstermemiştir (Siva, 2003). 2005 yılında yine Türkiye'de yapılan bir çalışmada nöroloji polikliniğine ayaktan başvuran hastaların 1/3'ünün baş ağrısı yakınmasıyla başvurduğu ve polikliniğe başvuran tüm hastalar içindeki migren prevalansının %24,9 olduğu saptanmıştır. Migren şiddeti ne kadar fazlaysa primer başvuru yakınmasının baş ağrısı olma olasılığının o kadar yükseldiği görülmüştür (Baykan ve ark., 2007). Demirkırkan ve arkadaşlarının üniversite öğrencilerinde yaptıkları çalışmada migren prevalansı %12,4 saptanmıştır.

Bu yaş grubu için prevalans İspanya’da %20,8, Yunanistan’da %12,2 bulunmuştur (Demirkıran ve ark., 2006).

Cinsiyet açısından bakıldığında migren kadınlarda erkeklere oranla 2,5-3 kat daha sık görülmektedir. 11 yaşına kadar olan yaygınlık bulgularında cinsiyet farklılığı gözlenmemiştir (Rasmussen, 1993). Bu durum halen açıklanabilmiş değildir, fakat kadın cinsiyet hormonlarıyla ilgili olduğu düşünülmektedir (Silberstein, 1992b; Peatfield ve Campbell, 2002). Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık doğurganlık çağında (20-40 yaş) ortaya çıkmaktadır (Emre, 2013). Muhtemelen plazma östradiolündeki ani düşüşe bağlı olarak, menstürasyonun ortaya çıkmasının aurasız migren için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Dahası pek çok kadın, gebelikleri esnasında migrenlerinin ortaya çıkmadığını veya düzelme gösterdiğini belirtmişlerdir (Diamond, 1991; Adams ve Victor, 2001). Genel olarak kadın üstünlüğü, birçok kadında menstruasyon ile ilişkili migrenin olması, genelde gebelikte migrenin hafiflemesi ve doğum kontrol hapı kullanan kadınlarda auralı migrenin artması, kadınlık hormonlarının migren patofizyolojisinde rolü olduğunu göstermektedir (Evans ve Mathew, 1999). Bununla birlikte, menopoz sonrası cinsiyet farklılığının kalıcılığı, diğer faktörlerin de araştırılmasını gerektirmektedir (Breslau ve Rasmussen, 2001).

Hastaların %80’inden fazlasında 30 yaşından önce başlar (Ropper ve Brown, 2006). En önemli özelliklerinden biri tekrarlayıcı olmasıdır. Tekrarlama frekansı kişiden kişiye değişmektedir. Hatta aynı kişide yaşlanmanın değişik dönemlerinde tekrarlama sıklığı farklıdır. Ataklar genellikle 30-45 yaşları arasında siktir, ilerleyen yaşlarda ataklar azalır hatta kaybolabilirler (Emre, 2013).

Yıllardır migrenin yüksek sosyal sınıf ve entellektüel kapasite ile ilgili olduğu sanılmış; fakat toplum içinde yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar bunu desteklememiştir (Radat, 2000; Rasmussen, 1992). ABD’deki iki toplum tabanlı çalışma, migren yaygınlığı ve eğitim arasında ters bir ilişkiyi göstermiştir (Stewart ve ark., 1992; Radat, 2000). Migren prevalansının düşük gelirlielerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (Evans ve Mathew, 1999). ABD’de yapılan bir migren araştırmasında eve giren gelir azaldıkça, migren yaygınlığının arttığı görülmüştür. Migrenle gelir dağılımı arasındaki ilişkiye iki farklı açıklama getirilmeye çalışılmıştır. Kötü yaşam

koşulları, sağlık kuruluşuna ulaşamama veya stres migrenin yaygınlığının artmasına neden oluyor olabilir ya da kronik migren iş hayatı ve kariyerde yükselmelerde güçlüklerle yol açarak, sosyoekonomik durumda aşağıya inişe neden olmaktadır (Breslau ve Rasmussen, 2001).

Amerika’da yapılan bir çalışma migrenin az tanı aldığını, yetersiz tedavi edildiğini ve önemli derecede engellilikle ilişkili olduğunu göstermiştir (Gobei, 1994; Henry ve ark., 1992; Rasmussen, 1995). Migren yüksek prevalansıyla Avrupa’da 41 milyon bireyi etkilemektedir. Tedavi ve migrene bağlı verimliliğin azalması sebebiyle migren, Avrupa’da yılda 27 milyar euro maddi kayba neden olmaktadır (Fumal ve Schoenen, 2008).

Özetle; migrenle karşılaşma olasılığı çocukluk döneminde anlamlı bir cinsiyet farklılığı göstermezken puberteden sonra kadınlarda artmakta ve erişkin nüfusta kadın/erkek oranı 2/1’e ulaşmaktadır. Aile bireylerinden birinde migren bulunması o ailenin fertlerinde migrenle karşılaşma olasılığını, ailesinde migren olmayanlara göre 2-4 kat artırmaktadır. Migren prevalansı yaş, cinsiyet, ırk, genetik, çevresel ve sosyokültürel faktörler gibi birçok neden tarafından etkilenmektedir (Siva, 2003).

2.1.4. Etiyoloji

Bugüne kadar yapılan sayısız çalışmaya rağmen migren etiyopatogenezini tek bir kuramla açıklamak hâlâ mümkün değildir (Yaltkaya ve ark., 1998). Migrenin dış ve iç ortamdaki ani değişikliklere karşı gelişen nörovasküler bir reaksiyon olduğu düşünülmektedir (Silberstein ve ark., 2004; Lewis, 2004). Her bireyin, sinir sisteminin çeşitli seviyelerindeki uyarılma ve yatıştırma arasındaki dengeye dayanan yatkınlık derecesiyle genetik geçişli bir migren eşiğine sahip olduğu sanılmaktadır (Lance, 1993). Geçerli kuramlar; vasküler, nörojen, hipoksik ve trigeminovasküler kuramlar olup endotelopatoloji son zamanlarda ortaya atılan, otonom kuram ise uzun yıllardır dikkat çeken kuramlardan biridir (Appenzeller, 1991; Havanka-Kanniainen ve ark., 1988).

2.1.4.1. Vasküler Kuram

Vasküler kuram en eski migren kuramıdır. Sacks'a göre (1970) ilk defa Thomas Willis tarafından ortaya atılmıştır. Migren, kraniyal damarları tutan vasküler bir kontrol bozukluğu olarak kabul edilmektedir. Migren prodromunda veya aura döneminde temel fizyopatoloji, intrakraniyal arterioller bir daralma, yani intrakraniyal vazokonstriksiyondur. Bu durum genellikle tek taraflıdır. Vazokonstriksiyon serebral kan akışında bölgesel bir azalmayı da birlikte getirir. Bunu takiben beyinde meydana gelen iskemi aura fazındaki fokal nörolojik belirtileri açıklar. İskemi beyinde CO₂ birikimini artırır, bunun sonucunda arteriollerde genişlemeyle birlikte prodrom dönemi sonlanır ve eşlik eden nörolojik belirtiler kaybolur. İntrakraniyal vazodilatasyonun başlamasıyla beraber ekstrakraniyal vazodilatasyon da gelişir ve ağrı dönemine girilmiş olur. Bu dönemin başlamasından hemen önce ekstrakraniyal arteriollerde de kısa süreli bir vazokonstriksiyon olur. Arterioller vazokonstriksiyon sonucunda, derinin kan akımında azalma ve sonucunda doku iskemisi gelişir. Diğer taraftan, deriden daha derin dokularda arteriyovenöz şantların oluştuğu ve bunun ekstrakraniyal kan akımını hızlandığı düşünülmektedir. Daha sonra, deri ve deri altı dokuda kısa süreli iskemi meydana gelir. Böylece doku iskemisiyle birlikte dokudan ve damardan dışarıya ağrı eşiğini düşüren ağrıya neden olan maddeler serbest hâle geçer. Ağrıya neden olan maddeler ve arterler daralmanın yarattığı mekanik tıkanma, daha geniş arter ve arteriollerde vazodilatasyona neden olur. Gerilme ve vazodilatasyon ağrı oluşturur; ağrıya neden olan maddeler de ya ağrı oluşturur ya da ağrı duyumunu artırır. Sonuç olarak serbest kalan maddeler damarlarda, damar çevresinde ödem ve yangı meydana getirmiş olur. Her arter atımı ile damar içi kan basıncı değişimleri ağrıyı şiddetlendirir ve ağrıya zonklayıcı bir nitelik kazandırır (Ertekin, 1987; Asghar ve ark., 2011).

2.1.4.2. Nöral Kuramlar

Nöral kuramlar, beynin migren nöbetlerinden sorumlu esas organ olduğunu ileri sürmektedir (Appenzeller, 1991). Migren, birincil olarak beynin işlevselliğinde bozulma sonucu oluşur. Aura gelişirken kan akımı oksipital korteksten başlayan ve öne doğru 2-3 mm/dk hızla ilerleyen bir "yayılan oligemi" dalgası olarak ilerleyici bir şekilde azalır (Silberstein, 1992a). "Yayılan kortikal depresyon", 3 mm/dk hızla yayılan, vasküler alanlara uymayan, anormal ve baskılanmış kortikal elektrik deşarjlarıdır. Migrene eşlik eden görsel kayıpların da aynı hızla yayıldığı bulunmuştur. Hayvanlarda yapılan araştırmalarda "yayılan kortikal depresyon"un korteksle sınırlı kalmadığı, beyin sapı ve hipotalamik yapılara da yayıldığı gösterilmiştir (Appenzeller, 1991). Migrenin nörolojik semptomları ve "yayılan kortikal depresyon" arasındaki ilişkinin varlığı klinik gözlem ve serebral kan akımları ölçümü temelinde gösterilmiştir (Welch ve ark., 1993). Bu kan akımı değişikliklerinin sekonder vasküler değişimlere yol açan birincil nöronal olaylarla uyumlu fakat baş ağrısının sebebi olan tepkisel vazodilatasyon ile uyumlu olmadığı düşünülmektedir. Lance'a göre lokus seruleusdan kaynaklanan beyin sapı noradrenerjik nöronları ve rafe nükleusundan kaynaklanan serotonerjik bir sistem, kortekse yayılır ve bu sistem migrenöz olaylar için en önemli merkezdir (Lance, 1993). Migren atağı sırasında plazma 5-HT (serotonin) düzeyinde düşme, üriner 5-HT ve serotonin metaboliti olan 5-HIAA (hidroksi indol asetik asit) düzeyinde yükselme gözlenir (Ferrari ve ark., 1989).

2.1.4.3. Hipoksik Kuram

Hipoksik kuram, serebral hipoksinin bir migren atağını başlatan sebep olduğunu ileri sürer. Migren nöbetlerini tetikleyici mekanizmaların, oksijen veya glikoz gereksiniminin karşılanmasındaki bir yetersizlik sonucu beyin metabolizmasındaki bir bozuklukla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Bu yetersizliğe, beyne oksijen ve glikoz getiren kan akımındaki azalma veya biyokimyasal anormalliklerle sonuçlanan metabolik işlemler neden olabilir. Sonuç

olarak hipoksik kuram, oksijen veya glikoz azalmasıyla aktive olan mekanizmaların beyin disfonksiyonuna neden olduğunu kabul eder (Appenzeller, 1991).

2.1.4.4. Trigeminovasküler Kuram

Baş ağrısı iletiminin başlıca afferent yolu olan trigeminal sinir ve serebral kan damarları arasında nöral bağlantıların olduğu gösterilmiştir. Trigeminal sinirden çıkan küçük myelinsiz liflerin aktivasyonu ile damar duvarına P maddesi, CGRP (kalsitonin geni ile ilişkili peptid) ve diğer nöropeptidler salınır. Açığa çıkan nöropeptidler damar duvarında dilatasyon, plazma ekstrasvazasyonu ve steril inflamasyona neden olur ve bu da trombositlerin aktive olmasına yol açar. Migrenli bir hastada uyaranların tetiklediği kortikal, talamik ve hipotalamik inen yollar, beyin sapındaki dorsal rafe nukleusunda ve lokus seruleusun aktivitelerinde değişikliğe neden olur. Bu nukleusların serotonerjik ve adrenerjik santral uzantıları, kraniyal dolaşımdaki arterler ve arteriyo-venöz anastomozlarda dilatasyona neden olurlar. Arterlerdeki vazodilatasyon, trigeminal sinirin perivasküler liflerini stimüle ederek ağrıya ve vazoaaktif nöropeptidlerin açığa çıkmasına neden olur. Bunun sonucu ise steril nörojenik inflamatuvar cevaptır ve bu durumda ağrı daha da artar (Silberstein, 1992a; Messlinger, 2009).

2.1.5. Tanı ve Sınıflama

Migren, çok geniş yelpazedeki belirtilerle tekrarlayan bir baş ağrısı sendromudur. Tanısı sadece diğer hastalıklar dışlanarak konulmaz, pozitif tanı koymak mümkündür (Evans ve Mathew, 1999). Migren tanısı için herhangi bir biyolojik belirteç ya da görüntüleme bulgusu yoktur. Tanı tamamen iyi bir öykü ve nörolojik muayene ile konmaktadır. Sadece gerektiğinde ayırıcı tanı için ileri tetkiklere başvurulabilir. Migren, tüm baş ağrılarının % 90'nını oluşturan ve yapısal-gösterilebilir bir neden veya sistemik bir hastalıkla ilişkili olmayan “primer baş ağrıları” grubunda yer alır (Emre, 2013). 1988’de migren baş ağrısı 7 başlık altında toplanmış ve 2004 yılında bu sınıflama yeniden düzenlenmiştir. 2013 yılında ICHD III. edisyon Beta versiyonu şeklinde tekrar düzenleme olmuştur. Tablo 1’de 2013

yılında yenilenmiş güncel Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (International Headache Society-IHS) migren sınıflaması yer almaktadır (Headache Classification Committee of IHS, 2013).

Tablo 1. Migrenin Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society-IHS) Sınıflaması

1. Migren
 - 1.1 Aurasız migren
 - 1.2 Auralı migren
 - 1.2.1 Migren baş ağrılı özgün aura
 - 1.2.1.1 Baş ağrılı özgün aura
 - 1.2.1.2 Baş ağrısız özgün aura
 - 1.2.2 Migren baş ağrılı beyin sapı aurası
 - 1.2.3 Hemiplejik migren
 - 1.2.3.1 Ailesel hemiplejik migren (FHM)
 - 1.2.3.1.1 Ailesel hemiplejik migren tip 1 (FHM1)
 - 1.2.3.1.2 Ailesel hemiplejik migren tip 2 (FHM2)
 - 1.2.3.1.3 Ailesel hemiplejik migren tip 3 (FHM3)
 - 1.2.3.1.4 Ailesel hemiplejik migren, diğer bölgeler
 - 1.2.3.2 Sporadik hemiplejik migren
 - 1.2.4 Retinal migren
 - 1.3 Kronik migren
 - 1.4 Migren komplikasyonları
 - 1.4.1 Migren statusu
 - 1.4.2 İnfarktsız ısrarlı aura
 - 1.4.3 Migrenöz infarkt
 - 1.4.4 Migrenin tetiklediği nöbet
 - 1.5 Olası migren
 - 1.5.1 Olası auralı migren
 - 1.5.2 Olası aurasız migren
 - 1.6 Migren ile ilişkili olabilen epizodik sendromlar
 - 1.6.1 Tekrarlayan gastrointestinal rahatsızlık
 - 1.6.1.1 Döngüsel kusma sendromu
 - 1.6.1.2 Abdominal migren
 - 1.6.2 Benign paroksizmal vertigo
 - 1.6.3 Benign paroksizmal tortikollis

2.1.6. Klinik Belirtiler

Aurasız Migren: Tüm migrenlerin yaklaşık %90'ı aurasızdır. Aurasız migren için oluşturulmuş ve IHS 2013 sınıflamasında yer almış tanı kriterleri şunlardır:

A. B-D kriterlerini dolduran en az 5 atak geçirmiş olmak

B. Baş ağrısı ataklarının 4-72 saat sürmesi (tedavisiz ya da başarısız tedavi girişimi)

C. Baş ağrısının aşağıdaki özelliklerden en azından 2 ve fazlasını içermesi

1. Tek taraflı yerleşim
2. Zonklayıcı karakterde
3. Orta veya şiddetli ağrı
4. Rutin fizik aktivitelerle ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma

D. Ağrıya aşağıdaki semptomlardan 1 ya da fazlasının eşlik etmesi

1. Bulantı ve/veya kusma
2. Fotofobi ve fonofobi

E. Diğer bir ICHD-III-B tanısı ile daha iyi açıklanmamalı

Sıklıkla yanlış olarak migren eşittir baş ağrısı olarak bilinir. Oysa ağrı, serebral disfonksiyona bağlı olarak oluşan ve değişik dönemlerden ve semptomlardan oluşan sürecin sadece bir dönemini oluşturmaktadır. Migren atağının prodrom, aura, ağrı ve postdrom dönemleri vardır (Emre, 2013). Çoğu olguda birden fazla evre görülse de migren tanısı için mutlaka bulunması gereken bir evre yoktur (Evans ve Mathew, 1999; Silberstein ve ark., 1998).

2.1.6.1. Prodrom Dönemi

Genellikle migrenli kişiler ağrılarının başlamasından saatler, bazen de günler önce değişik yakınmalar belirtirler. Yaklaşık %50-60'ında çeşitli nöropsikolojik semptomlar ile değişik sistemik, otonom semptomlar görülür. Bunlar aşırı duyarlılık, tepkisellik, depresif duygu durumu, öfori, konsantrasyon ve dikkatte azalma, kelime bulma güçlüğü, esneme ve uyuma isteği gibi nöropsikolojik semptomlar olabileceği gibi, halsizlik, açlık, tatlı yeme isteği, iştah artışı, aşırı su içme, sık idrara çıkma, ishal veya kabızlık gibi sistemik otonom bulgular olabilir. Haberci semptomlar olarak yorumlanabilecek bu semptomların anatomik karşılığı frontal loblar, hipotalamus, serebral hemisferler ve santral noradrenerjik sistemdir. Böylece bir migren atağının genellikle beynin birçok bölümünün etkilendiği “nörojenik” bir “başlangıç dönemi” ile ortaya çıktığını kabul etmek yanlış olmayacaktır (Kelman, 2004; Silberstein ve ark., 2004; Emre, 2013).

2.1.6.2. Aura Dönemi

Migren aurası, bir atağın öncesinde, beraberinde ve nadiren sonrasında görülen fokal nörolojik belirtilerin bir karışımıdır (Jensen ve ark., 1986). Tanı kriterlerine göre genellikle 4 dakika içinde ortaya çıkıp, maksimum bir saat sürer ve ağrı başlamadan önce sonlanır. Bununla birlikte bazı ataklarda veya bazı kişilerde ağrı dönemi içinde yer aldığı da bilinmektedir. Aura semptomları çoğunlukla 5-20 dakika içinde gelişmekte ve genellikle süre 60 dakikayı geçmemektedir. Birden fazla aura semptomunun varlığında bu süre uzayabilmektedir. Aura döneminde kortikal veya beyin sapı disfonksiyonu ile uyumlu semptomlar ortaya çıkmaktadır (Emre, 2013). Görsel, duyuşsal ve motor fenomenler şeklinde olabilir ve bazen dil ve beyin sapı işlevlerini de etkileyebilir. Baş ağrısı sıklıkla auranın bitiminden sonraki 60 dakika içinde ortaya çıkarsa da bazen birkaç saat gecikebilir veya hiç olmayabilir. Prospektif bir çalışmada baş ağrısının aurayı %80 oranında izlediği gösterilmiştir (Jensen ve ark., 1986). Tipik aura semptomları arasında homonim görsel bozukluklar, tek taraflı uyuşma veya karıncalanmalarla şekillenen somatosensoriyel semptomlar,

tek taraflı pareziler ve kelime bulma güçlüğü veya afaziye andıran konuşma bozuklukları gelmektedir. Bunların dışında baş dönmesi ve nadir olmakla birlikte işitsel veya koku halüsinasyonları da aura semptomları arasında sayılabilir (Emre, 2013). Görsel aura en sık görülen aura tipidir (Evans ve Mathew, 1999). Görsel semptomlar çoğunlukla hemianopik özellikte olup, pozitif ve negatif semptomlar olarak değerlendirilmektedirler. Pozitif semptomlar, yanıp sönen ışık parlamaları şeklinde olan ve basit tip olarak kabul edilen “photopsia” (fotopsi) ya da şekilsel özellikler taşıyan ve “scintillating scotoma” (takopsiya veya fortifikasyon spektrumu) olarak adlandırılan komplike tipte görsel halüsinasyonlar şeklinde ayrılmaktadır. Bu son şekilde bir yarım ay üzerinde dizili izlenimi veren tırtıllı kenarlar veya zigzag/kırık çizgiler şeklinde gözüken halüsinasyonlar görme alanı içinde homonim bir özellik göstererek yayılmaktadırlar. Negatif semptomlar ise görme alanının hemianopik olarak etkilendiği bir görme bulanıklığı şeklindedir. Hastalar bazen bu semptomu “gözümün önünde tül perde varmış gibi” ya da “buzlu cam arkasından bakıyormuş gibi” diye tanımlamaktadırlar. Bu semptomun çoğu zaman homonim hemianopik bir özellik taşıması nedeniyle hastaların bir kısmı hemianopik kusurun olduğu taraftaki gözle görmediklerini sanarak, görsel kusuru tek göze ait gibi belirtirler. Öte yandan altitudinal tipte görme kusurları ile de karşılaşılabilir. Görsel aura semptomlarının oksipital lob görme korteksinin disfonksiyonu sonucu geliştiği ve migren atakları sırasında ortaya çıktığı kabul edilen serebral yayılan depresyonun başlangıç dönemi ile uyumlu olduğu düşünülmektedir. Diğer aura semptomlarının gelişmesi de ilgili kortikal yapıların benzer şekilde etkilenmesi ile açıklanmaktadır (Kirchmann, 2006; Silberstein ve ark. 2004, Emre 2013). Daha az sıklıkta bir kaynaktan yavaş yavaş yayılan iğnelenme şeklinde vücudun ya da yüzün tek bir tarafında duyuusal bozukluklar görülür. Konuşma bozuklukları seyrek gözlenir. Aura motor güçsüzlüğü de içeriyorsa bu durum ailesel hemiplejik migren ya da sporadik hemiplejik migren olarak isimlendirilir (Evans ve Mathew, 1999; Olesen 2004, Henry ve ark. 1992, Rasmussen 1995). Aura 40 yaşın üstünde başlamışsa, negatif özellikler baskınsa ya da aura uzamış ya da çok kısa ise migren dışı nedenler dışlanmalıdır (Evans ve Mathew, 1999).

IHS'nin oluşturduğu auralı migren tanı kriterleri şunlardır:

A. B ve C kriterlerini dolduran en az 2 atak geçirmiş olmalı

B. Tamamen geri dönüşlü olmak üzere aşağıdaki aura semptomlarının bir veya fazlası

1. Görsel
2. Duyusal
3. Konuşma ve/veya dil
4. Motor
5. Beyinsapı
6. Retinal

C. Aşağıdaki dört özellikten en az ikisinin varlığı

1. En az bir aura semptomunun 5 dakikadan uzun sürede aşamalı olarak yayılması, ve/veya iki veya daha fazla semptomun birbirini izleyerek ortaya çıkması
2. Her bir aura semptomunun 5 ile 60 dakika arası sürmesi
3. En az bir aura semptomunun tek taraflı olması
4. Aura eşlik etmeli veya baş ağrısını takiben 60 dakika içinde olmalı

D. Diğer ICHD-III-B tanılarıyla daha iyi açıklanamamalı ve geçici iskemik atak dışlanmalı

2.1.6.3. Ağrı Dönemi

Ağrı genellikle enseden, baş arkasından, başın bir tarafından yavaş başlayan bir ağrı/ağrılık/rahatsızlık hissi olarak başlar. Ağrı eşiğinin düştüğü ve nörovasküler değişikliklerin geliştiği bu dönem kısa sürer. Kişiler genellikle bir süre sonra tanıdıkları migren ağrısının başlayacağını anlarlar. Atak tedavisi için en uygun zaman olan bu dönemi şiddetli, çoğu zaman zonklayıcı veya korkunç bir basınç olarak tanımlanan, saatlerle ya da kimi zaman 1-2 gün süren ağrı izler. Genellikle tek taraflı

olan bu ağrı kişinin günlük aktivitelerini engelleyecek şiddette olabileceği gibi bazen orta şiddette olabilir, gün içinde şiddetinde değişiklikler olabilir (Emre, 2013). Migrenin tipik baş ağrısı tek taraflı, zonklayıcı, orta-ağır şiddettedir ve fiziksel aktivite ile şiddetlenir. IHS kriterleri açısından migrenin tanısı için bunların hepsinin bulunması gerekmez. Ağrı başlangıçtan itibaren % 40 oranında iki yanlı olabilir. En sık sabaha karşı 05:00 ile öğlen 12:00 arasında başlar. Başlangıç genelde kademelidir. Başlangıçtan sonra 2-12 saat içerisinde en yüksek düzeye ulaşır. Hastaların %85'inde ağrı zonklayıcı olarak tanımlanır (Silberstein ve ark., 1998; Stewart ve ark., 1994a). Ağrıya genellikle bulantı, kusma, anoreksi, osmofobi, fotofobi ve fonofobi gibi semptomlar eşlik edebilir (Emre, 2013). Hastaların yaklaşık % 90'ında bulantı olur, ancak sadece üçte birinde kusma görülür (Silberstein ve ark., 1998; Silberstein, 1995). Bazen gözde sulanma, kızarıklık, burunda tıkanıklık gibi otonom bulgulardan herhangi biri eşlik edebilir (Emre, 2013). Duyularda belirgin artış vardır. Diğer sistemik belirtiler arasında bulanık görme, burun tıkanıklığı, iştahsızlık, açlık, tenezm, diyare, karın ağrıları, poliüri, solukluk, terleme bulunur. Konsantrasyon bozukluğu sık görülür. Baş dönmesi, bayılacakmış gibi bir his tariflenebilir (Silberstein ve ark., 1998). Yine bu dönemde allodini olarak tanımlanan, saça, yüze ve kafa derisine dokunmakla oluşan acı, yanma, hassasiyet görülebilir. Baş hareketleri, yürüme gibi günlük rutin hareketlerle ağrı şiddetlenir. Bu nedenle kişiler sessiz, karanlık bir ortamda hareketsiz olarak ağrılarının geçmesini beklerler. Bir süre sonra ağrı giderek hafifler ve şekil değiştirir. Zonklayıcı şiddetli ağrının yerini hafif künt bir ağrı alır ve sonlanır (Kelman, 2004; Emre, 2013).

2.1.6.4. Postdrom Dönemi

Yorgunluk, bitkinlik duygusuyla, giderek atağın yükünün azaldığı ve yerini bir rahatlama hissine bıraktığı dönemdir. Bu dönemde iştahsızlık, giderek yerini acıkma hissine bırakmakta, bazılarında tatlı yeme isteği belirlemekte, kişi sık idrara çıkma gereği duymaktadır (Emre, 2013). Saçlı deride duyarlılık ve ruhsal durum değişiklikleri olabilir. Bazı hastalar öforik hissederken diğerleri depresyon ve yorgunluk hissedebilir (Evans ve Mathew, 1999; Silberstein ve ark., 1998). Bir

migren atağına ait süreç yukarıda sıralanan dönemlerden bazen biri, bazen birden çoğu kimi zaman da hepsinin birbirini izlemesi ile tamamlanmakta ve kişi yeniden normal yaşama dönmektedir; ta ki bir yeni atağın tetiklenip başlamasına kadar. Bu sürenin ne kadar süreceği belirsiz olup kişiden kişiye değişmektedir. Hatta aynı kişide de bazen kısa bazen uzun sürmektedir. Bu süre araya giren değişik faktörlerden etkilenmektedir (Emre, 2013).

2.1.7. Tetikleyici Faktörler

Migren ataklarını tetikleyen çeşitli iç ve dış faktörler gösterilmiştir. Stres, uykusuzluk ve açlık gibi en sık görülen tetikleyici faktörlerle uyumlu, çeşitli çalışmalar mevcuttur (Fukui ve ark., 2008; Karlı ve ark., 2005). Alkol kullanımı, aşırı kafein tüketimi ve kadınlarda hormonal faktörler gibi başka faktörler de tanımlanmıştır (Ierusalimschy ve Moreira Filho, 2002; Spierings ve ark., 2001). Boyun problemleri yorgunluk, cinsel ilişki, postür, seyahat, sigara içme, kafa travması, meyve, sebze, kuruyemiş, süt ve süt ürünleri gibi birçok başka tetikleyici faktörden şüphelenilmiş fakat bu konuda bilimsel kanıt bulunamamıştır (Holzhammer ve Wöber, 2006; Wöber ve ark., 2006).

Bu faktörlerin başında stres, açlık, öğün atlama, uyku düzenindeki sapmalar, ağır kokular, bazı yiyecek ve özellikle alkollü içecekler, hava değişimi, lodos ve menstürasyon sayılsa da, bu faktörlerin tüm migrenliler için geçerli olduğu yanılıgısına düşülmemelidir. Nitekim besinlerin bazı atakları tetikleyebilecekleri sıklıkla konuşulmakla birlikte bu etken migrenlilerin sadece küçük bir bölümü için geçerlidir. Üstelik bu besinler de kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Migren ataklarının ortaya çıkışını kolaylaştıran etkenler arasında “çikolata” sıklıkla sayılmaktadır. Ancak yukarıda da değinildiği gibi migrenlilerin bir bölümünde prodrom sırasında tatlı yeme gereksinimi ortaya çıkmakta ve genellikle en kolay ulaşılan olduğundan çikolata yenmekte, kısa bir süre sonrada baş ağrısı başlayınca ataktan çikolata sorumlu tutulmaktadır. Halbuki çoğu zaman bu dönemde “migrenin atak süreci” başlamış olmakta, ve bu ardısıra düzen icinde doğal olarak çikolata yense de yenmese de ağrı bir süre sonra ortaya çıkmaktadır. Tetikleyiciler arasında

menstrüasyon dönemi ile ilişkili östrojen düzeyindeki değişimler ve östrojen ile ilişkili durumlar (örneğin; gebelik, doğum kontrol hapı kullanımı, post-menapozal hormon tedavileri) duyarlı kadınlarda migren ataklarını tetikleyebilirler. Ancak menstrüasyon dönemi ile ilgili tüm ağrılar “migren” olmayabilir. Migren ataklarının ortaya çıkışını kolaylaştıran etkenlerin iyice sorgulanıp öğrenilmesinin tedavi açısından önemli değeri vardır. Bunların arasında önlenabilir olanların tanınıp hastanın bunlardan kaçınmasının sağlanması bile atak sayısında kayda değer düşmeler sağlayabilir (Wöber ve ark., 2006; Emre, 2013).

2.1.8. Migrende İki Uçlu Bozukluk Komorbiditesi

Psikiyatrik hastalıklar migrenle birlikte sık olarak görülmektedir. Bu birliktelik, depresyon, anksiyete bozukluğu, İUB, fobi, özkıyım düşüncesi ve girişiminde dikkati çekmektedir (Tablo 2) (Wang ve ark., 2010; Frediani ve Villani, 2007; Pompili ve ark., 2009).

Tablo 2. Migren ve Psikiyatrik Hastalıklar

Psikiyatrik Hastalık	Odds Ratio (OR)
Major Depresyon (Merikangas ve ark., 1990; Breslau ve ark., 2003)	2,2-3,4
Bipolar Spektrum (Merikangas ve ark., 1990; Breslau ve ark., 1991)	2,9-7,3
Anksiyete (Merikangas ve ark., 1990)	2,7
Panik Bozukluğu (Merikangas ve ark., 1990; Breslau ve ark., 2001)	3,0-5,09
Yaygın Anksiyete Bozukluğu (Merikangas ve ark., 1990; McWilliams ve ark., 2004)	3,9-5,3
Agorafobi (Merikangas ve ark., 1990)	2,4
Sosyal Fobi (Merikangas ve ark., 1990)	3,4
Özkıyım Girişimi* (Breslau, 1992)	4,3
Özkıyım Düşüncesi* (Breslau, 1992; Wang ve ark., 2009)	1,8-2,4

*Sadece auralı migren de bakılmıştır. **Kaynak:** (Wang ve ark., 2010)

Norveç reçete veri tabanı kullanılarak yapılan farmakoepidemiolojik çalışma sonucunda özellikle erkek olgularda OR:3,16, kadın olgularda OR:2,21 olarak bulunmuştur (Breslau ve ark., 2001; Oedegaard ve ark., 2011). Güncel kanıtlar migren ve İUB arasında bir ilişki öne sürmüştür (Dilsaver ve ark., 2009). Migren ve İUB arasındaki ilişki klinik araştırmalarda incelenmiştir (Low ve ark., 2003).

Guidetti ve arkadaşları 8 yıllık uzunlamasına gözlemsel bir çalışmada psikiyatrik komorbiditelerin migren hastalarını negatif yönde etkilediklerini bulmuştur (Guidetti ve ark., 1998). Diğer bir çalışma kontrol grubuna kıyasla depresyon ve anksiyete bozukluğu olan migren hastalarında düşük yaşam kalitesi raporlamıştır ve psikiyatrik komorbiditelerin atak sayısı ve şiddetine olumsuz etkilerini bulmuştur (Lantéri-Minet ve ark., 2005). Ek olarak, migrenin İUB'un klinik gidişine etkisi olduğu ve İUB'da erken başlangıç, daha yüksek komorbid anksiyete bozuklukları oranı ve atipik depresyon semptomları gibi ciddi özelliklerle ilişkili olduğu görünmektedir (Dilsaver ve ark., 2009; Ortiz ve ark., 2010). Hem migrenin hem de İUB'un kalıtsal hassasiyetleri ve spesifik genetik polimorfizmleri paylaştığı görünmektedir (Dilsaver ve ark., 2009; Oedegaard ve ark., 2010a). İlk kanıtlar migren ve İUB için çapraz duyarlılık olduğunu, birinci derece akrabada İUB bulunmasının affektif bozukluğu olan hastalarda migren için risk faktörü olduğunu göstermektedir (Dilsaver ve ark., 2009). Bu iki durum da serotonerjik, dopaminerjik ve glutaminerjik sistemlerdeki anormalliklerle ilişkilidir (Hargreaves ve Shephard, 1999; Mahmood ve Silverstone, 2001; Silberstein, 2004; Hamel, 2007; Bigal ve ark., 2009; Peroutka, 1997; Akerman ve Goadsby, 2007; Emilien ve ark., 1999; Alam ve ark., 1998; Vaccaro ve ark., 2007; Ng ve ark., 2009). Valproat, lamotrijin, topiramat, ketiyapin ve lityum gibi tedaviler hem migren hem de İUB tedavisinde etkilidir (Mathew ve ark., 1995; Silberstein ve Wilmore, 1996; Bowden ve ark., 2000; Bowden, 2000; Bowden, 2002; Krymchantowski ve Jevoux, 2008).

2.2. İKİ UÇLU BOZUKLUK

2.2.1. Tanım

Bireyin uyaranlara, olaylara, anılara, düşüncelere duygusal tepki ile katılabilme yetisine duygulanım denir. Duygudurum ise bireyin bir süre değişik derecelerde rahat, neşeli, üzüntülü, tedirgin, öfkeli, taşkın ya da çökkün bir duygulanım içinde bulunmasıdır (Öztürk ve Uluşahin, 2008).

İUB, belli bir düzen olmaksızın tekrarlayan depresif, manik ya da karma özellikli ataklarla giden ve ataklar arasında kişinin sağlıklı duygudurumu haline (ötimi) dönebildiği kronik seyirli duygulanım bozukluğunu tanımlar (Işık 2003).

2.2.2. Tarihçe

Yaklaşık 2500 yıl önce Eski Yunan ve Roma dönemlerinde ağır çökkünlük ve taşkınlık dönemleri geçiren kişiler gözlemlenerek duygudurum bozuklukları tanımlanmaya başlanılmıştır (Sadock, 2005). Melankoli deyimini ilk olarak Hipokrat (M.Ö. 450) kullanmıştır (Öztürk ve Uluşahin, 2008; Akdeniz, 2008). Öfori ve taşkınlığı ilk kez Aretaeus tanımlamış ve melankolinin, maninin başlangıcı ve bir parçası olduğunu söylemiştir. Bu durumun melankoli ile bağlantısını Soranus (M.S. 1. yy.) kurmuştur (Öztürk ve Uluşahin, 2008; Akdeniz, 2008). 1840'ta Jean-Philippe Esquirol, pek çok depresyon türünün ve bağlantılı paranoid psikozların temelinde, birincil olarak bir duygudurum bozukluğu olduğunu söyleyerek duygudurum bozukluklarını kronik akıl hastalıkları sınıflamasının dışına taşımıştır (Sadock, 2005). Jean Pierre Falret'nin "folie circulaire" (döngüsel ruh hastalığı) ve Lules Baillarger'nin "folie á la double forme" (çifte biçimli ruh hastalığı) kavramlarıyla, mani ile melankolinin bağlantısı yeniden keşfedilmiştir (Kırlı, 1999). Kraepelin (1896) ilk kez bu hastalığı manik depresif psikoz olarak adlandırmış, hastalığın

epizodik bir gidişinin olduğunu ve “dementia precox”tan farklı bir durum olduğunu bildirmiştir. Kraepelin (1856-1926) maninin ve melankolinin bütün türlerini gruplandırmış ve manik - depresif rahatsızlığı tıbbi olarak sınıflandırmıştır (Sadock, 2005, Işık 2003). Kraepelin, depresyonda ruh halinde düşme ile fiziksel ve mental işlevlerde yavaşlama; manide ise ruh halinde yükselme ile fiziksel ve mental işlevlerde artma olduğunu söylemiştir (Işık, 2003). Ayrıca 1899-1915 yılları arasında manik - depresif hastalığı tanımlamış, hastalığın tam düzelen ara dönemlerle seyrettiğini, çok farklı hastalık dönemlerinin görülebileceğini ve hastalığın ailesel yüklülüğünün fazla olabileceğini vurgulamıştır (Jablensky ve ark., 1993). Bleuler ilk kez 1924’te affektif hastalık deyimini kullanmıştır (Öztürk ve Uluşahin, 2008; Akdeniz, 2008). 1957’de Leonard Kraepelin, manik - depresif hastalığı klinik seyrine göre iki gruba ayırarak, “bipolar bozukluk” ve “monopolar bozukluk” terimlerini kullanmaya başlamıştır (Angst ve Marneros, 2001). 1980 yılında DSM-III [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı)-III] sınıflama sisteminin kullanıma girmesiyle “affektif bozukluklar” tanımı kabul edilmiştir. DSM-III-R sınıflandırmasında “duygudurum bozuklukları” terimi tercih edilmiştir. DSM-IV (1994) sınıflandırmasında 4 tip iki uçlu bozukluk; İUB tip I, İUB tip II, siklotimi ve başka türlü adlandırılmayan İUB yer almıştır. DSM-IV-TR sınıflandırmasında ek olarak genel tıbbi duruma ya da madde kullanımına bağlı duygu durum bozukluğu vardır (Akdeniz, 2008).

DSM-5 ile birlikte karma dönem, karma özellikler gösteren belirteci ile yer değiştirmiş, depresif bozukluklar başlığı altına “yıkıcı duygudurumu düzenleyememe bozukluğu” adı altında yeni bir tanı kategorisi eklenmiş ve 7 tip İUB yer almıştır.

2.2.3. Epidemiyoloji

İUB’nin başlangıç yaşı ve sıklığı her iki cinsiyette de benzerdir. Yaşam boyu yaygınlığı ise çeşitli çalışmalarda % 0,9 - %1,7 arasında bulunmuştur (Goodwin ve Jamison, 2007). Yapılan çalışmalarda İUB alt tiplerinin yaşam boyu yaygınlığı İUB

tip I 'de % 0,8-2,4, IUB tip II 'de % 0,3-4,8, siklotimik bozuklukta % 0,5-6,3 olarak saptanmıştır (Sadock, 2005). İUB spektrum kavramı da dâhil edildiğinde bu oran % 6 civarına yükselmektedir (Pini ve ark., 2005). İUB tip I kadınlarla erkeklerde eşit oranlarda bulunurken İUB tip II kadınlarda daha sık bulunur (Sadock, 2007). Yaşam boyu yaygınlığının ırk ve ülkeler arasında değişkenlik göstermemesi, hastalığın çevresel faktörlerden daha az etkilendiğini düşündürmektedir (Sadock, 2007; Vahip, 2004).

Kadınlarda gerek ilk, gerekse sonraki epizodların çoğu depresiftir ve karma özellikli dönemler sık izlenirken, erkeklerde; hastalığın manik dönemle başlaması, alkol/madde kötüye kullanım öyküsü daha sık izlenmektedir (Işık, 2013). Psikotik özellikli mani dönemlerinin varlığında başlangıç yaşı, erkeklerde daha düşük saptanmıştır (Yıldız ve Sachs, 2003).

İUB'da yaşam boyu hastalanma riski %1'dir. İUB 'nun yüksek sosyoekonomik düzeyde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Genelde İUB tip I 'in başlangıcı major depresif bozukluktan daha erkendir. Başlangıç yaşı çocukluk çağından (5-6 yaş kadar erken) 50 yaşa kadar ve hatta nadir durumlarda daha geç yaşlara kadar değişkenlik gösterebilir. Ortalama başlangıç yaşı hem erkek hem kadınlar için 20'dir (Işık, 2003; Sadock, 2007; Öztürk ve Uluşahin, 2008).

Genç yaşlarda daha çok mani, ileri yaşlarda ise daha çok depresyon izlenir. Erkeklerde manik, kadınlarda depresif epizodlar daha sıktır. Her dört hastadan birinde mevsimsel özellik izlenir. Hastaların %66'sında bir başka eksen I bozukluğu bulunmaktadır. Çocuklarda ise hastalık daha düşük oranlarda izlenir ve disforik özellikler ön plandadır. Bu çocuklarda ileriki yıllarda İUB riski artmaktadır (Işık, 2003).

İUB'da etnik köken ve sosyoekonomik durum risk etmeni olarak saptanmamasına rağmen, evlenmemiş ya da boşanmış kişilerde İUB daha sık görülmektedir. Bu durumun daha çok hastalığın bir sonucu olduğu söylenmektedir (Yazıcı ve Çakır, 2009).

2.2.4. Etiyoloji

İUB'nin duygular ve bilişi düzenleyen nöronal sistemlerdeki işlev bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmese de, hastalığın nedeni kesin olarak açıklanamamıştır (Yazıcı ve Çakır, 2009).

2.2.4.1. Kalıtım

İUB, psikiyatrik hastalıklar içinde kalıtsal özelliğin klinik anlamda en çok görüldüğü karmaşık bir genetik bozukluktur. Çok sayıda aile ve ikiz çalışmaları bu bozukluğun kalıtsal yönünü ortaya koymuştur. Genetik geçiş şekli tam olarak ortaya konabilmiş değildir. Ancak birden fazla duyarlı genin yatkınlığıyla oluştuğu sanılmaktadır (Ceylan 2001; Savaş ve Yumru, 2006; Sadock, 2007). Hastaların birinci derece akrabalarında İUB riski % 3-8 oranında saptanmıştır (Kelsoe, 2007). İUB tip I'i olan hastaların birinci derecede akrabalarında İUB görülme olasılığı ortalama %15 'dir. Bu oran İUB tip II için daha düşüktür (%1-5). Hem anne hem babada İUB varsa çocukta hastalık olasılığının %75'e kadar çıkabileceği bildirilmiştir. İUB tip I'de daha güçlü genetik geçiş vardır. Monozigot ikizlerde %40-70 olan birlikte hastalanma oranı dizigotlarda %10-20, birinci derece akrabalarda %5-10 bulunmuştur (Işık, 2003).

Ebeveynlerden birinde İUB varsa çocuklarda bir duygudurum bozukluğu gelişme riski %25, ebeveynlerin her ikisinde de İUB varsa çocuklarda bir duygudurum bozukluğu gelişme riski %50-75 olarak saptanmıştır (Güleç ve Köroğlu, 1997). Biyolojik anne babasında İUB olan çocuklar sağlıklı anne babaya evlatlık verilse bile, çocuklarda İUB görülme oranı normalden yüksektir. Biyolojik anne babasında İUB olmayan çocuklar, bu rahatsızlıkları bulunan anne babaya evlatlık verilse bile İUB riski artmamaktadır (Ceylan ve Oral, 2001). Sonuç olarak epidemiyolojik veriler, aile ve ikiz araştırmaları İUB'un oluşumunda kalıtımın önemli rol oynadığını göstermektedir (Sadock, 2007).

2.2.4.2. Biyolojik Etkenler

Duygudurum bozukluklarının patofizyolojisiyle daha çok noradrenalin ve serotonin ilişkili bulunmuştur (Sadock, 2007; Öztürk ve Uluşahin; 2008). Beta adrenerjik reseptörlerin down regülasyonu ile klinik antidepresan yanıt arasındaki ilişkinin depresyonda noradrenerjik sistemin doğrudan rolüne işaret ettiği öne sürülmüştür (Sadock, 2007). Noradrenalinin daha çok öforizan etkiden sorumlu olduğu, manik dönemdeki hastalarda noradrenalin metabolizmasının artışına bağlı olarak beyin omurilik sıvısında (BOS) 3-metoksi-4-hidroksifenilglukol (MHPG) düzeyi ile idrarda noradrenalin ve vanililmandelikasit (VMA) düzeyleri yüksek bulunmuştur (Ceylan, 2001). Mani oluşumunda ‘noradrenerjik-kolinerjik’ sistemler arası denge bozukluğundan(kolinerjik yetersizlikten) söz edilmektedir (Işık, 2003). Serotoninde azalma hem depresyon hem de manik dönemde gösterilmiştir (Ceylan, 2001; Sadock, 2007). Özkıyımaya ilişkin dürtüleri olan bazı hastalarda düşük BOS serotonin metabolitlerinin ve düşük trombosit serotonin geri alım bölgeleri konsantrasyonunun saptandığı bildirilmiş (Sadock, 2007) olmasına karşılık serotonerjik sistemin İUB’taki rolü, beyin serotonin işlevini artıran lityumun serotonerjik sistem üzerindeki etkisi nedeniyle gündemde kalmakta olup veriler birbiriyle çelişkilidir (Işık, 2003).

Depresyon patofizyolojisine en sık eşlik eden biyojenik aminler noradrenalin ve serotonin olsa da dopaminin de rol aldığı kuramsal olarak kabul edilmiştir. Depresyonda dopamin aktivitesinin azaldığı, manide ise arttığı gösterilmiştir (Sadock, 2007). Dopaminin manik dönemdeki aşırı hareketlilikten sorumlu olduğu düşünülmektedir (Ceylan ve Oral, 2001). Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılma vardır (Işık, 2003). Depresyonda mezolimbik dopamin yolağının disfonksiyonel olabileceği ve dopamin D1 reseptörünün hipoaktif olabileceği bildirilmiştir (Sadock, 2007).

GABA (gamma aminobütirik asit) işlevinin artışıyla ilişkilendirilen antidepresan etki, GABA ’nın duygudurumunun kontrolündeki olası rolünü düşündürmekte olup, İUB hastalarda plazma GABA seviyelerinde azalma bildirilmektedir. Ayrıca İUB olan hastalarda hipokampal bölge nonpiramidal

hücrelerinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar olup bu durumun GABA’erjik inhibisyonu azaltarak İUB patofizyolojisinde etkili olabileceği ileri sürülmektedir. Sonuç olarak İUB olan hastalarda plazma GABA seviyelerinde azalmayla seyreden etkinlik azalmasının rolü vardır (Işık, 2003).

İUB’da GABA/Glutamat sisteminde dengesizlik olduğunu ileri süren çalışmalar vardır. İUB olanlarda yapılan bir postmortem çalışmada, glutamat seviyelerinin arttığı, valproik asit verilenlerde glutamat/glutamin oranının azaldığı, lityum tedavisi alanlarda ise GABA düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Özetle; İUB’da glutamat artışının olumsuz rolü vardır. Glutamat reseptörlerinin blokajı da duygudurumu düzenleyici etki oluşturur (Işık, 2003).

Birçok çalışmada duygudurum bozukluklarında hipotalamus-hipofiz-adrenal ekseninde artış saptanmıştır. Bazı çalışmalarda atipik depresyonda kortizol ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salınımında azalma, tirotropin salgılatıcı hormona (TRH) tiroid uyaran hormon (TSH) yanıtında azalma, serum tiroksin (T4) düzeyinde artma, büyüme hormonu yanıtında azalma, luteinize edici hormon salgısında azalma, vazopressin ve kalsitonin salgılanmasında değişiklikler saptanmıştır. İUB’nin mani döneminde ise CRH ’a artmış adrenokortikotropik hormon (ACTH) yanıtı saptanmıştır (Öztürk ve Uluşahin, 2008).

Beyin görüntüleme çalışmalarında İUB’de özellikle sol taraftaki ön singulat hacimde ve gri cevher yoğunluğunda azalma ile dorsolateral prefrontal korteks, amigdala, üst temporal girus ve korpus kallosumda yapısal ve işlevsel anormallikler gösterilmiştir (Öztürk ve Uluşahin, 2008).

2.2.4.3. Psikososyal Etkenler

Duygudurum bozukluklarının ilk dönemlerine, sıklıkla stres verici yaşam olaylarının öncülük ettiği klinik gözlemler bildirilmiştir. Bu gözlemi açıklamak için öne sürülen duyarlılaşma modeli ile ilk döneme eşlik eden stresin beyin biyolojisinde uzun süreli değişikliklere yol açtığı saptanmıştır (Ceylan ve Oral, 2001; Sadock, 2007). İlk nöbeti tetikleyen yaşam olaylarının çoğunun özgül olmadığı, biyolojik ve

ruhsal yatkınlık olduğunda rahatsızlığın başlamasında önemli etken oldukları bildirilmiştir (Işık, 2003; Öztürk ve Uluşahin, 2008).

2.2.4.4. Psikodinamik Etkenler

Freud tarafından tanımlanmış ve Karl Abraham tarafından da genişletilmiş klasik depresyon görüşüne göre; oral evrede bebek anne ilişkisinin bozulması depresyona yatkınlığı artırabilir. Depresyon gerçek ya da hayali nesne kaybı ile ilişkilendirilebilir. Nesne kaybı ile bağlantılı distresle baş etmek üzere ayrılan nesnelerin introjeksiyonu, devreye giren bir savunma düzeneğidir.

Kayıp nesne, sevgi ve nefretin bir karışımı olarak dikkate alındığından, öfke duyguları kişinin kendi içine yönlendirilmiştir. Melanie Klein depresyonu, Freud'un yaptığı gibi sevilen kişilere karşı agresyonun ekspresyonu olarak algılamıştır (Ceylan ve Oral, 2001; Sadock, 2007; Öztürk ve Uluşahin, 2008).

Mani ile ilgili kuramların çoğu, manik dönemleri, altta yatan depresyona karşı bir savunma olarak görür (Sadock, 2007). Freud'a göre mani; ego ve süperegonun kaynaşmasıdır (Öztürk ve Uluşahin, 2008). Karl Abraham manik dönemlerin, gelişimsel bir trajediyi tolere etme yetisinin yokluğunu yansıtır olabileceğine inanır. Bertram Lewin, manik hastanın egosunu, cinsellik gibi zevkli uyaranlar ya da agresyon gibi korkulan uyaranlar tarafından ezilmiş olarak ele almıştır (Sadock, 2007). Bertram D. Lewin'e göre ise ebeveyn ile olan erken ilişkilerin latent dönem superego biçimlenme sürecindeki deseksüalizasyon, mani dönemindeki reseksüalizasyona dönüşmekte ve hasta bu yolla cinsel aktivite sırasında erkek ve kadın arasındaki farkı birleştirmektedir (Markowitz ve Milrod, 2007). Klein ise kişinin büyüklük sanrıları geliştirdiği omnipotans gibi manik savunmaları maninin, depresyona karşı bir savunma tepkisi olarak görmüştür (Sadock, 2007).

2.2.4.5. Bilişsel ve Davranışçı Etkenler

Beck tarafından geliştirilmiş olan bilişsel görüşe göre depresyon, temelde bir duygudurum bozukluğu değil, bilişsel bir bozukluktur. Duygudurum bozukluğu buna ikincil olarak gelişir. Bilişsel görüşe göre; depresyona yatkın kişilerde yaşamın ilk dönemlerinden başlayarak kendisine, geleceğe ve dış dünyaya karşı yerleşmiş olumsuz kavramlar vardır ve bu kavramlar giderek olumsuz yargılara, düşüncelere ve tutumlara neden olur (Öztürk ve Uluşahin, 2008).

Depresyonun etiyolojisinde Seligman'ın öğrenilmiş çaresizlik kuramı davranışçı görüş olarak öne sürülmüştür. Bu görüş, bir laboratuvaradaki köpeklerin bir yandan elektrik akımı verilerek bir kaçınma davranışına itilmeleri, bir yandan da kaçabilmelerinin önlenmesi sonucunda kaçma çabalarını bırakmaları, teslim olmaları ve durgunlaşmaları gözlemine dayanır. Bu görüşe göre depresyon, çocukluktan beri acılı uyaranlarla karşılaşp, bunlardan kaçmayı, kurtulmayı bilememe ve çaresiz kalma durumudur (Öztürk ve Uluşahin, 2008; Sadock, 2007).

2.2.5. İki Uçlu Bozukluk Tanı Ölçütleri ve Klinik Özellikler

Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yayınlamış olduğu Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı DSM-5'e göre, bipolar ve ilişkili bozukluklar başlığı altında yedi tip bozukluktan söz edilir. Bu bozukluklar şu şekildedir:

İki Uçlu Bozukluk Tip I: Genellikle ergenlik döneminde ya da 20'li yaşlarda başlayan İUB I'nin ilk dönemi mani, depresyon ya da karma olabilir. Ancak İUB I tanısı için en az bir mani dönemi şarttır (Koroğlu, 2007). Genellikle hastalar ilk mani dönemi öncesi birkaç depresyon dönemi geçirmektedir (Suppes ve ark., 2001).

İki Uçlu Bozukluk Tip II: Hastalık hikâyesinde bir ya da daha fazla depresyon dönemi ile en az bir hipomani dönemi bulunmalıdır (Sadock, 2003). Hipomani

dönemlerini gözden kaçırmamak için, hekim hastalık öyküsünü ayrıntılı sorgulamalıdır (Akiskal, 2002). İUB II kadınlarda daha siktir (Sadock, 2003).

Siklotimik bozukluk: En az iki yıl süreyle major depresyon tanı ölçütlerini karşılamayan depresif dönemler ile hipomani dönemlerinin olması ve aradaki iyilik dönemlerinin iki ayı geçmediği birçok duygudurum dalgalanması ile karakterizedir. İlk iki yılda major depresyon, mani ya da karma dönemlerin bulunmaması gerekir. Semptomlar İUB II'ye benzemekle birlikte belirtilerin süresi daha kısadır (Köroğlu, 2007; Sadock, 2003).

Maddenin/İlacın Yol Açtığı Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Madde entoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında ya da az bir zaman sonrasında ya da bir ilaç aldıktan sonra gelişen klinik görünüme belirgin ve sürekli bir duygudurum bozukluğu egemendir. Klinik durum, çökkün duygudurum ile birlikte ya da olmadan, kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan bir duygudurum ya da neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ve bunlardan zevk almama durumu ile belirlidir.

Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Taşkın, kabarmış ya da çabuk kızan olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artış durumunun olduğu belirgin bir dönemin olup, bu bozukluğun başka bir sağlık durumunun doğrudan patofizyoloji ile ilgili bir sonucu olduğuna ilişkin kanıtlar vardır.

Tanımlanmış Diğer Bir Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Bu kategori, herhangi özgül bir iki uçlu bozukluğun tanı ölçütlerini karşılamayan, iki uçlu özellikler gösteren bozuklukları kapsar. Örnekleri arasında şunlar vardır;

- Bir manik epizodun ya da bir major depresif epizodun semptom eşiği tanı ölçütlerini karşılayan ancak geçmesi gereken en az süre tanı ölçütünü karşılamayan manik semptomlarla depresif semptomlar arasında çok hızlı değişme (günler içinde) olması
- Arada depresif semptomlar olmadan rekürren hipomanik epizodlar

- Hezeyanlı bozukluk, rezidüel şizofreni ya da başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk üzerine binmiş bir manik ya da mikst epizod
- Kronik depresif semptomların yanı sıra, çok düşük sıklıkta olduğu için siklotimik bozukluk tanısı koydurmaya yetmeyen hipomanik epizodlar
- Klinisyenin bir iki uçlu bozukluk olduğu sonucuna vardığı ancak bunun primer mi, genel tıbbi bir duruma mı bağlı olduğunu ya da madde kullanımının mı buna yol açtığını belirleyemediği durumlar (Koroğlu, 2007).

Tanımlanmamış Bipolar ve İlişkili Bozukluk: Bipolar ve ilişkili bozukluğun belirti özelliklerinin baskın olduğu, ancak bunların bipolar bozukluklar tanı kümesinde herhangi birinin tanısı için tanı ölçütlerini tam karşılamadığı durumlarda bu kategori kullanılır.

2.2.6. İki Uçlu Bozukluk Tip I

İUB tip I ana özelliği, bir ya da daha fazla manik epizod geçirmiş olmaktır. Majör depresif epizodlar bulunmasa bile, ileride geçirecekleri varsayılmaktadır. İUB tip I 'in, DSM-5 'e göre tanı kriterleri şu şekildedir:

A. En az bir mani dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.

B. Mani ve major depresif dönemlerinin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

2.2.6.1. Mani dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az bir hafta (ya da hastaneye yatırılmayı

gerektirmişse herhangi bir süre) süreyle, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunması

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
2. Uyku gereksiniminde azalma (örn.yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar)
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
6. Amaca yönelik etkinlikte artma ya da ajitasyon
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn: aşırı para harcama, gereksiz iş yatırımları yapma ya da düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma)

C. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağırdır ya da psikoz özellikleri vardır.

D. Bu dönem, bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

2.2.6.2. Hipomani dönemi

A. Kabarmış, taşkın ya da çabuk kızan, olağandışı ve sürekli bir duygudurumun ve amaca yönelik etkinlikte ve içsel güçte, olağandışı ve sürekli bir artışın olduğu ayrı bir dönemin, en az dört ardışık gün süreyle, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunması

B. Duygudurum bozukluğunun olduğu ve içsel güçte ya da etkinlikte artma olduğu dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden üçü (ya da çoğu) (çabuk kızan bir duygudurum varsa dördü) belirgin derecede vardır ve bunlar olağan davranışlardan önemli ölçüde değişiktir:

1. Benlik saygısında abartılı bir artış ya da büyüklük düşünceleri.
2. Uyku gereksiniminde azalma (örn: yalnızca üç saatlik bir uykuyla kendini dinlenmiş olarak duyumsar)
3. Her zamankinden daha konuşkan olma ya da konuşmaya tutma.
4. Düşünce uçuşması ya da düşüncelerin sanki birbirleriyle yarışıyor gibi birbiri ardı sıra geldiğine ilişkin öznel yaşantı.
5. Dikkat dağınıklığı (kişinin dikkati, önemsiz ya da ilgisiz bir dış uyarana kolaylıkla dağılır) olduğu bildirilir ya da öyle olduğu gözlenir.
6. Amaca yönelik etkinlikte artma ya da ajitasyon
7. Kötü sonuçlar doğurabilecek etkinliklere aşırı katılma (örn: aşırı para harcama, gereksiz iş yatırımları yapma ya da düşüncesizce cinsel girişimlerde bulunma).

C. Bu dönem, kişinin belirtisiz zamanlarda olduğundan çok daha değişik, işlevsellikte belirgin bir değişikliğin görüldüğü bir dönemdir.

D. Duygudurum bozukluğu ve işlevsellikte olan değişiklik başkalarınca gözlenebilir.

E. Duygudurum bozukluğu, toplumsal ya da işle ilgili işlevsellikte belirgin bir düşmeye neden olacak denli ya da kişinin kendisine ya da başkalarına bir

kötülüğünün dokunmaması için hastaneye yatırılmasını gerektirecek denli ağır değildir. Psikoz özellikleri varsa, söz konusu dönem tanım olarak mani dönemidir.

F. Bu dönem bir maddenin fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

2.2.6.3. Depresyon Dönemi

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden beşi (ya da daha çoğu) bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerden en az biri ya (1) çökkün duygudurum ya da (2) ilgisini yitirme ya da zevk alamamadır.

1. Çökkün duygudurum, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bildirir (örn. üzüntülüdür, kendini boşlukta hissediyor ya da umutsuzdur) ya da bu durum başkalarınca gözlenir.
2. Neredeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk alamama durumu, neredeyse hergün, günün büyük bir bölümünde bulunur.
3. Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma (örn. Bir ay içinde ağırlığının %5'inden daha çok olan bir değişiklik) ya da neredeyse her gün, yeme isteğinde azalma ya da artma
4. Neredeyse her gün, uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
5. Neredeyse her gün, psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama.
6. Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması.
7. Neredeyse her gün, değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları
8. Neredeyse her gün, düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama
9. Yineleyici ölüm düşünceleri, özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

C. Bu durum bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanmaz.

2.2.7. İki Uçlu Bozukluk Tip II

DSM-5' e göre, hastalığın tanı ölçütleri şu şekildedir:

A. En az bir hipomani dönemi için ve en az bir major depresyon dönemi için tanı ölçütleri karşılanmıştır.

B. Hiçbir zaman bir mani dönemi geçirilmemiştir.

C. Hipomani ve major depresyon dönemlerinin ortaya çıkışı şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

D. Depresyon belirtileri ya da depresyon ve hipomani dönemleri arasında sık gidip gelmenin neden olduğu öngörülemezlik durumu, klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

2.2.8. Siklotimik Bozukluk

Bu hastalığın en belirgin özelliği, en az iki yıl süreyle depresyon ve hipomani türünden belirtilerin olmasıdır. DSM-5' e göre hastalığın tanı ölçütleri şunlardır:

A. En az iki yıl süreyle (çocuklarda ve ergenlerde en az bir yıl süreyle), hipomani dönemi için tanı ölçütlerini karşılamayan, hipomani belirtilerinin olduğu birçok dönem ve major depresyon dönemi için tanı ölçütlerini karşılamayan, depresyon belirtilerinin olduğu birçok dönem olmuştur.

B. Yukarıda sözü edilen iki yıllık dönemin en az yarısında hipomani ve depresyon dönemleri olmuştur ve kişinin, bir kezde, belirtisiz kaldığı iki aydan daha uzun bir süre olmamıştır.

C. Major depresyon, mani ya da hipomani dönemi için tanı ölçütleri hiçbir zaman karşılanmamıştır.

D. A tanı ölçütündeki belirtiler şizoduygulanımsal bozukluk, şizofreni, şizofrenimsi bozukluk, sanrılı bozukluk ya da tanımlanmış bir ya da tanımlanmamış diğer bipolar ve ilişkili bozuklukla daha iyi açıklanamaz.

E. Bu dönem bir maddenin, bir ilaç ya da başka bir sağlık durumunun fizyolojiyle ilgili etkilerine bağlanamaz.

F. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında işlevsellikte düşmeye neden olur.

2.2.9. İki Uçlu Bozuklukta Migren Komorbiditesi

Hirschfeld ve ark. 85.358 kişinin katıldığı epidemiyolojik bir araştırmada, Amerikan yetişkin popülasyonunda İUB tip I ve II'yi %4 olarak raporlamıştır. İUB tanısı olanların migren eştanısı (%15,2), genel popülasyona (%7) göre sıklıdır (Hirschfeld ve ark., 2003). Low ve ark. İUB hastalarında yaşam boyu migren prevalansını %39.8 (kadınlarda %43.8, erkeklerde %31,4) bulmuştur. İUB tip II olanların yaşam boyu migren prevalansını ise %64,7 olarak saptamışlardır (Low ve ark., 2003). Fasmer İUB hastalarında migrende yüksek kesitsel prevalans (%44) bulmuştur, komorbid migren prevalansı en yüksek İUB tip II hastalarında (%77) tespit edilmiştir (Fasmer, 2001). Mahmood ve ark. İUB olan erkeklerde kadınlara göre migren eştanısı için rölatif risk artışı olduğunu bulmuştur. Migren eştanısı olan İUB hastalarında ilişkili olduğu özellikler; bekar olma, sosyal refah olanaklarından yararlanmama, yüksek öğrenim almama, psikososyal açıdan daha zayıf olma, İUB'da erken başlangıç yaşıdır (Mahmood ve ark., 1999). İUB ve migren belirgin genetik komponenti olan multifaktöryel bir etiyolojiye sahiptirler. Mahmood ve ark. İUB ve

migrende serotonin rolünü araştırmış, büyüme hormonu salınımını artıran, prolaktin salınımını azaltan 5-HT_{1D} (serotonin 1D) reseptör agonisti sumatriptanı kullanmışlardır. Migreni olan İUB hastalarında, sadece İUB olan kişilere göre subkutan sumatriptan uygulanımına büyüme hormonu cevabının küntleşmiş olduğunu bulmuştur (Mahmood ve ark., 2002). Farmakolojik kanıt da merkezi sinir sistemi serotonin fonksiyon bozukluğuyla uyumludur. SSGİ (selektif serotonin gerilim inhibitörü) ve lityum gibi serotonin temelli farmakoterapi hem İUB hem de migrende akut ve koruyucu tedavide sıklıkla reçete edilen bir farmakoterapidir (Yatham ve ark., 2005; Kennedy ve ark., 2001; Dodick, 2006). Çeşitli açıklayıcı modeller migren komorbiditesi ve İUB'daki zarar verici işlevsizliği ilişkilendirmiştir. Mesela migren İUB'da erken başlangıç yaşını öngörebilir; İUB erken başlangıcı uzunlamasına rastlantısal olarak migrenle ilişkili olabilir; migren İUB'da hastalık yükünü artıran bir durum olabilir (McIntyre ve ark., 2005; Beyer ve ark., 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÖRNEKLEM

Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Özel Dal Polikliniği'ne başvuran Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması III-Beta (ICHD-III-B)'ya göre migren tanısı konulan hastalardan 120 migren hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma hastanenin etik kurulu niteliğinde olan Erenköy Bilimsel Araştırma Merkezi tarafından onaylanmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

- 18- 60 yaş arasında olmak
- Bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olmak
- ICHD-III-B (Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması) tanı ölçütlerine göre migren tanısı almış olmak

Dışlama kriterleri

- Okuma yazma bilmiyor olmak
- Baş ağrısı dışında nörolojik hastalık sahibi olmak
- Migren dışında diğer primer başağrısı eşlik etmesi
- Sekonder baş ağrısına neden olabilecek travma, enfeksiyon, beyin damar hastalığı, glokom, sinüzit, tümör, kranioservikal distoni vb. nedenlerin bulunması
- Çocukluk çağında sekel bırakan bir hastalık veya kafa travması geçirmiş olmak
- Demans ve diğer organik mental bozukluk bulunması
- Zeka geriliği bulunması
- Madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı tanısı almış olmak

3.2. YÖNTEM

Araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra katılmayı kabul eden ve yukarıda belirtilen dışlama ölçütlerini karşılamayan hastalar araştırma grubuna alındı. Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırması III-Beta (ICHD-III-B)'ya göre migren tanısı konulan hastalara, araştırmaya gönüllü olarak katıldığına dair onam belgesi imzalatıldı. Kendisi ile ilgili her türlü kişisel bilginin gizli kalacağı anlatıldı.

Hastalar tanı ve ek tanıları açısından SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-Axis I Disorders-SCID-I) ile değerlendirildi. Hastalara sosyodemografik ve klinik özellikleri sorgulamak için SKIP-TURK (Duygudurum Bozuklukları Tanı ve İzlem Formu) uygulandı. İki uçlu bozukluğun çeşitli formlarını tanımak ve doğru tanı koymak için Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (Mood Disorder Questionnaire-MDQ-DBÖ) kullanıldı. İki uçlu bozukluk tip II tanısında hipomanik dönemlerin saptanmasında SCID-I'in yetersiz kalabileceği durumlarda daha objektif inceleme yapabilmek için ayrıca Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürüm (Hypomania Checklist-32-Revised-HCL32-R-HSL-32-Y) kullanıldı. Migren ile ilgili olarak işlevsellik, Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (Migraine disability assessment scale-MIDAS) ile değerlendirildi.

3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.3.1. Veri Toplama Formu

Çalışmanın amacına dönük olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların yaşam öykülerine ilişkin soruları içeren ayrıntılı görüşme formudur. İlk başvuruda uygulanan bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim seviyesi, yaşadığı yer, ekonomik gelir düzeyi, alışkanlıklar, kullandığı ilaçlar, eşlik eden hastalık öyküsü ve İUB ve migren başlangıç yaşı ve varsa tedavi bilgileri, migren tipi, migren atak süresi, migren atak sıklığı, şiddeti, aura semptomları (fotofobi, fonofobi, bulantı, kusma), prodromal belirti varlığı, ek baş ağrısının olup olmadığı,

migren profilaksisi alıp almadığı, alıyorsa hangi profilaktik tedaviyi aldığı, tetikleyicilerin varlığı, mevsimsellik, suisid girişimi, aile öyküsü gibi bilgilerin elde edilmesine yönelik maddeler yer almaktadır. Migren hastalarında Türkiye Baş Ağrısı Veritabanı Çalışma Grubu formu kullanılacaktır.

3.3.2. SCID-I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-DSM-IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu)

SCID-I, 1997 yılında DSM-IV'e yönelik olarak hazırlanan First ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş şu anda veya yaşam boyu birinci eksen tanısı koymaya yönelik yarı yapılandırılmış görüşme formudur (First ve ark., 1997). Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından Türkçe'ye çevrilmiş ve ülkemizdeki güvenilirlik çalışması tamamlanmıştır (Özkürkçügil ve ark., 1999). Duygudurum atakları, psikotik ve eşlik eden belirtiler, psikotik bozuklukların ayırıcı tanısı, duygudurum bozuklukları, alkol ve diğer madde kullanım bozuklukları, anksiyete ve diğer bozukluklar olmak üzere altı modülden oluşur. Yapılandırılmış görüşmeler, değerlendirme sürecinin standardizasyonu ile tanının güvenilirliğinin artırılması, DSM-IV tanı ölçütlerinin uygulanmasını kolaylaştırması ile tanılarının geçerliliğinin artırılması ve gözden kaçabilecek bazı semptomların sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir.

3.3.3. Duygudurum bozuklukları tanı ve izlem formu (SKIP-TURK)

Tanı formu, duygudurum bozukluğu olan hastaları takip için kullanılan, 111 itemden oluşan, sosyodemografik verileri de içeren kayıt formudur. Özerdem ve arkadaşları tarafından 2004 yılında geliştirilmiştir (Özerdem ve ark., 2004). Bu form hastanın kimlik, sosyodemografik, özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, hastalığın başlangıç yaşı, ilk dönemin tipi, şiddeti, klinik özellikleri, düzelmenin hangi tedaviyle sağlandığını sorgulamaktadır.

SKIP-TURK bir tanı koyma aracı değil bilgi toplama aracıdır. Geliştirilme amacı standart bir bilgi toplama işlemine hizmet etmek ve ihtiyaç duyulduğunda çok merkezli çalışmalarda kolay birleştirilip değerlendirilebilen bir veri tabanı oluşturmaktır.

Çalışmanın amacına dönük olarak araştırmacılar tarafından hazırlanmış, hastaların yaşam öykülerine ilişkin soruları içeren ayrıntılı görüşme formudur. Hasta ve kontrol grubunun genel bilgilerini içermektedir. İlk başvuruda uygulanan bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim seviyesi, yaşadığı yer, ekonomik gelir düzeyi, alışkanlıklar, kullandığı ilaçlar, eşlik eden hastalık öyküsü, iki uçlu bozukluk hastalık süresi yer almaktadır.

3.3.4. Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (Mood Disorder Questionnaire-MDQ-DBÖ)

İki uçlu bozukluğun çeşitli formlarının tanınması ve doğru tanı konmasını sağlar ve bu bozukluğu taramaya elverişli, kullanışlı ve pratik bir araçtır. Kendini değerlendirme ölçeğidir. Tüm duygudurum bozukluğu tanısı konan hastalar ile duygudurum bozukluğu örüntüsü araştırılan gruplar ve sağlıklı toplumda tarama amaçlı kullanılabilir. Ölçek üç sorudan oluşmaktadır. 13 alt maddeden oluşan birinci soru ile yaşam boyu manik ya da hipomanik belirtiler araştırılmaktadır ve tüm maddeler “evet” veya “hayır” olarak yanıtlanmaktadır. İkinci soruda, birinci soruda “evet” olarak işaretlenen belirtilerin eşzamanlı olarak birarada olup olmadığı sorgulanmaktadır. Üçüncü soruda ise bu belirtilerin işlevsellik üzerine etkisi sorgulanmaktadır. Ölçeğin taramada pozitif sonuç alma ile doğrudan ilişkili olmadığı gösterilen 4. (ailede İUB öyküsü) ve 5. (daha önce iki uçlu bozukluk tanısı konmuş olma) soruları da bulunmaktadır. Ölçekte “evet” diye işaretlenen maddelere 1 puan, “hayır” diye işaretlenen maddelere 0 puan verilir. Ölçeğin toplam puanı her maddenin puanının toplanmasıyla elde edilir (Hirschfeld ve ark., 2000). Türkçe formunun güvenilirlik analizleri yapılmamıştır. Türkçe formunun geçerliliğinde duyarlılık ve özgüllük analizi sonucu en uygun kesme noktası 7 (duyarlılık % 64, özgüllük % 77) olarak bulunmuştur (Konuk ve ark., 2007).

3.3.5. Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürüm (Hypomania Checklist-32-Revised-HCL-32-R-HSL-32-Y)

Bir kendini değerlendirme ölçeği olan HSL-32, hastalarda başta mani ve hipomani dönemleri olmak üzere duygudurum dönemlerini tarayarak iki uçlu bozukluğa duyarlı grupları belirlemeyi hedeflemektedir. Ölçek 8 soru başlığından oluşmaktadır. İlk iki soru öz bildirime dayalı olarak genel durumu değerlendirme amaçlıdır. Üçüncü sorunun altında 32 sorudan oluşan ve evet/hayır diye yanıtlanması beklenen manik/hipomanik soru listesi bulunmaktadır. Duygu durum belirtilerinin dördüncü soruda yaşam üzerine etkisi, beşinci soruda başka insanlar üzerine etkisi, altıncı soruda süresi sorgulanmaktadır. Yedinci soruda böyle duygu durum dönemleri olup olmadığı ve sekizinci soruda ise yılın kaç gününün böyle yaşandığı araştırılmaktadır. Ölçeğin asıl puanlaması üçüncü sorudaki 32 maddeden elde edilen puanların toplanmasıdır. Buna göre evet yanıtlarına 1, hayır yanıtlarına 0 puan verilir. Böylece toplam puan elde edilir. Ölçeğin Türkçe sürümünün kesme puanı 14/15 olarak elde edilmiştir (Aydemir ve ark., 2011). Özgün formunun da kesme puanı 14 olarak hesaplanmıştır (Angst ve ark., 2005).

3.3.6. Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (Migraine Disability Assessment Scale-MIDAS)

MIDAS ölçeği işe veya okula gidememe, ev işlerini yapamama ve boş zamanları değerlendirememeye dayanarak kayıp hakkında bilgi toplamak için kullanılır. Sorular üretkenliğin en az %50 azaldığı günler veya aktivitenin yapılamadığı günlere ilişkindir. Eğer üretkenlik %50 ve altına azaldıysa o gün kayıp farzedilir (Bigal ve ark., 2003). MIDAS ölçeğinin 4 puanlı derecelendirme sistemi şu şekildedir: 1. Derece (0-5 gün) hiç kayıp yok veya az; 2. Derece (6-10 gün) hafif kayıp; 3. Derece (11-20 gün) orta derecede kayıp ve 4. Derece (21 gün ve fazlası) ciddi kayıp. MIDAS ölçeğinin Türkçe versiyonu Ertaş ve ark. tarafından geliştirilmiştir (Ertaş ve ark., 2004).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmada veri toplama aracı olarak kullanılan ölçek ve formlardan elde edilen veriler araştırmacı tarafından kodlanarak bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Toplanan veriler Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı 15 (Statistical Program for Social Sciences 15) kullanılarak çözümlenmiştir.

Sayısal değişkenlerin (sayısal veriler) normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan sayısal verilerin iki örneklem grubu arasındaki istatistiksel değerlendirmesinde Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan sayısal verilerin iki örneklem grubu arasındaki istatistiksel değerlendirmesinde t testi kullanılmıştır. Gruplar arasında sıklıklar bakımından farklılık bulunup bulunmadığı, yerine göre kıkare testi veya Fisher kesin olasılık testi (hücrelerde gözlenen değerlerin kıkare testi varsayımlarını sağlamadığı durumlarda) kullanılarak karşılaştırılmıştır. Sayısal değişkenlerin birbirleriyle olan ilişkisi Spearman korelasyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Araştırma verileri $p < 0.05$ anlamlılık düzeyi dikkate alınarak değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. GRUBUN GENEL YAPISI

Çalışmaya toplamda 120 migren hastası katılmıştır. Bu hastaların 100 tanesi kadın, 20 tanesi erkektir. Çalışmaya katılan migren hastalarının 23'ünde (%19,2) iki uçlu bozukluk eştanısı saptanmıştır.

Tablo 3. İki Uçlu Bozukluk (İUB) Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Bazı Sosyodemografik Özellikleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Cinsiyet	Kadın	18	78,3	82	84,5
	Erkek	5	21,7	15	15,5
Yaş	<20	1	4,3	1	1,0
	21-30	5	21,7	15	15,5
	31-40	7	30,4	32	33,0
	41-50	7	30,4	31	32,0
	>50	3	13,0	18	18,6
Öğrenim Düzeyi	Okuryazar	0	0	1	1,0
	İlköğretim	7	30,4	27	27,8
	Lise	4	17,4	27	27,8
	Yüksek Öğrenim	10	43,5	37	38,1
	Master/Doktora	2	8,7	5	5,2
Çalışma Durumu	Çalışıyor/Öğrenci	14	60,9	49	50,5
	İşsiz	0	0	3	3,1
	Emekli	1	4,3	12	12,4
	Ev Kadını	8	34,8	33	34,0
Medeni Durum	Bekar	8	34,8	21	21,6
	Evli	12	52,2	65	67,0
	Dul	2	8,7	2	2,1
	Boşanmış	1	4,3	6	6,2
	Ayrı	0	0	3	3,1
Sosyoekonomik Durum	Alt	1	4,3	6	6,2
	Orta/Alt	6	26,1	32	33,0
	Orta/Üst	15	65,2	59	60,8
	Üst	1	4,3	0	0

İUB eştanılı migren hastalarının %78,3'ü kadın; %21,7'si ise erkektir. İUB eştanılı olmayanların %84,5'i kadın; %15,5'i erkektir. Migren hastalarının çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır (%83,3). İUB eştanılı migren hastalarının yaş ortalaması $38,4 \pm 10,7$; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının yaş ortalaması $40,4 \pm 10,4$ 'tür. İUB eştanılı migren hastalarının öğrenim düzeyleri ilköğretim %30,4, lise %17,4, yüksek öğrenim %43,5, master/doktora %8,7; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının öğrenim düzeyleri okuryazar %1,0, ilköğretim %27,8, lise %27,8, yüksek öğrenim %38,1, master/doktora %5,2'dir. İUB eştanılı migren hastalarının öğrenim yılı ortalaması $11,8 \pm 4,6$; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının öğrenim yılı ortalaması $11,6 \pm 4,5$ 'tir. İUB eştanılı migren hastalarının çalışma durumları çalışıyor/öğrenci %60,9, emekli %4,3, ev kadını %34,8; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının çalışma durumları çalışıyor/öğrenci %50,5, işsiz %3,1, emekli %12,4, ev kadını %34,0'dır. İUB eştanılı migren hastalarının medeni durumları bekar %34,8, evli %52,2, dul %8,7, boşanmış %4,3; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının medeni durumları bekar %21,6, evli %67,0, dul %2,1, boşanmış %6,2, ayrı %3,1'dir. İUB eştanılı migren hastalarının sosyoekonomik durumları alt %4,3, orta/alt %26,1, orta/üst %65,2, üst %4,3; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının sosyoekonomik durumları alt %6,2, orta/alt %33,0, orta/üst %60,8'dir.

Tablo 4. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Aile Öyküsünde Psikiyatrik Hastalık Varlığı

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Aile Öyküsünde Psik. Hast.	Var	18	78,3	81	83,5
	Yok	5	21,7	16	16,5
İUB	Var	9	39,1	6	6,2
	Yok	14	60,9	91	93,8
İUB tip I	Var	8	34,8	4	4,1
	Yok	15	65,2	93	95,9
İUB tip II	Var	1	4,3	2	2,1
	Yok	22	95,7	95	97,9
Unipolar	Var	13	56,5	62	63,9
	Yok	10	43,5	35	36,1
Özkıyım	Var	2	8,7	17	17,5
	Yok	21	91,3	80	82,5
1.Derece Yakınında Psik. Hast.	Var	17	73,9	72	74,2
	Yok	6	26,1	25	25,8

Aile öyküsünde psikiyatrik hastalık oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %78,3, İUB eştanısı olmayanlarda %83,5'tur. İUB eştanısı olan migren hastalarının aile öyküsünde İUB bulunma oranı %39,1, İUB tip I bulunma oranı %34,8, İUB tip II bulunma oranı %4,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarının aile öyküsünde İUB bulunma oranı %6,2, İUB tip I bulunma oranı %4,1, İUB tip II bulunma oranı %2,1'dir. Aile öyküsünde unipolar depresyon oranı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %56,5, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %63,9'dur. Aile öyküsünde özkıyım girişimi oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %8,7, İUB eştanısı olmayanlarda %17,5'tir. İUB eştanısı olan migren hastalarında 1. derece yakınlarında psikiyatrik hastalık bulunma oranı %73,9'dur. İUB eştanısı olmayanlarda ise bu oran %74,2 dir. İUB eştanısı olan migren hastalarında aile öyküsünde migren varlığı oranı %69,6'dır.

Tablo 5. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Ek Psikiyatrik Hastalık Varlığı

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Ek Psikiyatrik Hast.	Var	21	91,3	79	81,4
	Yok	2	8,7	18	18,6
İUB tip I	Var	15	65,2	0	0
	Yok	8	34,8	97	100,0
İUB tip II	Var	8	34,8	0	0
	Yok	15	65,2	97	100,0
Unipolar	Var	0	0	70	72,2
	Yok	23	100,0	27	27,8
Siklotimi	Var	0	0	0	0
	Yok	23	100,0	97	100,0
Distimi	Var	0	0	4	4,1
	Yok	23	100,0	93	95,9
Şizofreni	Var	0	0	0	0
	Yok	23	100,0	97	100,0
Panik Boz.	Var	4	17,4	12	12,4
	Yok	19	82,6	85	87,6
Alkol Kull. Boz.	Var	2	8,7	3	3,1
	Yok	21	91,3	94	96,9
Madde Kull. Boz.	Var	2	8,7	1	1,0
	Yok	21	91,3	96	99,0
Özkıyım	Var	7	30,4	5	5,2
	Yok	16	69,6	92	94,8
Yeme Boz.	Var	1	4,3	0	0
	Yok	22	95,7	97	100,0
Sosyal Fobi	Var	2	8,7	10	10,3
	Yok	21	91,3	87	89,7
OKB	Var	4	17,4	7	7,2
	Yok	19	82,6	90	92,8
Hipokondriyazis	Var	1	4,3	3	3,1
	Yok	22	95,7	94	96,9
TSSB	Var	2	8,7	6	6,2
	Yok	21	91,3	91	93,8
Disosiyatif Boz.	Var	4	17,4	12	12,4
	Yok	19	82,6	85	87,6

Tablo 5'in devamı:

Spesifik Fobi	Var	12	12,4	37	38,1
	Yok	85	87,6	60	61,9
Yaygın Anksiyete Boz.	Var	0	0	13	13,4
	Yok	23	100,0	84	86,6
Somatoform Boz.	Var	0	0	8	8,2
	Yok	23	100,0	89	91,8
Anksiyete Boz.	Var	10	43,5	61	62,9
	Yok	13	56,5	36	37,1

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Ek psikiyatrik hastalık varlığı oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %91,3, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %81,4'tür. İUB eştanısı olan migren hastalarının %65,2'si İUB tip I, 8 tanesi %34,8'si İUB tip II'dir. Çalışmaya katılan İUB eştanısı olan migren hastalarında ek psikiyatrik hastalık olarak unipolar depresyon, siklotimi, distimi, şizofreni, yaygın anksiyete bozukluğu ve somatoform bozukluk saptanmadı. Çalışmaya katılan İUB eştanısı olmayan migren hastalarında ek psikiyatrik hastalık olarak siklotimi, şizofreni, yeme bozukluğu saptanmadı. İUB eştanısı olan migren hastalarında ek psikiyatrik hastalık olarak; panik bozukluk %17,4, alkol kullanım bozukluğu %8,7, madde kullanım bozukluğu %8,7, yeme bozukluğu %4,3, sosyal fobi %8,7, obsesif kompulsif bozukluk %17,4, hipokondriyazis %4,3, travma sonrası stres bozukluğu %8,7, disosiyatif bozukluk %17,4, spesifik fobi %12,4 olarak saptandı. İUB eştanısı olmayan migren hastalarında ek psikiyatrik hastalık olarak; unipolar depresyon %72,2, distimi %4,1, panik bozukluk %12,4, alkol kullanım bozukluğu %3,1, madde kullanım bozukluğu %1,0, sosyal fobi %10,3, obsesif kompulsif bozukluk %7,2, hipokondriyazis %3,1, travma sonrası stres bozukluğu %6,2, disosiyatif bozukluk %12,4, spesifik fobi %38,1, yaygın anksiyete bozukluğu %13,4, somatoform bozukluk %8,2 olarak saptandı. Ek psikiyatrik hastalık olarak anksiyete bozukluğu varlığı oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %43,5, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %62,9'dur. Ek psikiyatrik hastalık olarak özkiyım girişimi oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %30,4, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %5,2'dir.

Tablo 6. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Kötüye Kullanım Öyküsü

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Kötüye Kullanım	Var	17	73,9	69	71,1
	Yok	6	26,1	28	28,9
Cinsel	Var	4	17,4	20	20,6
	Yok	19	82,6	77	79,4
Fiziksel	Var	12	52,2	26	26,8
	Yok	11	47,8	71	73,2
Duygusal	Var	13	56,5	64	66,0
	Yok	10	43,5	32	33,0
Özkıyım	Var	7	30,4	5	5,2
	Yok	16	69,6	92	94,8
Yasal	Var	5	21,7	13	13,4
	Yok	18	78,3	84	86,6
Diğer	Var	0	0	0	0
	Yok	23	100,0	97	100,0

İUB eştanısı olan migren hastalarında kötüye kullanım oranı %73,9, cinsel kötüye kullanım %17,4, fiziksel kötüye kullanım %52,2, duygusal kötüye kullanım %56,5, özkıyım %30,4, yasal %21,7'tir. İUB eştanısı olmayan migren hastalarında kötüye kullanım %71,1, cinsel kötüye kullanım %20,6, fiziksel kötüye kullanım %26,8, duygusal kötüye kullanım %66,0, özkıyım %5,2, yasal %13,4'tür.

Tablo 7. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Kadın Migren Hastalarının Bazı Klinik Özellikleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Menstrüel Sikluslar	Düzenli	12	66,6	47	57,3
	Düzensiz	3	16,7	15	18,3
	Menapoz	3	16,7	20	24,4
Mens.in Hast. İle İlişkisi	Var	16	88,9	59	72,0
	Yok	2	11,1	23	28,0
PMS	Var	14	77,8	58	70,7
	Yok	4	22,2	24	29,3
Doğum Kontrol Yöntemi	Kullanmıyor	12	66,7	48	58,6
	OKS	1	5,5	1	1,2
	Mekanik	5	27,8	33	40,2
Gebelik Sayısı	0	7	38,9	20	24,4
	1	2	11,1	12	14,6
	2	5	27,8	23	28,0
	3	3	16,7	10	12,2
	4+	1	5,5	17	20,8
Menarş Yaşı	10-12	8	44,4	31	37,8
	13-15	8	44,4	46	56,1
	16+	2	11,2	5	6,1
Menapoz Yaşı	35-40	0	0	4	20,0
	41-50	2	66,7	9	45,0
	50+	1	33,3	7	35,0
Kürtaj	Var	4	22,2	30	36,6
	Yok	14	77,8	52	63,4
Düşük	Var	2	11,1	19	23,2
	Yok	16	88,9	63	76,8

PMS:Premenstrüel Sendrom OKS: Oral Kontraseptif

İUB eştanısı olan kadın migren hastalarının menstrüel siklus özellikleri, düzenli %66,6, düzensiz %16,7, menopoz %16,7'dir. İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarının menstrüel siklus özellikleri, düzenli %57,3, düzensiz %18,3, menopoz %24,4'tür. Menstrüasyonun migren ile ilişkisinin varlığı İUB eştanılı olan kadın migren hastalarında %88,9, İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarında %72,0'dir. Premenstrüel sendrom (PMS) varlığı İUB eştanılı olan kadın migren hastalarında %77,8, İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarında %70,7'dir. İUB eştanısı olan kadın migren hastalarında doğum kontrol yöntemi kullanmayanların oranı %66,7, oral kontraseptif (OKS) kullanım oranı %5,5, mekanik yöntemlerin

kullanım oranı %27,8; İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarında doğum kontrol yöntemi kullanmayanların oranı %58,6, OKS kullanım oranı %1,2, mekanik yöntemlerin kullanım oranı %40,2'dir. İUB eştanısı olan kadın migren hastalarının %38,9 unun hiç gebe olmadığı, %11,1'inin 1 kez, %27,8'inin 2 kez, %16,7'sinin 3 kez, %5,5'inin 4 veya daha fazla gebeliği olduğu saptandı. İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarının %24,4'nin hiç gebe olmadığı, %14,6 sının 1 kez, %28'inin 2 kez, %12,2'sinin 3 kez, %20,8'inin 4 veya daha fazla gebeliği olduğu saptandı. Menarş yaşı oranları, İUB eştanısı olan kadın migren hastalarında 10-12 yaş %44,4, 13-15 yaş %44,4, 16 yaş ve üstü %11,2 ve İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarında 10-12 yaş %37,8, 13-15 yaş %56,1, 16 yaş ve üstü %6,1 olarak saptanmıştır. Menarş yaşı ortalaması, İUB eştanısı olan kadınlarda $12,9 \pm 1,5$, İUB eştanısı olmayan kadınlarda ise $12,9 \pm 1,4$ saptanmıştır. Menapoz yaşı oranları, İUB eştanısı olan kadın migren hastalarında 41-50 yaş %66,7, 50 yaş ve üstü %33,3; İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarında 35-40 yaş %20,0, 41-50 yaş %45,0, 50 yaş ve üstü %35 bulunmuştur. Menapoz yaşı ortalaması İUB eştanısı olan kadınlarda $46,7 \pm 5,0$, İUB eştanısı olmayan kadınlarda ise $47,3 \pm 5,7$ bulunmuştur. İUB eştanısı olan kadın migren hastalarında sırasıyla kürtaj %22,2, düşük %11,1 ve eştanısı olmayanlarda ise kürtaj %36,6 ve düşük %23,2 bulunmuştur.

Tablo 8. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının İlk Epizod Özellikleri

İlk Epizod		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Türü	Mani	1	4,3	0	0
	Karma	1	4,3	0	0
	Depresyon	21	91,4	70	100,0
Yaşam Olayı	Var	20	87,0	66	94,3
	Yok	3	13,0	4	5,7
Şiddeti	Hafif	2	8,7	9	12,9
	Orta	12	52,2	36	51,4
	Şiddetli	9	39,1	25	35,7
Postpartum	Var	2	8,7	4	5,7
	Yok	21	91,3	66	94,3
Katatonik	Var	0	0	2	2,9
	Yok	23	100,0	68	97,1
Melankolik	Var	3	13,0	10	14,3
	Yok	20	87,0	60	85,7
Atipik	Var	4	17,4	11	15,7
	Yok	19	82,6	59	84,3
Psikotik	Var	5	21,7	3	4,3
	Yok	18	78,3	67	95,7
Düzelme	Var	23	100,0	70	100,0
	Yok	0	0	0	0
Düzelme Yolu	Spontan	8	34,8	21	30,0
	DDD	2	8,7	1	1,4
	AD	11	47,8	47	67,2
	Kombinasyon	2	8,7	1	1,4

DDD: Duygudurum Düzenleyici AD: Antidepresan

İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk epizodun %4,3 oranında mani, %4,3 oranında karma, %91,4 oranında depresyon olduğu; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında ise %100 depresyon olduğu saptanmıştır. İlk epizodda yaşam olayı varlığı İUB eştanısı olan migren hastalarında %87,0, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %94,3'tür. İUB eştanısı olan migren hastalarında İlk epizod şiddeti %8,7 hafif, %52,2 orta, %39,1 şiddetli; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %12,9 hafif, %51,4 orta, %35,7 şiddetli olarak saptanmıştır. İlk epizodda postpartum özellik İUB eştanısı olan migren hastalarında %8,7, İUB eştanısı olmayanlarda %5,7'dir.

İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk epizodda katatonik özelliğın olmadığı, İUB eştanısı olmayanlarda ise %2,9 olduğu saptandı.

İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk epizodda sırasıyla melankolik, atipik, psikotik özellikler %13,0, %17,4 ve %21,7 bulunurken; İUB eştanısı olmayan hastalarda bu özellikler %14,3, %15,7 ve %4,3 bulunmuştur.

İlk epizodda düzelme her iki grupta da %100'dür. İlk epizodda düzelme İUB eştanısı olan migren hastalarında %34,8 spontan, %8,7 duygudurum düzenleyici (DDD), %47,8 antidepresan (AD), %8,7 kombinasyon ile olurken; diğeri grupta düzelme %30 spontan, %1,4 DDD, %67,2 AD, %1,4 kombinasyon tedavisi ile olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 9. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Özellikleri

Migren		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Hastalık Süresi (ay)	<12	2	8,6	8	8,1
	13-60	3	12,9	15	15,4
	61-120	3	13,0	24	24,6
	121-240	10	43,3	26	26,7
	>240	5	21,5	24	24,6
Son Ayki Atak Sıklığı	yok	1	4,3	3	3,1
	1	4	17,4	11	11,3
	2	3	13,0	19	19,6
	3	2	8,7	18	18,6
	4	4	17,4	10	10,3
	>4	9	38,8	36	37,1
Atak Süresi (saat)	4-24	18	78,3	58	59,8
	25-48	3	13,0	18	18,6
	49-72	2	8,7	21	21,6
Önceki Ayki Atak Sıklığı	yok	1	4,3	15	15,5
	1	1	4,3	9	9,3
	2	4	17,4	9	9,3
	3	0	0	7	7,2
	4	3	13,0	11	11,3
	>4	14	60,6	46	47,4
Şiddeti	0-5	1	4,3	15	15,5
	6-7	6	26,1	23	23,7
	8-10	16	69,5	59	60,8

İUB eştanısı olanlarda migren hastalık süresi <12 ay %8,6, 13-60 ay %12,9, 61-120 ay %13,0, 121-240 ay %43,3, >240 ay %21,5; İUB eştanısı olmayanlarda ise <12 ay %8,1, 13-60 ay %15,4, 61-120 ay %24,6, 121-240 ay %26,7, >240 ay %24,6 olarak saptanmıştır. Migren hastalık süresi ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $185,4 \pm 143,4$ ay; İUB eştanısı olmayanlarda ise $178,9 \pm 140,7$ aydır. İUB eştanısı olanlarda migrenin son ayki atak sıklığına bakıldığında atak olmayan %4,3, 1 kez %17,4, 2 kez %13,0, 3 kez %8,7, 4 kez %17,4, 4 ve fazlası kadar atak %38,8; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında atak olmayan %3,1, 1 kez %11,3, 2 kez %19,6, 3 kez %18,6, 4 kez %10,3, 4 ve fazlası kadar atak %37,1'dir. Migren son ayki atak sıklığı ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $5,6 \pm 6,4$; İUB eştanısı olmayanlarda $5,5 \pm 6,0$ 'dır. Migren atak süresi İUB eştanısı olan migren hastalarında 4-24 saat %78,3, 25-48 saat %13,0, 49-72 saat %8,7; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında 4-24 saat %59,8, 25-48 saat %18,6, 49-72 saat %21,6 saptanmıştır. Migren atak süresi ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $19,8 \pm 19,8$ saat; İUB eştanısı olmayanlarda ise $28,5 \pm 26,3$ saattir. Migren önceki ayki atak sıklığı İUB eştanısı olan migren hastalarında atak olmayan %4,3, 1 kez %4,3, 2 kez %17,4, 4 kez %13,0, 4 kez ve üstünde atak olan %60,6; İUB eştanısı olmayanlarda ise; atak olmayan %15,5, 1 kez %9,3, 2 kez %9,3, 3 kez %7,2, 4 kez %11,3, 4 kez ve üstü atak olan %47,4'tür. Migren önceki ayki atak sıklığı ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $7,0 \pm 6,6$; İUB eştanısı olmayanlarda $5,7 \pm 6,5$ 'tir. Migren şiddeti İUB eştanısı olan migren hastalarında 0-5 %4,3, 6-7 %26,1, 8-10 %69,5; İUB eştanısı olmayan grupta 0-5 %15,5, 6-7 %23,7, 8-10 %60,8'dir. Migren şiddeti ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $8,1 \pm 1,4$; diğer grupta $7,6 \pm 2,0$ 'dir.

Tablo 10. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Aura Özellikleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Aura	Var	17	73,9	53	54,6
	Yok	6	26,1	44	45,4
Aura Kliniğinde Farklılık	Var	11	47,8	37	38,1
	Yok	12	52,2	60	61,9
Görsel	Var	15	65,2	43	44,3
	Yok	8	34,8	54	55,7
İşitsel	Var	5	21,7	13	13,4
	Yok	18	78,3	84	86,6
Duyusal	Var	1	4,3	19	19,6
	Yok	22	95,7	78	80,4
Motor	Var	4	17,4	12	12,4
	Yok	19	82,6	85	87,6
Diğer	Var	1	4,3	1	1,0
	Yok	22	95,7	96	99,0

İUB eştanısı olan migren hastalarının %73,9'unda aura saptanırken, İUB eştanısı olmayanların %54,6'sında saptandı. Auralı migren kliniğinin, aurasız migren kliniğinden farklı olduğunu belirten hastaların oranı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %47,8, İUB eştanısı olmayan grupta %38,1 olarak saptandı. İUB eştanısı olan migren hastalarında, aura tipleri görsel %65,2, işitsel %21,7, duyusal %4,3, motor %17,4, diğer (abdominal aura) %4,3; İUB eştanısı olmayanlarda görsel %44,3, işitsel %13,4, duyusal %19,6, motor %12,4, diğer (abdominal aura) %1 oranında saptandı.

Tablo 11. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Prodrom ve Taraf Değişikliği Özellikleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Prodrom	Var	18	78,3	59	60,8
	Yok	5	21,7	38	39,2
Psişik	Var	12	52,2	42	43,3
	Yok	11	47,8	55	56,7
Motor	Var	1	4,3	2	2,1
	Yok	22	95,7	95	97,9
Gastrointestinal	Var	6	26,1	18	18,6
	Yok	17	73,9	79	81,4
Diğer	Var	2	8,7	16	16,5
	Yok	21	91,3	81	83,5
Taraf Değişikliği	Var	16	69,6	70	72,2
	Yok	7	30,4	27	27,8

İUB eştanısı olan migren hastalarında prodrom varlığı %78,3, İUB eştanısı olmayan grupta %60,8'dir. Prodrom tipleri, İUB eştanısı olan migren hastalarında psişik %52,2, motor %4,3, gastrointestinal %26,1, diğer (esneme, üşüme, idrar çıkışında artış, uykululuk) %8,7; İUB eştanısı olmayan grupta ise psişik %43,3, motor %2,1, gastrointestinal %18,6, diğer (esneme, üşüme, idrar çıkışında artış, uykululuk) %16,5'dir. Taraf değişikliği varlığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %69,6, diğer grupta ise %72,2'dir.

Tablo 12. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Kafein, Madde, Sigara, Alkol ve İlaç Kötüye Kullanım Özellikleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Kafein	Var	7	30,4	12	12,4
	Yok	16	69,6	85	87,6
Madde	Var	2	8,7	1	1,0
	Yok	21	91,3	96	99,0
Sigara	Var	14	60,9	48	49,5
	Yok	9	39,1	49	50,5
Alkol	Var	14	60,9	45	46,4
	Yok	9	39,1	52	53,6
İlaç Kötüye Kullanımı	Var	4	17,4	24	24,7
	Yok	19	82,6	73	75,3

İUB eştanısı olan migren hastalarında kafein kullanımı %30,4, madde kullanımı %8,7 iken diğer grupta sırasıyla %12,4 ve %1'dir.

İUB eştanısı olan migren hastalarında sigara kullanımı %60,9, alkol kullanımı %60,9, ilaç kötüye kullanımı %17,4, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında sigara kullanımı %49,5, alkol kullanımı %46,4, ilaç kötüye kullanımı %24,7'dir.

Tablo 13. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Tetikleyicileri Özellikleri

Tetikleyiciler		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Emosyonel Stres	Var	23	100,0	91	93,8
	Yok	0	0	6	6,2
Fizyolojik Yorgunluk	Var	19	82,6	64	66,0
	Yok	4	17,4	33	34,0
Menstrüasyon	Var	17	73,9	61	62,9
	Yok	6	26,1	36	37,1
Mevsimsel Değişiklik	Var	19	82,6	75	77,3
	Yok	4	17,4	22	22,7
Alkol	Var	11	47,8	23	23,7
	Yok	12	52,2	74	76,3
Açlık	Var	18	78,3	87	89,7
	Yok	5	21,7	10	10,3
Pozisyon Değişikliği	Var	5	21,7	16	16,5
	Yok	18	78,3	81	83,5
Diğer	Var	12	52,2	55	56,7
	Yok	11	47,8	42	43,3

İUB eştanısı olan migren hastalarında migreni; emosyonel stresin %100, fizyolojik yorgunluğun %82,6, menstrüasyonun %73,9, mevsimsel değişikliğin %82,6, alkolün %47,8, açlığın %78,3, pozisyon değişikliğinin %21,7, diğer etkenlerin %52,2 oranında tetiklediği; İUB eştanısı olmayanlarda ise emosyonel stresin %93,8, fizyolojik yorgunluğun %66, menstrüasyonun %62,9, mevsimsel değişikliğin %77,3, alkolün %23,7, açlığın %89,7, pozisyon değişikliğinin %16,5 ve diğer etkenlerin %56,7 oranında tetiklediği saptandı.

Tablo 14. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migren Eşlik Edicileri Özellikleri

Eşlik ediciler		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
Bulantı	Var	22	95,7	86	88,7
	Yok	1	4,3	11	11,3
Kusma	Var	16	69,6	62	63,9
	Yok	7	30,4	35	36,1
Fonofobi	Var	21	91,3	94	96,9
	Yok	2	8,7	3	3,1
Fotofobi	Var	23	100,0	91	93,8
	Yok	0	0	6	6,2
Sersemlik	Var	21	91,3	86	88,7
	Yok	2	8,7	11	11,3
Uyuyamama	Var	21	91,3	81	83,5
	Yok	2	8,7	16	16,5
Vertigo	Var	9	39,1	32	33,0
	Yok	14	60,9	65	67,0
Osmofobi	Var	32	33,0	48	49,5
	Yok	65	67,0	49	50,5
Allodini	Var	19	82,6	69	71,1
	Yok	4	17,4	28	28,9
Diğer	Var	1	4,3	4	4,1
	Yok	22	95,7	93	95,9

İUB eştanısı olan hastalarda migrene bulantı %95,7, kusma %69,6, fonofobi %91,3, fotofobi %100, sersemlik %91,3, uyuyamama %91,3, vertigo %39,1, osmofobi %33, allodini %82,6, diğer semptomlar %4,3 eşlik ederken; İUB eştanısı olmayan hastalarda migrene, bulantı %88,7, kusma %63,9, fonofobi %96,9, fotofobi %93,8, sersemlik %88,7, uyuyamama %83,5, vertigo %33, osmofobi %49,5, allodini %71,1, diğer semptomların %4,1 oranında eşlik ettiği saptandı.

4.2. GRUBUN ÖLÇEK SONUÇLARI İLE İLGİLİ BULGULARI

Tablo 15. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Hipomani Soru Listesi (HSL-32) Değerleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
HSL-32-1	çok daha kötü	0	0	1	1,0
	daha kötü	0	0	3	3,1
	birazcık daha kötü	3	13,0	16	16,5
	ne daha iyi ne daha kötü	13	56,5	43	44,3
	birazcık daha iyi	4	17,4	25	25,8
	daha iyi	3	13,0	5	5,2
	çok daha iyi	0	0	4	4,1
HSL-32-2	daima dengeli	1	4,3	40	41,2
	genellikle yüksek	4	17,4	14	14,4
	genellikle düşük	2	8,7	10	10,3
	ne daha iyi ne daha kötü	3	13,0	17	17,5
	tekrarlayıcı yükseklik ve düşüklük	13	56,5	16	16,5
HSL-32-3 Kesme Puanı	var	23	100,0	29	29,9
	yok	0	0	68	70,1
HSL-32-4 Aile	olumlu ve olumsuz	8	34,8	11	11,3
	olumlu	11	47,8	79	81,4
	olumsuz	2	8,7	1	1,0
	etkisi yok	2	8,7	6	6,2

Tablo 15'in devamı:

HSL-32-4 Sosyal	olumlu ve olumsuz	6	26,1	7	7,2
	olumlu	15	65,2	79	81,4
	olumsuz	2	8,7	2	2,1
	etkisi yok	0	0	9	9,3
HSL-32-4 İş	olumlu ve olumsuz	4	17,4	8	8,2
	olumlu	12	52,2	57	58,8
	olumsuz	2	8,7	2	2,1
	etkisi yok	5	21,7	30	30,9
HSL-32-4 Boş Zamanlar	olumlu ve olumsuz	4	17,4	5	5,2
	olumlu	11	47,8	70	72,2
	olumsuz	4	17,4	3	3,1
	etkisi yok	4	17,4	19	19,6
HSL-32-5	olumlu	11	47,8	59	60,8
	ortada	4	17,4	22	22,7
	olumsuz	0	0	1	1,0
	olumlu ve olumsuz	8	34,8	10	10,3
	tepki yok	0	0	5	5,2
HSL-32-6	1 gün	1	4,3	21	21,6
	2-3 gün	7	30,4	35	36,1
	4-7 gün	7	30,4	1	1,0
	1 haftadan uzun	2	8,7	9	9,3
	1 aydan uzun	2	8,7	2	2,1
	bilmiyorum	4	17,4	29	29,9
HSL-32-7	var	20	87,0	76	78,4
	yok	3	13,0	21	21,6

HSL-32: Hipomani Soru Listesi-32

Hipomani Soru Listesi (HSL)-32-1'e göre kendisini an itibariyle nasıl hissettiğini belirten hastaların yüzdeleri, İUB eştanısı olan migren hastalarında birazcık daha kötü %13,0, ne daha iyi ne daha kötü %56,5, birazcık daha iyi %17,4, daha iyi %13,0; İUB eştanısı olmayanlarda ise çok daha kötü %1, daha kötü %3,1, birazcık daha kötü %16,5, ne daha iyi ne daha kötü %44,3, birazcık daha iyi %25,8, daha iyi %5,2, çok daha iyi %4,1 olarak saptandı. HSL-32-2'ye göre kendisini genel olarak nasıl hissettiğini belirten hastaların yüzdeleri, İUB eştanısı olan migren hastalarında daima dengeli %4,3, genellikle yüksek %17,4, genellikle düşük %8,7, ne daha iyi ne daha kötü %13, tekrarlayıcı yükseklik ve düşüklük %56,5; İUB eştanısı olmayanlarda daima dengeli %41,2, genellikle yüksek %14,4, genellikle düşük %10,3, ne daha iyi ne daha kötü %17,5, tekrarlayıcı yükseklik ve düşüklük %16,5 tespit edildi. HSL-32-3 kesme puanına göre İUB olma olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %100, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %29,9'dur. Canlılık/yüksekliklerin HSL-32-4'e göre aile yaşamına etkisi İUB eştanısı olan migren hastalarında olumlu/olumsuz %34,8, olumlu %47,8, olumsuz %8,7, etkisi yok %8,7; İUB eştanısı olmayan grupta olumlu/olumsuz %11,3, olumlu %81,4, olumsuz %1, etkisi yok %6,2; sosyal yaşama etkisi İUB eştanısı olanlarda olumlu/olumsuz %26,1, olumlu %65,2, olumsuz %8,7; İUB eştanısı olmayanlarda olumlu/olumsuz %7,2, olumlu %81,4, olumsuz %2,1, etkisi yok %9,3; işe etkisi İUB eştanısı olanlarda olumlu/olumsuz %17,4, olumlu %52,2, olumsuz %8,7, etkisi yok %21,7; İUB eştanısı olmayanlarda olumlu/olumsuz %8,2, olumlu %58,8, olumsuz %2,1, etkisi yok %30,9; boş zamanlara etkisi İUB eştanısı olanlarda olumlu/olumsuz %17,4, olumlu %47,8, olumsuz %17,4, etkisi yok %17,4; İUB eştanısı olmayanlarda olumlu/olumsuz %5,2, olumlu %72,2, olumsuz %3,1, etkisi yok %19,6'dır. HSL-32-5'e göre hastaların canlılık/yüksekliklerine diğer insanların tepkileri İUB eştanısı olan grupta olumlu %47,8, ortada %17,4, olumlu ve olumsuz %34,8; İUB eştanısı olmayan grupta olumlu %60,8, ortada %22,7, olumsuz %1,0, olumlu ve olumsuz %10,3, tepki yok %5,2'dir. HSL-32-6'ya göre hastaların canlılık/yükselik ortalama uzunluğu İUB eştanısı olanlarda 1 gün %4,3, 2-3 gün %30,4, 4-7 gün %30,4, 1 haftadan uzun %8,7, 1 aydan uzun %8,7, bilmiyorum %17,4; İUB eştanısı olmayanlarda 1 gün %21,6, 2-3 gün %36,1, 4-7 gün %1,0, 1 haftadan uzun %9,3, 1 aydan uzun %2,1, bilmiyorum %29,9'dur. HSL-32-7'ye göre son 1 yılda hastaların

canlılık/yüksekliklerin varlığı İUB eştanısı olan migren hastalarında %87,0, İUB eştanısı olmayanlarda %78,4'tür.

Tablo 16. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (DBÖ) Değerleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
DBÖ	var	21	91,3	2	2,1
	yok	2	8,7	95	97,9

DBÖ:Duygudurum Bozuklukları Ölçeği

Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (DBÖ)'ne göre İUB olma olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %91,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %2,1'dir.

Tablo 17. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) Değerleri

		İUB var		İUB yok	
		N	%	N	%
MIDAS Evresi	1	2	8,7	15	15,5
	2	2	8,7	12	12,4
	3	4	17,4	25	25,8
	4	15	65,2	45	46,4

MIDAS: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği

Tablo 17'de görüldüğü gibi; Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) evresi, İUB eştanısı olan migren hastalarında evre 1 %8,7, evre 2 %8,7, evre 3 %17,4, evre 4 %65,2; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında evre 1 %15,5, evre 2 %12,4, evre 3 %25,8, evre 4 %46,4 olarak saptanmıştır.

4.3. GRUBUN HSL-32-8, MIDAS-6 ve MIDAS-7 ÖLÇEK PUANLARI İLE İLİŞKİLİ BULGULARI

Tablo 18. İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Migren Hastalarının HSL-32-8, MIDAS-6 ve MIDAS-7 Ölçek Puanları

		Minimum	Maksimum	Ortalama	Ss
HSL-32-8	İUB Var	30	125	68,3	50,0
	İUB Yok	0	300	86,4	88,0
MIDAS-6	İUB Var	10	26	15,3	9,2
	İUB Yok	0	90	22,9	29,8
MIDAS-7	İUB Var	7	9	8,0	1,0
	İUB Yok	0	10	5,9	2,5

HSL-32: Hipomani Soru Listesi-32 Ss: Standart Sapma MIDAS: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği

HSL-32-8'e göre İUB eştanısı olan migren hastalarının son bir yıldaki canlılık/yükseklik günlerinin ortalama sayısı 68,3 gündür. MIDAS-6'ya göre İUB eştanısı olan migren hastalarının son 3 aydaki migren atak sayısı ortalama 86,4'tür. MIDAS-7'ye göre İUB eştanısı olan migren hastalarının son 3 aydaki migren şiddeti ortalaması 8,0'dir.

4.4. HASTALARIN ÖLÇEK PUANLARININ BİRBİRLERİYLE İLİŞKİSİ

Tablo 19. Hastaların Klinik Ölçek Puanlarının Birbirleriyle İlişkisi

	MIDAS	DBÖ
HSL-32	0,85	0,653**
DBÖ	0,103	

İstatistiksel Test: Spearman Korelasyon Testi ** $p < 0,01$ HSL-32:Hipomani Soru Listesi-32 DBÖ:Duygudurum Bozuklukları Ölçeği MIDAS:Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği

Tablo 19’da görüldüğü gibi migren hastalarının DBÖ puanları ile HSL-32 puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

4.5. HASTALARIN KLİNİK ÖLÇEK PUANLARININ SOSYODEMOGRAFİK DEĞİŞKENLER İLE İLİŞKİSİ

Tablo 20. Migren Hastalarının Ölçek Puanlarının Yaş ile İlişkisi

	DBÖ	HSL-32	MIDAS
Yaş	-0,045	-0,126	-0,043

İstatistiksel Test: Spearman Korelasyon Analizi $p < 0,05$ * HSL-32:Hipomani Soru Listesi-32 DBÖ:Duygudurum Bozuklukları Ölçeği MIDAS: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği

Tablo 20’de görüldüğü gibi yaş ile çalışmada kullanılan ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 21. Migren Hastalarının Klinik Ölçek Puanlarının Cinsiyet ile İlişkisi

		Ortalama	Ss	Ortanca	U	Z	p
DBÖ	Kadın	5,02	3,16	4,5	854,500	-1,030	0,303
	Erkek	6,15	4,17	5,0			
HSL-32	Kadın	16,62	5,70	18,0	652	-2,457	0,014*
	Erkek	19,9	7,03	21,0			
MIDAS	Kadın	27,50	4,04	23,0	834	-1,169	0,242
	Erkek	28,06	4,70	18,0			

İstatistiksel Test: Mann Whitney U testi * $p < 0,05$ HSL-32: Hipomani Soru Listesi
 DBÖ: Duygudurum Bozuklukları Ölçeği MIDAS: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği
 Ss: Standart Sapma

Tablo 21’de, erkeklerin HSL-32 ölçek puanlarının, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,014$). DBÖ ve MIDAS puanlarında ise cinsiyete göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Tablo 22. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun MIDAS Puanları Açısından Karşılaştırılması

		Ortalama	Ss	Ortanca	U	Z	p
MIDAS	İUB Var	50,61	43,21	37,0	810	-2,038	0,042*
	İUB Yok	33,80	42,77	19,0			

İstatistiksel Test: Mann Whitney U testi $p < 0,05$ * MIDAS: Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği Ss: Standart Sapma

Tablo 22’de, İUB eştanısı olan migren hastalarının MIDAS ölçek puanlarının İUB eştanısı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.042$).

Tablo 23. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Atak Süresi ve Önceki Ayki Atak Sıklığı ile Açısından Karşılaştırılması

		Ortalama	Ss	Ortanca	U	Z	p
Migren Atak Süresi	İUB Var	19,78	19,79	10,0	1012	-0,697	0,486
	İUB Yok	28,45	26,39	14,0			
Migren Önceki Ayki Atak Sıklığı	İUB Var	6,96	6,62	5,0	900	-1,444	0,149
	İUB Yok	5,69	6,50	4,0			

İstatistiksel Test: Mann Whitney U testi Ss: Standart Sapma

Tablo 23’te görüldüğü gibi migren atak süresi ve önceki ayki atak sıklığının, İUB eştanısı olup olmamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği tespit edilmiştir.

Tablo 24. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Bazı Sosyodemografik Özellikler Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Cinsiyet	Kadın	18 78,3%	82 84,5%	0,468
	Erkek	5 21,7%	15 15,5%	
Çalışabilirlik	Çalışıyor/Öğrenci	14 60,9%	49 50,5%	0,371
	Çalışmıyor	9 39,1%	48 49,5%	
Medeni Durum	Evli	12 52,2%	65 67,0%	0,182
	Evli değil	11 47,8%	32 33,0%	
Sosyoekonomik Düzey	Alt/Orta Alt	7 30,4%	38 39,2%	0,436
	Üst/Orta Üst	16 69,6%	59 60,8%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi

Migren hastalarında İUB eştanısı bulunan ve bulunmayan gruplar arasında cinsiyet, çalışabilirlik, medeni durum ve sosyoekonomik düzey gibi özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 25. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Aile Öyküsünde Psikiyatrik Hastalık Varlığı Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Aile Öyküsünde Psikiyatrik Hastalık	Var	18 78,3%	81 83,5%	0,552
	Yok	5 21,7%	16 16,5%	
İUB	Var	9 39,1%	6 6,2%	0,000
	Yok	14 60,9%	91 93,8%	
İUB tip I	Var	8 34,8%	4 4,1%	0,000*,**
	Yok	15 65,2%	93 95,9%	
İUB tip II	Var	1 4,4%	2 2,1%	0,475**
	Yok	22 95,6%	95 97,9%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi** p<0,05*

Migren hastaları, İUB eştanısı olan ve olmayan grupta aile öyküsünde psikiyatrik hastalık ve aile öyküsünde İUB tip II bulunma durumuna göre karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grup aile öyküsünde İUB ve aile öyküsünde İUB tip I bulunma açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,00 ve p=0,00).

Tablo 26. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Ek Psikiyatrik Hastalıklar Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Ek Psikiyatrik Hastalık	Var	21 91,3%	79 81,4%	0,358**
	Yok	2 8,7%	18 18,6%	
Özkıyım	Var	7 30,4%	5 5,2%	0,000*
	Yok	16 69,6%	92 94,8%	
Alkol Kullanım Bozukluğu	Var	2 8,7%	3 3,1%	0,244**
	Yok	21 91,3%	94 96,9%	
Madde Kullanım Bozukluğu	Var	2 8,7%	1 1,0%	0,094**
	Yok	21 91,3%	96 99,0%	
Anksiyete Bozukluğu Varlığı	Var	10 43,5%	61 62,9%	0,089
	Yok	13 56,5%	36 37,1%	
Depresyon	Var	12 52,2%	70 72,2%	0,064
	Yok	11 47,8%	27 27,8%	
Distimi	Var	2 8,7%	4 4,1%	1,000**
	Yok	21 91,3%	93 95,9%	
Panik Bozukluk	Var	4 17,4%	12 12,4%	0,506**
	Yok	19 82,6%	85 87,6%	
Yeme Bozukluğu	Var	1 4,4%	0 0,0%	0,192**
	Yok	22 95,6%	97 100,0%	

Tablo 26'nın devamı:

Sosyal Fobi	Var	2 8,7%	10 10,3%	1,000**
	Yok	21 91,3%	87 89,7%	
OKB	Var	4 17,4%	7 7,2%	0,219**
	Yok	19 82,6%	90 92,8%	
Hipokondriyazis	Var	1 4,4%	3 3,1%	0,578**
	Yok	22 95,6%	94 96,9%	
TSSB	Var	2 8,7%	6 6,2%	0,648**
	Yok	21 91,3%	91 93,8%	
Disosiyatif Bozukluk	Var	4 17,4%	12 12,4%	0,506**
	Yok	19 82,6%	85 87,6%	
Spesifik Fobi	Var	5 21,7%	37 38,1%	0,138
	Yok	18 78,3%	60 61,9%	
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	Var	0 0,0%	13 13,4%	0,071**
	Yok	23 100,0%	84 86,6%	
Somatoform Bozukluk	Var	0 0,0%	8 8,2%	0,351**
	Yok	23 100,0%	89 91,8%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi** p<0,05*

İUB eştanısı olan ve olmayan grup, ek psikiyatrik hastalık, alkol kullanım bozukluğu, madde kullanım bozukluğu, depresyon, distimi, panik bozukluk, yeme bozukluğu, sosyal fobi, obsesif kompulsif bozukluk, hipokondriyazis, travma sonrası stres bozukluğu, disosiyatif bozukluk, spesifik fobi, yaygın anksiyete bozukluğu,

somatoform bozukluk ve anksiyete bozukluğunun varlığı açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayanlara göre ek psikiyatrik hastalık olarak özkıyım girişimi oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğu tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Tablo 27. Migren Hastalarında İUB Tanısı Olan ve Olmayan Grubun Kötüye Kullanım Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Kötüye Kullanım	Var	17 74,0%	69 71,1%	0,790
	Yok	6 26,0%	28 28,9%	
Cinsel	Var	4 17,4%	20 20,6%	1,000**
	Yok	19 82,6%	77 79,4%	
Fiziksel	Var	12 52,2%	26 26,8%	0,019*
	Yok	11 47,8%	71 73,2%	
Duygusal	Var	13 56,5%	64 66,0%	0,583
	Yok	10 43,5%	33 34,0%	
Yasal	Var	5 21,7%	13 13,4%	0,314
	Yok	18 78,3%	84 86,6%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi** $p<0,05$ *

Migren hastalarında, İUB eştanısı olan ve olmayan grup arasında, kötüye kullanım, cinsel, duygusal ve yasal kötüye kullanım oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayanlara göre fiziksel kötüye kullanım oranının istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunduğu tespit edilmiştir (p=0,019).

Tablo 28. Kadın Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Menstrüel Siklus Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Menstrüel Siklus	Premenopozal	15 83,3%	62 75,6%	0,757**
	Postmenopozal	3 16,7%	20 24,4%	

İstatistiksel Test: Fisher Kesin Olasılık Testi**

Migren hastalarında İUB eştanısı olan ve olmayan iki grup menstrüel siklus durumuna göre karşılaştırıldığında, premenopozal ve postmenopozal dönem oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 29. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Aura Belirtileri Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Aura	Var	17 73,9%	53 54,6%	0,092
	Yok	6 26,1%	44 45,4%	
Farklı auralı migren kliniği	Evet	11 47,8%	37 38,1%	0,394
	Hayır	12 52,2%	60 61,9%	
Görsel	Var	15 65,2%	43 44,3%	0,072
	Yok	8 34,8%	54 55,7%	
İşitsel	Var	5 21,7%	13 13,4%	0,314
	Yok	18 78,3%	84 86,6%	
Duyusal	Var	1 4,4%	19 19,6%	0,118**
	Yok	22 95,6%	78 80,4%	
Motor	Var	4 17,4%	12 12,4%	0,506**
	Yok	19 82,6%	85 87,6%	
Diğer	Var	1 4,4%	1 1,0%	0,348**
	Yok	22 95,6%	96 99,0%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi**

Migren hastalarında aura varlığı, auralı migren kliniğinin farkı olup olmadığı, aura – görsel, işitsel, duyusal, motor ve diğer gruplarında, İUB eştanısı bulunup ve bulunmama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 30. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migrenin Prodrom Belirtileri ve Taraf Değişikliği Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Prodrom	Var	18 78,3%	59 60,8%	0,117
	Yok	5 21,7%	38 39,2%	
Psişik	Var	12 52,2%	42 43,3%	0,442
	Yok	11 47,8%	55 56,7%	
Motor	Var	1 4,4%	2 2,1%	0,475**
	Yok	22 95,6%	95 97,9%	
Gastrointestinal	Var	6 26,1%	18 18,6%	0,417
	Yok	17 73,9%	79 81,4%	
Diğer	Var	2 8,7%	16 16,5%	0,520**
	Yok	21 91,3%	81 83,5%	
Taraf Değişikliği	Var	16 69,6%	70 72,2%	0,804
	Yok	7 30,4%	27 27,8%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi**

Migren hastaları, prodrom varlığı, psişik, motor, gastrointestinal, diğer gibi prodromal belirtiler ve taraf değişikliği varlığı açısından, İUB eştanısı olan ve olmayan grupla karşılaştırıldığında, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 31. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Sigara ve Alkol Kullanım Öyküsü Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
Sigara Kullanım Öyküsü	Var	14 60,9%	48 49,5%	0,326
	Yok	9 39,1%	49 50,5%	
Alkol kullanım öyküsü	Var	14 60,9%	45 46,4%	0,212
	Yok	9 39,1%	52 53,6%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi

Migren hastalarında, sigara ve alkol kullanım öyküsü olanlarda, İUB eştanısı bulunma ve bulunmama oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 32. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Tetikleyicileri Açısından Karşılaştırılması

Tetikleyiciler		İUB		p
		Var	Yok	
Emosyonel Stres	Var	23 100,0%	91 93,8%	0,594**
	Yok	0 0,0%	6 6,2%	
Fiziksel Yorgunluk	Var	19 82,6%	64 66,0%	0,140**
	Yok	4 17,4%	33 34,0%	
Menstrüasyon	Var	17 73,9%	61 62,9%	0,319
	Yok	6 26,1%	36 37,1%	
Mevsimsel Değişiklikler	Var	19 82,6%	75 77,3%	0,780**
	Yok	4 17,4%	22 22,7%	
Alkol	Var	11 47,8%	23 23,7%	0,021*
	Yok	12 52,2%	74 76,3%	
Açlık	Var	18 78,3%	87 89,7%	0,136
	Yok	5 21,7%	10 10,3%	
Pozisyon Değişikliği	Var	5 21,7%	16 16,5%	0,552
	Yok	18 78,3%	81 83,5%	
Diğer	Var	12 52,2%	55 56,7%	0,694
	Yok	11 47,8%	42 43,3%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi** p<0,05*

Migren hastalarında tetikleyiciler – emosyonel stres, fiziksel yorgunluk, menstrüasyon, mevsimsel değişiklikler, açlık, pozisyon, diğer gruplarında, İUB eştanısı bulunma ve bulunmama oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Migren hastalarında alkol tetikleyicisinin bulunması durumunda, İUB eştanısı bulunması oranı bulunmamasına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0.021$).



Tablo 33. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Migren Eşlik Edicileri Açısından Karşılaştırılması

Eşlik Ediciler		İUB		p
		Var	Yok	
Bulantı	Var	22 95,6%	86 88,7%	0,458**
	Yok	1 4,4%	11 11,3%	
Kusma	Var	16 69,6%	62 63,9%	0,610
	Yok	7 30,4%	35 36,1%	
Fotofobi	Var	23 100,0%	91 93,8%	0,594**
	Yok	0 0,0%	6 6,2%	
Fonofobi	Var	21 91,3%	94 96,9%	0,244**
	Yok	2 8,7%	3 3,1%	
Sersemlik	Var	21 91,3%	86 88,7%	1,000**
	Yok	2 8,7%	11 11,3%	
Uyuyamama	Var	21 91,3%	81 83,5%	0,520**
	Yok	2 8,7%	16 16,5%	
Vertigo	Var	9 39,1%	32 33,0%	0,577
	Yok	14 60,9%	65 67,0%	
Osmofobi	Var	17 73,9%	48 49,5%	0,035
	Yok	6 26,1%	49 50,5%	
Allodini	Var	19 82,6%	69 71,1%	0,307**
	Yok	4 17,4%	28 28,9%	
Diğer	Var	1 4,4%	4 4,1%	1,000**
	Yok	22 95,6%	93 95,9%	

İstatistiksel Test: Kikare Testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi**

Migren hastalarında bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi, sersemlik, uyuyamama, vertigo, allodini, diğer semptomları gibi eşlik edicileri bulunanlarda, İUB eştanısının bulunup ve bulunmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Migren hastalarında osmofobi eşlik edicisinin bulunması durumunda, İUB eştanısı bulunması oranı, bulunmamasına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0.035).

Tablo 34. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun DBÖ ve HSL-32 Puanları Açısından Karşılaştırılması

		İUB		p
		Var	Yok	
DBÖ	Var	21 91,3%	2 8,7%	0,000*,**
	Yok	2 2,1%	95 97,9%	
HSL-32	Var	23 25,3%	68 74,7%	0,001*,**
	Yok	0 0,0%	29 100,0%	

İstatistiksel Test: Fisher Kesin Olasılık Testi** p<0,05*

Migren hastalarında DBÖ ve HSL-32'ye göre, İUB eştanısı bulunma ve bulunmama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0.00 ve p=0.00).

Tablo 35. Migren Hastalarında İUB Eştanısı Olan ve Olmayan Grubun Yaş, Hastalık Süresi, Sıklığı ve Şiddeti Açısından Karşılaştırılması

		Ortalama	Ss	t	Df	p
Yaş	İUB Var	38,43	10,72	-0,801	118	0,425
	İUB Yok	40,38	10,42			
Hastalık Süresi	İUB Var	185,35	143,37	0,198	118	0,843
	İUB Yok	178,86	140,68			
Migren Son Ayki Atak Sıklığı	İUB Var	5,61	6,42	0,081	118	0,936
	İUB Yok	5,49	6,01			
Migren Şiddeti	İUB Var	8,13	1,35	1,195	118	0,235
	İUB Yok	7,60	2,02			

İstatistiksel Test: t testi Ss: Standart Sapma

İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastaları, yaş, hastalık süresi, sıklığı ve şiddeti açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

5. TARTIŞMA

Migrende iki uçlu bozukluk oranını ve İUB'un migrenin klinik özellikleriyle ilişkisini incelemek için migren hastalarında sosyodemografik, migren ve bipolarite özelliklerine bakmak bu çalışmanın amacıdır. Bu çalışma Erenköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi baş ağrısı polikliniğine başvuran 100'ü (%83,3) kadın ve 20'si (%16,7) erkek olmak üzere toplam 120 migren tanısı almış hasta ile yapılmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da migrenin yaşam boyu prevalansı erkeklere kıyasla kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (Keçeci ve Dener, 2002). Çalışmamızda 18'i (%78,3) kadın, 5'i (%21,7) erkek olmak üzere 23 (%19,2) migren hastasında eştanı olarak iki uçlu bozukluk saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada İUB hastalarında yaşam boyu migren prevalansı %26 bulunmuştur (İbiloğlu ve Çayköylü, 2011). Yurtdışındaki, bir çalışmada İUB hastalarında migren prevalansı %28,5 (Nguyen ve Low, 2013), bir diğer çalışmada migren eştanısı olan İUB oranı %33,9 bulunmuştur ve bunların %82,6'sı kadındır (Brietzke ve ark., 2012). Alanyazında migren hastalarında İUB oranını inceleyen çalışma bulunamamıştır. Migren ve İUB'un ortak genetik yükü ve tedavi seçeneklerinin bu sıklıkla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Migren hastalarında psikiyatrik hastalıkların prevalans ve oranlarını araştıran çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. İUB eştanılı migren hastalarının sosyoekonomik durum oranları alt %4,3, orta/alt %26,1, orta/üst %65,2, üst %4,3; İUB eştanılı olmayan migren hastalarının sosyoekonomik durum oranları alt %6,2, orta/alt %33,0, orta/üst %60,8 şeklinde saptanmıştır. Ülkemizde Sivas'ta yapılan bir çalışmada migren hastalarının ekonomik durumlarına göre oranları; düşük %51,1, orta %41,0, yüksek %7,9 bulunmuştur (Keçeci ve Dener, 2002). Manisa'da kuzey ve iç Ege bölgelerinden polikliniklerine başvuran migren hastalarında yapılan bir çalışmada ise gelir düzeyi oranlarına bakıldığında yüzdeleri %4,8'inin kötü, %88,1'inin orta ve %7,1'inin iyi olduğu saptanmıştır (Mavioğlu ve ark., 2000). Çalışmamızın verileri Manisa ile benzerlik gösterirken, Sivas'taki verilerle benzerlik göstermiyordu. Bunun sebebi sosyodemografik bölge benzerlik ve farklılıkları olabilir diye düşünmekteyiz. Migren hastalarının %52,5'u çalışıyordu veya öğrenciydi. İUB eştanısı olan migren hastalarında çalışan veya öğrenci oranı %60,9 idi. İUB ve migren hastalığının bir

arada bulunduğu durumlara örnek olarak, ülkemizde yapılan bir araştırmada İUB eştanısı olan migren hastalarının %20'sinin çalışıyor olduğu tespit edilmiştir (İbiloğlu ve Çayköylü, 2011). Yurtdışında yapılan bir çalışmada duygudurum bozukluğunun eşlik ettiği migren hastalarının %57'sinin çalışıyor ya da okuyor olduğu saptanmıştır (Fasmer ve Oedegaard, 2001). Bizim çalışmamız yurtdışındaki çalışma örneklemiyle uyumlu görünmekte fakat ülkemizde İbiloğlu ve Çayköylü'nün yaptığı çalışmaya göre İUB eştanılı migren hastalarında çalışma oranı daha yüksek saptanmıştır. Bunun sebebinin çalışma örnekleminde kaynaklanıyor olduğunu düşünmekteyiz. İUB eştanılı migren hastalarının medeni durumları incelendiğinde; %34,8'inin bekar, %52,2'sinin evli, %8,7'sinin dul, %4,3'ünün boşanmış olduğu; İUB eştanısı olmayan migren hastalarının ise %21,6'sının bekar, %67'sinin evli, %2,1'inin dul, %6,2'sinin boşanmış, %3,1'inin ayrı olduğu saptandı. Ülkemizde yapılan bir çalışmada migren hastalarının %53'ünün evli, %42,7'sinin bekar, %4,3'ünün dul olduğu saptanmıştır (Keçeci ve Dener, 2002). Bizim sonuçlarımız da bu çalışma ile uyumlu görünmektedir.

Çalışmamızda İUB eştanısı olan migren hastalarında panik bozukluk %17,4, alkol kullanım bozukluğu %8,7, madde kullanım bozukluğu %8,7, yeme bozukluğu %4,3, sosyal fobi %8,7, obsesif kompulsif bozukluk %17,4, hipokondriyazis %4,3, travma sonrası stres bozukluğu %8,7, disosiyatif bozukluk 17,4, spesifik fobi %12,4 oranında tespit edilmiştir. Brietzke ve arkadaşları, 2012 yılında Brezilya'da polikliniğe başvuran 339 adet İUB hastasında yürüttüğü çalışmada, bu hastaların 115'inde migren olduğu, bu grubun ileri analizinde, grubun yüzde 72,6'sında en az bir psikiyatrik eştanı, yüzde 25,2'sinde alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı, yüzde 21,7'sinde madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı, %66,1'inde en az bir anksiyete bozukluğu varlığı, yüzde 15,7'sinde obsesif kompulsif bozukluk, yüzde 10,4'ünde yeme bozukluğu bulmuştur. Brietzke ve arkadaşları, migren eştanısı olan İUB hastalarının özellikle depresif epizod olmak üzere daha fazla duygudurum epizodu olduğunu, daha fazla klinik ve psikiyatrik eştanı sahibi olduğunu iddia etmiştir. Nöroloji kliniği baş ağrısı özel dal polikliniğinde yürütülen çalışmamızdaki bulgularımız, Brietzke ve arkadaşlarının 2012'de yaptığı bu çalışmayla benzer

görülmektedir. Migren ve psikiyatrik hastalıkların benzer oluş mekanizmaları ve tedavi seçenekleri, bu rahatsızlıkların birlikte görülme sıklığını artırdığını düşünmekteyiz. Migren ve psikiyatrik hastalıkların birlikteliği konusunda ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Aile öyküsünde psikiyatrik hastalık oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %78,3, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %83,5'tur. İUB eştanısı olan migren hastalarının aile öyküsünde İUB bulunma oranı %39,1, İUB tip I bulunma oranı %34,8, İUB tip II bulunma oranı %4,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarının aile öyküsünde İUB bulunma oranı %6,2, İUB tip I bulunma oranı %4,1, İUB tip II bulunma oranı ise %2,1'dir. Aile öyküsünde unipolar depresyon oranı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %56,5, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %63,9'dur. Aile öyküsünde özkıyım girişimi oranı İUB eştanısı olan migren hastalarında %8,7, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %17,5'tir. ABD'de yapılan bir çalışmada İUB aile öyküsü olan İUB tanılı hastaların, İUB aile öyküsü olmayanlara göre migren sahibi olmasının 3 kat daha olası olduğu bulunmuştur (Dilsaver ve ark., 2009). Psikiyatrik hastalık yükünün artması migren riskini artırmakta olduğuna dair veriler çalışmamızla uyumludur. Migren ve İUB'un ortak genetik yükünün bu bulgulara sebep olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmamızda İUB eştanısı olan migren hastalarında aile öyküsünde migren varlığı oranı %69,6 olarak saptanmıştır. Kayseri'de kadınlarda yapılan bir çalışmada migren hastalarının %43,4'ünde ailede baş ağrısı öyküsü olduğu, bunun %48,8'inin auralı migren, %35,6'sının aurasız migren olduğu saptanmıştır (Köseoğlu ve ark., 2003) Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar bu veriyle uyumludur. Bu bulguların migrenin genetik yükünü teyit ettiği düşüncesindeyiz.

İUB eştanısı olan migren hastalarında kötüye kullanım %73,9, cinsel kötüye kullanım %17,4, fiziksel kötüye kullanım %52,2, duygusal kötüye kullanım %56,5, özkıyım girişimi %30,4 ve yasal kötüye kullanım oranı ise %21,7'dir. İUB eştanısı olmayan migren hastalarında kötüye kullanım %71,1, cinsel kötüye kullanım %20,6,

fiziksel kötüye kullanım %26,8, duygusal kötüye kullanım %66,0, özkıyım girişimi %5,2, yasal kötüye kullanım %13,4'tür. 2005 yılında iki uçlu bozukluk hastalarıyla yapılan bir çalışmada, hastaların yaklaşık yarısında ciddi çocukluk çağı travması olduğu saptanmıştır (Garno ve ark., 2005). Bir başka çalışmada da, migren prevalansının, çocukluk çağında fiziksel istismara uğrayan kişilerde, uğramayan kişilere göre yaklaşık iki kat daha yüksek olduğunu bulunmuştur (Fuller-Thomson ve ark., 2010). Ergenlerde yapılan bir çalışmada fiziksel istismara maruz kalmanın migren ile ilişkili olduğu, migren sıklık ve şiddetini artırdığı tespit edilmiştir (Fuh ve ark., 2010). Alanyazında çalışmamızın desenine uygun bir çalışma yoktur. İUB ve migren birlikteliğinde kötüye kullanımın etkisini inceleyen ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

İUB eştanısı olan migrenli kadın hastalarının %66,6'sında düzenli, %16,7'sinde düzensiz menstrüel sikluslar olduğu ve %16,7'sinin menapozda olduğu saptanmıştır. İUB eştanısı olmayan kadın migren hastalarının %57,3'ünün düzenli, %18,3'ünün düzensiz menstrüel siklusları olduğu, %24,4'ünün menapozda olduğu saptandı. Migrenin reproduktif yaştaki kadınların yaklaşık dörtte birini etkilediği bilinmektedir (Lipton ve ark., 2001). Migren ve İUB'un hormonal faktörlerle ilişkisini inceleyen ileri çalışmalara gerek olduğu kanaatindeyiz.

Biz çalışmamızda İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk epizodun daha sık olarak depresyon (%91,4) olduğu gözlemledik. Ülkemizde İUB hastalarla yapılan bir çalışmada, migren eştanısı olan İUB hastalarda ilk epizodun %72 depresyon tespit edilmiştir. Aynı çalışmada migren eştanısı olan İUB hastalarda depresif epizod sayısının daha fazla olduğu fakat migren eştanısı olmayan İUB hastalara oranla istatistiksel olarak farkın olmadığı bulunmuştur (İbiloğlu ve Çayköylü, 2011). Ayrıca çalışmamızda İUB eştanısı olmayan migren hastalarında ek psikiyatrik hastalık olarak unipolar depresyon oranı %72.2 olarak tespit edilmiştir. Migren hastalarına ruhsal durum muayenesinin de yapılması, depresif belirtiler varsa antidepresan tercih ederken dikkat edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Migren hastalığı zamanı ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $185,4 \pm 143,4$ ay; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında $178,9 \pm 140,7$ aydır. Bizim verimizden yola çıkarak migren hastalarında İUB eştanısının bulunmasının kişilerde migrenin daha erken başlamasına yol açıyor olabileceği düşünülebilir.

Bizim çalışma verilerimize göre, migren son ayki atak sıklığı ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $5,6 \pm 6,4$; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında $5,5 \pm 6,0$ 'dı. Migren atak süresi ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $18 \pm 10,4$ saat, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında $29,8 \pm 30,1$ saattir. Yani her iki grup arasında atak sıklığı açısından oranlar çok benzer görünürken atak süresi ortalaması İUB eştanısı olanlarda daha yüksek saptanmıştı. Migren şiddeti ortalaması İUB eştanısı olan migren hastalarında $8,1 \pm 1,4$; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında $7,6 \pm 2,0$ olarak tespit edilmişti. 2012'de ülkemizde yapılan bir çalışmada katılanların migren hastalığı zamanı ortalaması 5.8 yıl (11ay-23 yıl); migren atak süresi 24 saatten uzun %34,9, 1 saatten uzun ve 24 saatten kısa %59,5, 1 saatten kısa %5,6; ağrı sıklığı neredeyse her gün %3,2, haftada 1-3 gün %28,6, haftada 4-6 %12,7, 2 haftada bir %35,7, ayda bir %19,8 olarak bulunmuştur (Mollaoğlu, 2012). Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada migren hastalarının %73,4'ü ayda 1-4 atak geçirdiğini, %26,6'sının ayda 4'ten fazla atak geçirdiğini belirtmiştir; aynı çalışmada migren hastalarının çoğunun (%71,3) atak süresi 4-24 saat olarak bulunmuştu (Köseoğlu ve ark., 2003). 2002'de yapılan bir çalışmada migren hastalarının %79'u atak süresini 4-24 saat, %20'si 24-72 saat belirtmiştir; aynı çalışmada atak sıklığı haftada 1-2 %29,5, iki haftada bir %31,2, ayda bir %29, daha az sıklıkta %10,4 olarak bulunmuştur. Migren şiddetini 173 hastanın 125'i şiddetli, 47'si orta, 1'i hafif olarak belirtmiştir (Keçeci ve Dener, 2002). Alanyazına göre çalışmamızdaki migren yılı süresi daha uzun, migren atak sıklığı fazla tespit edilmiştir. Bizim saptadığımız migren şiddeti ortalaması, migren atak süresi alanyazınla uyumlu görünmektedir. İUB eştanısının migren hastalığı zamanı ortalamasını, son ayki atak sıklığını, migren şiddetini artırmış görünmektedir fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İUB eştanısı varlığı migren atak süresini, eştanısı olmayana göre

daha kısaltmıştı, fakat bu da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Alanyazın incelendiğinde İUB eştanısının migren kliniğine etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır, bu konu hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

İUB eştanısı olan migren hastalarında %73,9 oranında aura saptanırken, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında bu oran %54,6 bulunmuştur. Auralı migren kliniğinin, aurasız migren kliniğinden farklı olduğunu belirten hastaların yüzdeleri İUB eştanısı olan migren hastalarında %47,8, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %38,1 oranında saptandı. Aura tipleri, İUB eştanısı olan migren hastalarında görsel %65,2, işitsel %21,7, duyuşal %4,3, motor %17,4, diğler %4,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında görsel %44,3, işitsel %13,4, duyuşal %19,6, motor %12,4, diğler %1,0'dir. Sivas'ta 2013'te üniversite öğrencileriyle yapılan bir çalışmada auralı migren oranı %23,1 olarak bulunmuştur (Semiz ve ark., 2013). Auranın, İUB eştanısı olan migren hastalarında daha sık görülmesinden dolayı, İUB eştanısının migren kliniğine etkisi olabileceğı düşüncesindeyiz. Bu konuda ileri çalışmalara gerek vardır.

Prodrom varlığı İUB eştanısı olan migren hastalarında %78,3, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %60,8'dir. Prodrom tipleri, İUB eştanısı olan migren hastalarında psişik %52,2, motor %4,3, gastrointestinal %26,1, diğler %8,7; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında psişik %43,3, motor %2,1, gastrointestinal %18,6, diğler %16,5'dir. Ülkemizde Sivas'ta yapılan bir çalışmada migren hastalarında prodromal semptomlar yorgunluk %37,8, iştahsızlık %34,1, irritabilite %30,5, depresyon %23,2, açlık %19,5, soğukluk %6,1 olarak saptanmıştır (Keçeci ve Dener, 2002). İUB eştanısı olan migren hastalarında prodrom varlığının daha sık görülmesi, İUB eştanısının migren kliniğine etkisini gösteriyor olabilir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

İUB eştanısı olan migren hastalarında migren tetikleyicileri emosyonel stres %100,0, fizyolojik yorgunluk %82,6, menstrüasyon %73,9, mevsimsel değişiklik %82,6, alkol %47,8, açlık %78,3, pozisyon değişikliği %21,7, diğer %52,2; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında emosyonel stres %93,8, fizyolojik yorgunluk %66,0, menstrüasyon %62,9, mevsimsel değişiklik %77,3, alkol %23,7, açlık %89,7, pozisyon değişikliği %16,5, diğer %56,7'dir. Ülkemizde reproduktif yaştaki kadınlarda yapılan bir çalışmada migren tetikleyicileri stres %81, gürültü %54,5, uykusuzluk %41, açlık %37,2, ışık %27,6, yorgunluk %10, yiyecekler %5,9 olarak tespit edilmiştir (Börü ve ark., 2005). Bir başka çalışmada ise tetikleyici faktörler stres %78,6, uyku %64,2, beslenme %43,6, çevresel %26,1, hormonal faktörler %18,2, fiziksel aktivite %4,7 olarak bulunmuştur (Mollaoğlu, 2012). Kayseri'de kadınlarda yapılan bir çalışmada migren tetikleyicileri stres %81,8, uyku deprivasyonu %52,4, oruç veya açlık %37,1, menstrüasyon gibi hormonal faktörler %35,6, hamilelik %16,1 olarak saptanmıştır (Köseoğlu ve ark., 2003). Sivas'da yapılan bir çalışmada emosyonel stres %64,6, yorgunluk %57,6, uykusuzluk %51,3, açlık %46,2, ağır kokular %19,6, seyahat %17,1, fiziksel aktivite %14,6, yiyecekler %11,4 olarak tespit edilmiştir (Keçeci ve Dener, 2002). Edirne'de yapılan bir çalışmada uyku bozuklukları %20,7, emosyonel stres %37,6, fiziksel aktivite %9,1, sıcak hava %16,8, açlık %25,9, menstrüel siklus %15,6, alkol alımı %6,5 olarak saptanmıştır (Çelik ve ark., 2005). Alanyazın incelendiğinde, bazı çalışmalarda çeşitli tetikleyicilerin bildirildiği gözlenmiştir (Mollaoğlu, 2012), fakat İUB eştanısının migren tetikleyicilerine etkisini inceleyen araştırmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda migren tetikleyicilerinden alkol İUB eştanısı olan migren hastalarında, eştanısı olmayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Alanyazında migren hastalarının yaklaşık üçte birinin alkolü tetikleyici faktör olarak tanımladığı bulunmuştur (Panconesi, 2008). Bizim verilerimiz bu açıdan alanyazın ile uyumlu görünmektedir. Bizim çalışma sonuçlarımızdan yola çıkarak, açlık ve diğerleri dışındaki tüm tetikleyicilerin İUB eştanısı olan grupta daha fazla izleniyor olması dikkat çekicidir. İUB eştanısının bulunması migren hastalarını tetikleyicilere karşı daha duyarlı hale getiriyor olabilir düşüncesindeyiz.

İUB eştanısı olan migren hastalarında migren eşlik edicileri bulantı %95,7, kusma %69,6, fonofobi %91,3, fotofobi %100,0, sersemlik %91,3, uyuyamama %91,3, vertigo %39,1, osmofobi %33,0, allodini %82,6, diğer %4,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında migren eşlik edicileri bulantı %88,7, kusma %63,9, fonofobi %96,9, fotofobi %93,8, sersemlik %88,7, uyuyamama %83,5, vertigo %33,0, osmofobi %49,5, allodini %71,1, diğer %4,1 olarak saptanmıştır. Ülkemizde reproduktif yaştaki kadınlarda yapılan bir çalışmada migren eşlik edicileri bulantı %74,8, kusma %37,9, fonofobi %91,3, fotofobi %67,3, osmofobi %64,1 olarak bulunmuştur (Börü ve ark., 2005). Kayseri’de kadınlarda yapılan bir çalışmada migren eşlik edicileri fonofobi %85,3, bulantı %80,4, fotofobi %77,6, kusma %44,8 olarak saptanmıştır (Köseoğlu ve ark., 2003). Sivas’ta yapılan bir çalışmada bulantı %74,2, fonofobi %56,1, fotofobi %47,7, görme bulanıklığı %38,1, kusma %33,5, osmofobi %10,3 olarak tespit edilmiştir (Keçeci ve Dener, 2002). Edirne’de yapılan bir çalışmada migren eşlikçileri bulantı %46,7, kusma %19,4, fotofobi %48, fonofobi %62,3, koku hassasiyeti %23,3 olarak bulunmuştur (Çelik ve ark., 2005). 2006’da İtalya’da yapılan bir araştırmada epizodik ve kronik migreni olan hastalar ile kontrol grubunun eşlik edici bulguları kıyaslanmış ve epizodik migren hastalarında gastrit, fobi, çarpıntı, sersemlik, yorgunluk, oral parafonksiyon, kramp, parestezi, sırt ağrısı; kronik migren hastalarında gastrit, fobi, çarpıntı, sersemlik, yorgunluk, oral parafonksiyon, kramp bulguları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha sık bulunmuştur (Mongini ve ark., 2006). Alanyazında İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastalarında migren eşlik edicileri sıklığı hakkında bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda, İUB eştanısı olan migren hastalarında fonofobi dışındaki diğer eşlik ediciler, eştanısı olmayan gruba göre daha fazla oranda saptanmıştır. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre migren tetikleyicileri oranlarında osmofobi harici anlamlı farklılık bulunamamıştır. Eştanısı olmayan grupta bu yüksek oran fonofobi için istatistiksel olarak anlamlı değilken osmofobi için anlamlı bulunmuştur. Bulantı, kusma, sersemlik gibi eşlik edicilerin İUB eştanısı olan grupta daha fazla, fonofobinin eştanısı olmayan grupta daha fazla oranda görülüyor olması bu iki grubun farklı etiyolojik nedenlerden köken aldığı şeklinde yorumlanabilir ve İUB eştanısının migren hastalarında migren eşlik edicileriyle ilişkili olabileceği söylenebilir.

HSL-32-3 kesme puanına göre İUB olma olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %100,0, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %29,9'dur. DBÖ'ye göre İUB olma olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %91,3; İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %2,1'dir. Brezilya'da yapılan bir çalışmada HSL-32'nin DBÖ'ye göre daha yüksek sensitivitesi, benzer spesifitesi olduğu bulunmuştur (Soares ve ark., 2010). Tayvan'da yapılan bir çalışmada DBÖ'ye göre HSL-32'de yüksek sensitivite, düşük spesifite tespit edilmiştir (Chou ve ark., 2012). Hong Kong'da yapılan bir çalışmada DBÖ'ye göre HSL-32'nin daha iyi psikometrik performans ve ayırt etme kapasitesi olduğunu göstermiştir (Poon ve ark., 2012) İngiltere'de yapılan bir çalışmada İUB tip I 'e sensitivitede HSL-32 ve DBÖ'nün benzer, İUB tip II 'ye sensitivitede HSL-32 lehine hafif farklı olduğu bulunmuştur. İUB hem tip I hem de tip II için spesifitede DBÖ üstün bulunmuştur (Meyer ve ark., 2011). Çalışmamızdaki verilere göre HSL-32 testinin spesifitesi düşük, sensitivitesi yüksek; DBÖ testinin spesifitesi yüksek, sensitivitesi düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamız İngiltere'deki çalışmayla uyumlu, Brezilya, Tayvan ve Hong Kong'daki çalışmayla uyumlu görünmemektedir. Bu farklılığın sebebi örneklemelerin niteliği ve niceliğinden kaynaklanıyor olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda, İUB eştanısı olan migren hastalarının MIDAS skorları daha yüksektir. İUB eştanısı olan migren hastalarında işlevselliği değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Kanada'da yapılan bir çalışma migren eştanısı olan İUB hastası erkeklerin daha düşük gelir düzeyi olduğunu, sosyal destek olanaklarından daha az faydalandığını; migren eştanısı olan İUB hastası kadınların günlük yaşam aktivitelerinden kişisel desteğe daha çok yardıma ihtiyaç duydukları saptanmıştır (McIntyre ve ark., 2006). Yapılan bir çalışmada migren komorbiditesinin İUB şiddetini artırdığı; migren eştanısı olan İUB hastalarında özellikle depresif epizod olmak üzere daha fazla duygudurum epizodu sahibi olma ve daha fazla klinik ve psikiyatrik eştanı sahibi olma gibi daha farklı bir gidişatı olduğu tespit edilmiştir (Brietzke ve ark., 2012). Bu yönüyle bizim verilerimiz de alanyazınla uyumlu

görülmektedir. Migrenin işlevselliği azalttığı ve İUB eştanısı ile bu işlevsellik azalmasının daha belirgin olduğu göz önüne alınınca, işlevselliği belirgin olarak azalmış migren hastalarında eştanı varlığının gözden geçirilmesi gerek vardır.

İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına oranla aile öyküsünde İUB ve İUB tip I bulunması daha yüksek saptanmıştır. Dilsaver ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmaya göre, İUB aile öyküsü olan duygudurum bozukluğu olan hastalarında, İUB aile öyküsü olmayan duygudurum bozukluğu olan hastalarında, İUB aile öyküsü olmayan duygudurum bozukluğu hastalarına oranla migren eştanısı almanın 4,4 kat daha olası olduğu; İUB aile öyküsü olan İUB hastalarında, İUB aile öyküsü olmayan İUB hastalarına oranla migren eştanısı olmasının 3 kat daha olası saptanmıştır (Dilsaver ve ark., 2009). İUB ve migren arasındaki bu ilişkiyi bizim yöntemimize benzer bir şekilde araştıran bir çalışmaya alanyazında rastlanmamış olup, duygudurum açısından değerlendiren bu çalışma ile bizim verilerimiz de örtüşüyor görünmektedir. Bu bulguların, İUB ve migrenin ortak genetik yönünün bir işareti olarak değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Ek psikiyatrik hastalık olarak özkıyım girişimi öyküsüne bakıldığında İUB eştanısı olan migren hastalarında (%30,4), İUB eştanısı olmayan hasta grubuna (%5,2) oranla daha yüksek saptanmıştır. Alanyazında Breslau, eşlik eden major depresyon tanısı olmadan da migren varlığının özkıyım girişimiyle ilişkili olduğunu öne sürmüştür (Breslau, 1992). Bu açıdan bizim saptadığımız veriler de bu yayın ile uyumlu görünmektedir. İUB eştanısı olan migren hastalarında özkıyım riski açısından daha dikkatli olmak gerektiğini düşünmekteyiz.

İUB eştanısı olan migren hastalarında, fiziksel kötüye kullanım öyküsü İUB eştanısı olmayan gruba göre daha yüksek saptanmıştır. Alanyazında çocukluk çağında fiziksel kötüye kullanım öyküsü olanların, olmayanlara göre migren

prevalansı, yaklaşık 2 kat daha yüksek bulunmuştur (Fuller-Thomson ve ark., 2010). Post ve arkadaşlarının yaptığı iki uçlu bozuklukla ilişkili komorbid durumların gelişiminde çocukluk çağı örselenmelerinin etkisini araştıran bir araştırmada, örselenmeleri olan iki uçlu bozukluk hastalarında, ileride gelişebilecek tıbbi durumlar arasında migren tanısından da bahsetmekte ve bu ilişkinin tanınmasının erken tedavi ve yan etkiler açısından önemli olduğuna değinmektedir (Post ve ark., 2013). Bizim bulgularımız da bu yönüyle bu çalışmayla uyumlu görünmektedir. Migren hastalarında fiziksel kötüye kullanım varlığının ve fiziksel kötüye kullanımı olan migren hastalarında İUB olasılığının değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın kesitsel olması, örneklem sayısının düşük olması, DBÖ, HSL-32 ve MİDAS ile yapılan değerlendirmelerin özdeğerlendirme ölçekleri ile yapılıyor olması çalışmamızın kısıtlı noktalarıdır. Ayrıca sadece büyük bir ilde bulunan bir dal hastanesi nöroloji polikliniğine başvuran hastalardan oluşan bir örneklemle yapılmış olması bölgesel bazı farklılıkların gözardı edilmesine yol açmış olabilir. Daha büyük örneklemle sonuçların desteklenmesi elde edilecek verilerin geçerlilik ve çeşitliliğini arttıracaktır.

6. SONUÇ

1. Çalışmamızın sonuçlarına göre migren hastalarında İUB oranı %19,2 idi ve normal popülasyona göre fazlaydı.
2. İUB eştanısı olan migren hastalarının çoğu kadındı.
3. Aile öyküsünde İUB ve İUB tip I bulunma oranı, İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
4. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına oranla ek psikiyatrik hastalık olarak özkıyım girişimi sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
5. İUB eştanısı olan migren hastalarında, eştanı sıklıkla İUB tip I idi.
6. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına kıyasla anksiyete bozukluğu eştanısı beklenenin aksine sık değildi.
7. İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına oranla fiziksel kötüye kullanım öyküsü, istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu.
8. İUB eştanısı olan ve olmayan kadın migren hastaları premenopozal ve postmenopozal durum açısından karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
9. İUB eştanısı olan migren hastalarında ilk duygudurum epizodu sıklıkla depresyon idi.
10. İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastaları arasında, hastalık süresi, son ayki atak sıklığı, atak süresi, önceki ayki atak sıklığı ve atak şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

- 11.** Aura özellikleri bakımından İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- 12.** Prodrom özellikleri bakımından İUB eştanısı olan ve olmayan migren hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- 13.** İUB eştanısı olan migren hastalarında taraf değişikliğinin daha sık olduğu tespit edilmişti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- 14.** İUB eştanısı olan migren hastalarında, eştanısı olmayan gruba oranla sigara ve alkol kullanımı sık tespit edilmişti, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- 15.** Migrenin tetikleyici faktörleri incelendiğinde İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına oranla alkolün daha sık olduğu tespit edildi.
- 16.** Migrenin eşlik edicileri incelendiğinde İUB eştanısı olan migren hastalarında, İUB eştanısı olmayan migren hastalarına göre osmofobi daha sıktı.
- 17.** Hipomani Soru Listesi-32 (HSL-32) değerlendirmesine göre İUB olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %100, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %29,9 olarak saptandı.
- 18.** Duygudurum Bozuklukları Ölçeği (DBÖ)'ne göre İUB olasılığı, İUB eştanısı olan migren hastalarında %91,3, İUB eştanısı olmayan migren hastalarında %2,1 idi.
- 19.** İUB eştanısı olan migren hastalarından İUB olasılığı tespiti için HSL-32'nin sensitivitesi yüksek, spesifitesi düşük; DBÖ'nün sensitivitesi düşük, spesifitesi yüksek saptandı.
- 20.** Migrene Bağlı Kayıp Değerlendirme Ölçeği (MIDAS)'ne göre İUB eştanısı olan migren hastalarında işlevsellik daha kötüydü.

KAYNAKLAR

- Abduljabbar M, Ogunniyi A, al Balla S, Albalaa S, al-Dalaan A. Prevalance of primary headache syndrome in adults in the Qassim region of Saudi Arabia. *Headache* 1996;36:385-8.
- Adams RD, Victor M. Principles of neurology. 7th edition, Mc Graw Hill international editions, Chapter 10, 2001.
- Adoukonou T, Houinato D, Kankouan J, Makoutode M, Paraiso M, Tehindrazanarivelo A, Viader F, Preux PM. Migraine among university students in Cotonou (Benin). *Headache*. 2009;49:887–93.
- Akdeniz F. Bipolar bozukluk. Işık E, Taner E, Işık U editörler. Güncel Klinik Psikiyatri. Ankara: Golden Print Matbaası, 2008, 155-171.
- Akerman S, Goadsby PJ. Dopamine and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007;27:1308-14.
- Akiskal HS. İki uçlu bozuklukların sınıflandırılması, tanısı ve sınırları: Gözden geçirme. Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor J, Sartorius N editörler. İki Uçlu Bozukluk, WPA serisi içinde. Oral ET çev. editörü. İstanbul: CSA Medikal Yayın Ajansı, 2002, 1-53.
- Alam Z, Coombes N, Waring RH, Williams AC, Steventon GB. Plasma levels of neuroexcitatory amino acids in patients with migraine or tension headache. *J Neurol Sci* 1998;156:102-6.
- Alders EEA, Hentzen A, Tan CT. A community-based prevalence study on headache in Malaysia. *Headache*, 1996;36:379-84.
- Amerikan Psikiyatri Birliği: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı 4. Baskı Yeniden Gözden Geçirilmiş Tam Metin (DSM IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği Washington DC, Köroğlu E (çeviri ed.) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2007;151-92.
- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001;67:3-19.
- Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, Skeppar P, Vieta E, Scott J: The HCL-32: towards a self assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *Journal of Affective Disorders* 2005;88:217-33.

- Angst J, Gamma A, Benazzi F et al. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256:44–54.
- Appenzeller O. Pathogenesis of migraine. *Med Clin North Am* 1991;75(3):763-89.
- Asghar MS, Hansen AE, Amin FM, van der Geest RJ, Koning Pv, Larsson HB, Olesen J, Ashina M. Evidence for a vascular factor in migraine. *Ann Neurol* 2011 Apr;69(4):635-45.
- Aydemir Ö, Akkaya C, Altınbaş K, Kora K, Sücüllüoğlu Dikici E, Akdeniz F, Kalaycı F, Oral ET, Vahip S. Hipomani Soru Listesi-32-Yenilenmiş Sürümün Türkçe sürümünün güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. 47. Ulusal Psikiyatri Kongresi Antalya, 2011.
- Baykan B, Ertas M, Karli N, Akat-Aktas S, Uzunkaya O, Zarifoğlu M, Siva A, Saip S; MIRA-Neurology Study Group. The Burden of Headache in Neurology Outpatient Clinics in Turkey. *Pain Pract* 2007;7(4):313-23.
- Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KR. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:401-4.
- Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache* 2003;43:336–42.
- Bigal ME, Krymchantowski AV, Ho T. Migraine in the triptan era: progresses achieved, lessons learned and future developments. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:559-69.
- Bowden CL. Efficacy of lithium in mania and maintenance therapy of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(Suppl. 9):35–40.
- Bowden CL, Calabrese JR, McElroy SL, Gyulai L, Wassef A, Petty F, Pope HG Jr, Chou JC, Keck PE Jr, Rhodes LJ, Swann AC, Hirschfeld RM, Wozniak PJ. A randomized, placebo-controlled 12-month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. Divalproex Maintenance Study Group. *Arch Gen Psychiatry*. 2000; 57:481-9.
- Bowden CL. Lamotrigine in the treatment of bipolar disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3(10):1513–9.

- Börü UT, Koçer A, Lüleci A, Sur H, Tutkan H, Atli H. Prevalence and characteristics of migraine in women of reproductive age in Istanbul, Turkey: a population based survey. *Tohoku J Exp Med* 2005 May;206(1):51-9.
- Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37:11-23.
- Breslau N. Migraine, suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992;42:392-5
- Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine, epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology* 2001;56(Suppl.1):4-12.
- Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Welch KMA. Headache types and panic disorder. *Neurology* 2001;56:350-4.
- Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. *Neurology* 2003;60:1308-12.
- Brietzke E, Moreira CLRL, Duarte SVB, Nery FG, Kapczinski F, Scippa AM, Lafer B. Impact of comorbid migraine on the clinical course of bipolar disorder *Comprehensive Psychiatry* 2012;53:809-12.
- Çelik Y, Ekuklu G, Tokuç B, Utku U. Migraine prevalence and some related factors in Turkey. *Headache* 2005 Jan;45(1):32-6.
- Chou CC, Lee IH, Yeh TL, Chen KC, Chen PS, Chen WT, Lu RB, Yang YK. Comparison of the validity of the Chinese versions of the Hypomania Symptom Checklist-32 (HCL-32) and Mood Disorder Questionnaire (MDQ) for the detection of bipolar disorder in medicated patients with major depressive disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012 Jun;16(2):132-7.
- Demirkırkan MK, Ellidokuz H, Boluk A. Prevalence and clinical characteristics of migraine in university students in Turkey. *Tohoku J Exp Med* 2006;208(1):87-92.
- Diamond S. Migraine headaches. *Med Clin North America* 1991;75(3):545-65.

- Dilsaver SC, Benazzi F, Oedegaard KJ, Fasmer OB, Akiskal HS. Is a family history of bipolar disorder a risk factor for migraine among affectively ill patients? *Psychopathology* 2009;42:119-23.
- Dodick DW. Clinical practice. Chronic daily headache. *N Engl J Med*. 2006;354:158-65.
- Edmeads J. The treatment of headache: a historical perspective. In: Gallagher RM, ed. *Therapy for headache*. New York: Marcel Dekker Inc., 1990, 1-8.
- Emilien G, Maloteaux JM, Geurts M, Hoogenberg K, Cragg S. Dopamine receptors – Physiological understanding to therapeutic intervention potential. *Pharmacol Ther* 1999;84(2):133–56.
- Emre M. *Nöroloji Temel Kitabı 1*. Baskı 2013 138-42.
- Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, Idiman F, Sarica Y, Selçuki D, Sirin H, Oğuzhanoğlu A, Irkeç, C, Özmenoğlu M, Özbenli T, Öztürk M, Saip S, Neyal M, Zarifoğlu M, Turkish MIDAS group. Validity and reliability of the Turkish migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2004;44:786–93.
- Ertaş M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoğlu M, Karli N, Saip S, Onal AE, Siva A. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012; 13:147–57.
- Ertekin C. *Nöroloji'de fizyopatoloji ve tedavi*. İzmir, Bilgehan Matbaası, 1987;151-202.
- Evans RW, Mathew MT. *Handbook of Headache*. Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition. Çeviri Editörü: Mustafa Ertaş 1999;28-60.
- Fasmer OB, Oedegaard KJ. Clinical characteristics of patients with major affective disorders and comorbid migraine. *World J Biol Psychiatry* 2001a; 2:149–55.
- Fasmer OB. The prevalence of migraine in patients with bipolar and unipolar affective disorders. *Cephalalgia* 2001b;21:894-99.
- Ferrari MD, Odink J, Tapparelli C ve ark. Serotonin metabolism in migraine. *Neurology* 1989;39:1239-42.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*. Washington DC, American Psychiatric Press, 1997.

- Frediani F, Villani V. Migraine and depression. *Neurol Sci* 2007;28(Suppl 2):S161-5.
- Fuh JL, Wang SJ, Juang KD, Lu SR, Liao YC, Chen SP. Relationship between childhood physical maltreatment and migraine in adolescents *Headache*. 2010 May;50(5):761-8.
- Fukui PT, Gonçalves TR, Strabelli CG, et al. (2008) Trigger factors in migraine patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 66: 94–99.
- Fuller-Thomson E, Baker TM, Brennenstuhl S. Investigating the Association Between Childhood Physical Abuse and Migraine. *Headache* 2010;50:749-60.
- Fumal A, Schoenen J. Current migraine management – patient acceptability and future approaches. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4(6):1043-57.
- Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2005 Feb;186:121-5.
- Gobei H, Petersen-Braun M, Soyka D. Epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of representative sample on the basis of headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1994;14:97-106
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic depressive Illness* 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2007, 175-6.
- Graham JR, Wolff HG. Mechanisms of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry* 1938;39:737-63.
- Guidetti V, Galli F, Fabrizi P, Giannantoni AS, Napoli L, Bruni O, Trillo S. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia* 1998;18:455-62.
- Güleç C, Köroğlu E. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 1. Baskı, 1. Cilt, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1997, 321-448.
- Hamel E. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. *Cephalalgia* 2007;27(11):1293–300.
- Hargreaves RJ, Shephard SL. Pathophysiology of migraine – New insights. *Can J Neurol Sci* 1999;26(Suppl 3):12–9.

- Havanka-Kanniainen H, Tolonen U, Myllylä VV. Autonomic dysfunction in adult migraine: a survey of 188 patients. *Headache* 1988;28:465-70.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):9-160.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) *Cephalalgia* 2013 Jul;33(9):629-808.
- Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. *GRIM. Cephalalgia* 1992 Aug;12(4):229-37.
- Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE Jr, Lewis L, Mc Elroy SL, Post RM, Rapport DJ, Russell JM, Sachs GS, Zajecka J. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 2000;157:1873-75.
- Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE Jr, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53–9.
- Holzhammer J and Wöber C. Alimentary trigger factors that provoke migraine and tension-type headache. *Der Schmerz* 2006;20:151-9.
- Ierusalimschy R and Moreira Filho PF. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2002;60:609-13.
- Isler H, Hasenfratz H, O'Neill T. A sixth-century Irish headache cure and its use in a South German monastery. *Cephalalgia* 1996;16:536-40.
- Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. Ankara: Görsel Sanatlar Matbaacılık, Şubat 2003:5-9, 14-71,103-26, 372-74, 497-98.
- İbiloğlu A, Çayköylü A. The Comorbidity of Migraine in Bipolar Disorder *Journal of Mood Disorders* 2011;1:25-33.

- Jablensky A, Hugler H, Von Cranach M, Kalinov K. Kraepelin revisited: a reassessment and statistical analysis of dementia praecox and manic-depressive insanity in 1908. *Psychol Med* 1993;23:843-58.
- Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, Olesen J. Classic migraine, a prospective recording of symptoms. *Acta Neurol Scand* 1986;73:359-62.
- Karlı N, Zarifoğlu M, Çalışır N, et al. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: Do they share similar clinical pathophysiology? *Cephalalgia* 2005;25:444-51.
- Keçeci H, Dener Ş. Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey *Headache* 2002;42:275-80.
- Kelman L. The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache* 2004 Oct;44(9): 865-72.
- Kelsoe JR. Duygudurum Bozuklukları: Genetik Özellikler. Sadock BJ, Sadock VA, editörler. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 2. Cilt içinde. 8. Baskı. Aydın H, Bozkurt AA, çev. Editörleri. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007; 1582-94.
- Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, Ravindran AV. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. *Can J Psychiatry* 2001;46(suppl 1):38-58.
- Ketter TA. Diagnostic features, prevalence, and impact of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2010;71:e14.
- Kırlı S. Psikiyatri ve Yaratıcılık. 1. Baskı, Bursa: Psikiyatri ve Sanat Yayınevi, 1999, 165-71.
- Kirchmann M. Migraine with aura: new understanding from clinical epidemiologic studies. *Curr Opin Neurol* 2006 Jun;19(3):286-93.
- Konuk N, Kıran S, Tamam L, Karaahmet E, Aydın H, Atik L. Duygudurum Bozuklukları Ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının bipolar bozukluk taramasında geçerliliği, *Türk Psikiyatri Derg* 2007;18:147-54.
- Köseoğlu E, Naçar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003 Jun;23(5):381-8.

- Krymchantowski AV, Jevoux C. Quetiapine for the prevention of migraine refractory to the combination of atenolol + nortriptyline + flunarizine: an open pilot study. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66(3B):615–8.
- Kurt S, Kaplan Y. Epidemiological and clinical characteristics of headache in university students. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:46–50.
- Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*, 1993;43(suppl.3):11-15.
- Lantéri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain* 2005;118:319–26.
- Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:628-36.
- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646-57.
- Low NC, Du Fort GG, Cervantes P. Prevalence, clinical correlates, and treatment of migraine in bipolar disorder. *Headache* 2003;43:940-9.
- Mahmood T, Romans S, Silverstone T. Prevalence of migraine in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 1999;52:239-41.
- Mahmood T, Silverstone T. Serotonin and bipolar disorder. *J Affect Disord* 2001;66(1):1-11.
- Mahmood T, Silverstone T, Connor R, Herbison P. Sumatriptan challenge in bipolar patients with and without migraine: A neuroendocrine study of 5-HT_{1D} receptor function. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:33-6.
- Markowitz JC, Milrod B. Duygudurum Bozuklukları: İntrapsişik ve Kişilerarası Yönü. Sadock BJ, Sadock VA, editörler. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry 2. Cilt içinde. 8. Baskı. Aydın H, Bozkurt AA, çev. editörleri. Ankara: Güneş Kitabevi, 2007, 1603-11.
- Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995;52(3):281–6.

- Mavioğlu H, Karaca S, Yılmaz H, Korkmaz H, Artuğ R, Selçuki D. Baş ağrısı poliklinik hastalarının demografik ve klinik profili. *Düşünen Adam* 2000;13(2):110-5.
- McIntyre RS, Konarski JZ, Misener VL, Kennedy SH. Bipolar disorder and diabetes mellitus: Epidemiology, etiology, and treatment implications. *Ann Clin Psychiatry* 2005;17:83-93.
- McIntyre RS, Konarski JZ, Wilkins K, Bouffard B, Soczynska JK, Kennedy SH. The prevalence and impact of migraine headache in bipolar disorder: results from the Canadian Community Health Survey. *Headache* 2006;46:973-82.
- McIntyre RS. Overview of managing medical comorbidities in patients with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 2009;70:e17.
- McWilliams L A, Goodwin RD, and Cox B J. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 2004;111:77-83.
- Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:849-53.
- Messlinger K. Migraine: where and how does the pain originate? *Exp Brain Res* 2009 Jun;196(1):179-93.
- Meyer TD, Bernhard B, Born C, Fuhr K, Gerber S, Schaerer L, Langosch JM, Pfennig A, Sasse J, Scheiter S, Schöttle D, van Calker D, Wolkenstein L, Bauer M. The Hypomania Checklist-32 and the Mood Disorder Questionnaire as screening tools--going beyond samples of purely mood-disordered patients. *J Affect Disord* 2011 Feb;128(3):291-8.
- Mollaoğlu M. Trigger factors in migraine patients. *J Health Psychol* 2012;18(7):984-94.
- Mongini F, Rota E, Deregibus A, Ferrero L, Migliaretti G, Cavallo F, Mongini T, Novello A. Accompanying symptoms and psychiatric comorbidity in migraine and tension-type headache patients. *J Psychosom Res* 2006 Oct;61(4):447-51.
- Mulleners WM, Chronicle EP. Anticonvulsants in migraine prophylaxis: a Cochrane review. *Cephalalgia* 2008;28:585–97.

- Ng WX, Lau IY, Graham S, Sim K. Neurobiological evidence for thalamic, hippocampal and related glutamatergic abnormalities in bipolar disorder: a review and synthesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33(3):336–54.
- Nguyen T, Low N. Comorbidity of Migraine and Mood Episodes in a Nationally Representative Population-Based Sample. *Headache* 2013;53:498-506.
- Oedegaard KJ, Greenwood TA, Johansson S, Jacobsen KK, Halmoy A, Fasmer OB, et al. The Bipolar Genome Study (BiGS), Haavik J, Kelsoe JR. 2010. A genome wide association study of bipolar disorder and comorbid migraine. *Genes Brain Behav* 2010a;9:673-80.
- Oedegaard KJ, Greenwood TA, Lunde A, Fasmer OB, Akiskal HS, Kelsoe JR. A genome-wide linkage study of bipolar disorder and co-morbid migraine: Replication of migraine linkage on chromosome 4q24, and suggestion of an overlapping susceptibility region for both disorders on chromosome 20p11. *J Affect Disord* 2010b;122:14–26.
- Oedegaard KJ, Dilsaver SC, Hundal O, Riise T, Lund A, Akiskal HS, Fasmer OB. Are Migraine and Bipolar Disorders Comorbid Phenomena? Findings From a Pharmacoepidemiological Study Using the Norwegian Prescription Database. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:734-9.
- Olesen J, The International Headache Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004;Suppl 1.
- Ortiz A, Cervantes P, Zlotnik G, van de Velde C, Slaney C, Garnham J, et al. Cross-prevalence of migraine and bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2010;12:397-403.
- Özerdem A, Yazıcı O, Oral ET et al. Establishment of a registry program for bipolar illness in Turkey. International Society of Affective Disorders 2nd Biennial Conference-Cancun, Mexico. *J Affective Disord* 2004;78(Suppl 1):86.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirli çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12:233-6.
- Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 11. Basım, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, 2008;337-428, 610-2.

- Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review *J Headache Pain* 2008;9:19–27.
- Pearce JM. Historical aspects of migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Oct;49(10):1097-103.
- Peatfield R, Campbell JK. Headaches, 1st edition, Health pres, 2002, 20-4.
- Peroutka SJ. Dopamine and migraine. *Neurology* 1997;49(3):650–6.
- Pini S, de Queiroz V, Pagnin D, Pezawas L, Angst J, Cassano GB, Wittchen HU. Prevalence and burden of bipolar disorders in European countries. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15(4):425-34.
- Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain* 2009;10:283-90.
- Poon Y, Chung KF, Tso KC, Chang CL, Tang D. The use of Mood Disorder Questionnaire, Hypomania Checklist-32 and clinical predictors for screening previously unrecognised bipolar disorder in a general psychiatric setting. *Psychiatry Res* 2012 Feb 28;195(3):111-7.
- Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, Keck PE Jr, Nolen WA, Kupka RW, Grunze H, Rowe M. Role of childhood adversity in the development of medical co-morbidities associated with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2013 May;147(1-3):288-94.
- Radat F. Psychopathology and headache. *Rev Neurol* 2000;56(Suppl. 4):62-67.
- Radtke A, Neuhauser H. Prevalence and burden of headache and migraine in Germany. *Headache* 2009;49(1):79-89.
- Rasmussen BK. Migraine and tension type-headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol* 1992;21:1138-43.
- Rasmussen BK. Background to the headaches-Epidemiology. *The Headaches*. New York, Raven Press, 1993, 3:15-20.
- Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995;15:45-68.
- Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 2001;21:774-7.
- Ropper AH, Brown RH. Adam's and Victor's Principles of Neurology. Eight Edition. Çeviri editörü: Murat Emre 2006, s.144-67.

- Rose FC. The history of migraine from Mesopotamian to Medieval times. *Cephalalgia* 1995;(Suppl.15):1-3.
- Rowland LP. Merritt's textbook of neurology. 9th edition, Philadelphia. Williams & Wilkins, 1995, 839.
- Sadock BJ, Sadock VA. Other Mood Disorders. *Synopses of Psychiatry*, Ninth Edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Company, 2003, 578-90.
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Eighth Edition Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2005, 1559-75.
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan&Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Çeviri Editörleri; Aydın H, Bozkurt A. 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007: 1559-1718.
- Sakai F, Igarashi H. Epidemiology of migraine in Japan. *Cephalalgia* 1997;17:15-22.
- Semiz M, Şentürk İA, Balaban H, Kartal Yağız A, Kavakçı Ö. Prevalence of migraine and co-morbid psychiatric disorders among students of Cumhuriyet University. *J Headache Pain* 2013;14(1):34.
- Silberstein SD. Advances in understanding the pathophysiology of headache. *Neurology* 1992a;42(suppl. 2):6-10.
- Silberstein SD. The role of sex hormones in headache. *Neurology* 1992b;42(suppl. 2);37-42.
- Silberstein SD. Migraine symptoms: result of a survey of self-reported migraineurs. *Headache* 1995;35:387-96.
- Silberstein SD, Wilmore LJ. Divalproex sodium: migraine treatment and monitoring. *Headache* 1996;36(4):239-42.
- Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ Headache in clinical practice. Second edition. ISIS Medical Media. Oxford, 1998, 1-7, 11-91.
- Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Klinik uygulamada baş ağrısı. Ed.Ertaş M, Demir GA. Tanı testleri ve baş ağrısının korkutucu nedenleri. Yelkovan yayıncılık, 2004, 35-46.
- Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 2):2-7.
- Siva A. Baş ağrısı epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri* 2003;2: 94-97.

- Soares OT, Moreno DH, Moura EC, Angst J, Moreno RA. Reliability and validity of a Brazilian version of the Hypomania Checklist (HCL-32) compared to the Mood Disorder Questionnaire (MDQ). *Rev Bras Psiquiatr* 2010 Dec;32(4):416-23.
- Spierings ELH, Ranke AH and Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001;41:554-8.
- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD ve ark. Prevalance of migraine headache in the United States. *JAMA* 1992;267:64-69.
- Stewart WF, Schechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity: disability, pain intensity, attack frequency and duration. *Neurology* 1994a;44:24-39.
- Stewart WF, Shechter A, Rasmussen BK. Migraine prevalence. A review of population-based studies. *Neurology* 1994b;44(6 Suppl 4):17-23.
- Stovner L, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
- Suppes T, Leyerich GS, Keck PE et al. The Stanley foundation Bipolar Treatment Outcome Network II. Demographics and illness Characteristics of the first 261 patients. *J Affect Disord* 2001;67:45-59.
- Tekle-Haimanot R, Seraw B, Forsgren R ve ark. Migraine, chronic tension-type headache, and cluster headache in Ethiopian rural community. *Cephalalgia* 1995;15:482-8.
- Vaccaro M, Riva C, Tremolizzo L, et al. Platelet glutamate uptake and release in migraine with and without aura. *Cephalalgia* 2007;27(1):35–40.
- Wang J, Fuh JL, Juang K D, and Lu SR. Migraine and suicidal ideation in adolescents aged 13 to 15 years old. *Neurology* 2009;72:1146-52.
- Wang SJ, Chen PK, Fuh JL. Comorbidities of migraine. *Front Neurol* 2010;23:1-16.
- Welch KMA, Barkley L, Tepley N ve ark. Central neurogenic mechanisms of migraine. *Neurology* 1993;43(suppl. 3):21-5.
- Wong TV, Wong KS, Yu TS ve ark. Prevalance of migraine of other headaches in Hong Kong. *Neuroepidemiology* 1995;14:82-91.

- Wöber C, Holzhammer J, Zeitlhofer J, Wessely P, Wöber-Bingöl C. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. J Headache Pain 2006 Sep;7(4):188-95.
- Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y. Nöroloji ders kitabı, 3. baskı. Ankara, Palme yayıncılık, 1998, 263-82.
- Yatham LN, Kennedy SH, O'Donovan C, et al. Canadian network for mood and anxiety treatments (CANMAT) guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Consensus and controversies. Bipolar Disord 2005;7(suppl 3):5-69.
- Yazıcı O, Çakır S. Duygudurum Bozuklukları. Psikiyatri. Kulaksızoğlu IB, Tükel R, Üçok A, Yargıç İ, Yazıcı O editörler. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi, İstanbul, 2009, 106-30.
- Yıldız A, Sachs GS. Age onset of psychotic versus non-psychotic bipolar illness in men and in women. J Affect Disord 2003;74:197-201.
- Zarifoğlu M, Karlı N, Taşkapılıoğlu O. Can ID migraine be used as a screening test for adolescent migraine? Cephalalgia 2008;28:65-71.

EKLER

EK-1. ARAŞTIRMAYA KATILAN HASTALAR İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

ARAŞTIRMAYA KATILACAK HASTALAR İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

“Migren Tanılı Hastalarda Bipolar Bozukluk Oranı ve Klinik Özellikler ile İlişkisi” isimli araştırma, Dr. Yiğit KIVILCIM tarafından açıklandı.

Araştırmanın, çeşitli psikiyatrik testler uygulanmak üzere, kendisi tarafından yürütüleceğini belirtti. Araştırmaya katılmam halinde uygulanan testlerin gizlilik içinde yürütüleceğini, gerekirse testlere başladıktan sonra araştırmadan ayrılabilceğimi açıkladı.

Bu araştırma hakkında sözel olarak bilgilendirildim ve araştırmanın amacı açıklandı. Kendi isteğim ve arzumla bu araştırmaya gönüllü olarak katılıyorum.

Tarih:

Araştırmaya katılan gönüllü hastanın;

Adı soyadı :

İmzası :

Araştırmayı yürüten Dr.;

Adı soyadı :

Bölümü :

İmzası :

EK-2. VERİ TOPLAMA FORMU

Hasta Başvuru No :
Protokol No :
TC Kimlik No :
Adı-Soyadı :
Cinsiyeti : ☐ Erkek ☐ Kadın
Medeni Hali : ☐ Bekar ☐ Dul/Boşanmış ☐ Evli
Doğum yılı :
Adres :
Ev tel :
İş tel :
Cep tel :
Sigorta tipi :

BAŞAĞRISI
BAŞAĞRISI-1
Başağrısı Tipi :
Başağrısı I ICD-10 :
Ne zamandır? (Ay) :
Sıklık (gün/ay) :
Süre (saat) :
Önceki sıklığı (ayda) :
Şiddet (VAS) :
Remisyon süresi (gün) :
Auralı başağrısı kliniği farklı mı? ☐ Evet ☐ Hayır
(Evet işaretlendiyse; ' Ağrı özelliklerini Başağrısı 2 bölümünde yazınız!)
Aura : ☐ Yok ☐ Görsel ☐ İşitsel ☐ Duyusal
☐ Motor ☐ Diğer
İlaçsız Atak Süresi (saat) :
Prodrom : ☐ Yok ☐ Psikik ☐ Motor
☐ Gastrointestinal ☐ Diğer.....
Ağrı taraf değiştirdi mi? : ☐ Evet ☐ Hayır

BAŞAĞRISI - 2

- Başağırsı Tipi :
Başağırsı I ICD-10 :
Ne zamandır? (Ay) :
Sıklık (gün/ay) :
Süre (saat) :
Önceki sıklığı (ayda) :
Şiddet (VAS) :
Remisyon süresi (gün) :
Auralı başağırsı kliniği farklı mı? : ☐ Evet ☐ Hayır
(Evet işaretlendiyse; ' Ağrı özelliklerini Başağırsı 3 bölümünde yazınız!)
Aura : ☐ Yok ☐ Görsel ☐ İşitsel ☐ Duyusal
☐ Motor Diğer
İlaçsız Atak Süresi (saat) :
Prodrom : ☐ Yok ☐ Psikik ☐ Motor
☐ Gastrointestinal Diğer.....
Ağrı taraf değiştirdi mi? : ☐ Evet ☐ Hayır

BAŞAĞRISI-3

- Başağırsı Tipi :
Başağırsı I ICD-10 :
Ne zamandır? (Ay) :
Sıklık (gün/ay) :
Süre (saat) :
Önceki sıklığı (ayda) :
Şiddet (VAS) :
Remisyon süresi (gün) :
Auralı başağırsı kliniği farklı mı? : ☐ Evet ☐ Hayır
Aura : ☐ Yok ☐ Görsel ☐ İşitsel ☐ Duyusal
☐ Motor Diğer
İlaçsız Atak Süresi (saat) :
Prodrom : ☐ Yok ☐ Psikik ☐ Motor
☐ Gastrointestinal Diğer.....
Ağrı taraf değiştirdi mi? : ☐ Evet ☐ Hayır

ANAMNEZ

Ek Açıklama :

Hastaya Özel Notlar :

ÖZGEÇMİŞ

- Durum :
Kaza : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Periyodik Kusma : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Taşıt tutması : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Karın ağrıları : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Epilepsi : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Ameliyat : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
Allerji : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....

Homesisteinemi	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
GIA/Strok	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Aterroskleroz	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Hiperlipidemi	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Kafein kötü kullanımı	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Madde kullanımı	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Oral Kontraseptif kullanımı	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Hipertansiyon	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Diabetes Mellitus	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Koroner Arter Hastalığı	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Horlama	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
OSAS	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Diğer	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
İlaç kötü kullanımı	☐ Var	☐ Yok Açıklama.....
Varsa :		
İlaç adı :		
Kullanım sıklığı (adet/ay) :		
Kullanım süresi (ay) :		

ATAK İÇİN KULLANILAN İLAÇLAR

İlaç 1 :	Kullanımı:
İlaç 2:	Kullanımı:
İlaç 3:	Kullanımı:
İlaç 4:	Kullanımı:
İlaç 5:	Kullanımı:

PROFLAKSİDE KULLANILAN İLAÇLAR

İlaç 1 :	Kullanımı:
İlaç 2:	Kullanımı:
İlaç 3:	Kullanımı:
İlaç 4:	Kullanımı:
İlaç 5:	Kullanımı:

SOYGEÇMİŞ

Rahatsızlıklar	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Hipertansiyon	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Atopik Bozukluk	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Diabetes Mellitus	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Kalp Hastalığı	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Epilepsi	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Psikopatoloji	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....
Diğer	: ☐ Var	☐ Yok	Açıklama.....

ALİŞKANLIKLAR

Sigara Kullanımı :		
☐ Kullanıyor	: İçtiği yıl sayısı(yıl) _____	İçtiği günlük paket _____
☐ Kullanmıyor		
☐ Bırakmış	: İçtiği yıl sayısı(yıl) _____	Bıraktığı yıl sayısı _____

Alkol Kullanımı :
☐ Kullanıyor : Kullandığı yıl sayısı (yıl)
 Kullanım sıklığı : ☐ Her gün ☐ Haftada bir ☐ Nadir
☐ Kullanmıyor
☐ Bırakmış : İtledi yıl sayısı (yıl) _____ Bıraktığı yıl sayısı _____

TETİKLEYİCİLER

Nedenler: Emosyonel Stres ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Fiziksel Aktivite ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Menstrual Siklusla İlişkiler ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Mevsimsel vb. İlişkiler ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Alkol ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Açlık ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Pozisyon Değişikliği ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Diğer ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....

ÖNCELİK EDEN VE BİRLEŞEN ŞİKAYETLER

Eşlikçi Belirtiler : Bulantı ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Kusma ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Fonofobi ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Fotofobi ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Diziness ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Uyku Düzensizliği ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Vertigo ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Osmofobi ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Allodini ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Diğer ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....

Psikişik Durum : ☐ Normal ☐ Anksiyöz ☐ Depresif
☐ Obsesif ☐ Psikotik ☐ Diğer
 Açıklama.....

Kranial Otonomik Belirtiler : ☐ Göz yaşarması ☐ Kontrolatera ☐ Pitoz
☐ Rinore ☐ Yok ☐ Yüzde kızarma
☐ Gözde kızarma ☐ Pupil değışikliğı ☐ Diğer

Açıklama.....
 Sistolik KB (mmHg): Diastolik KB (mmHg): Nabız (dk):
 Boy(cm): Kilo(kg): Hesaplanmış BMI:
 Fundoskopi : ☐ Normal ☐ Anormal
 Açıklama.....

Nörolojik Muayene : ☐ Normal ☐ Anormal
 Açıklama.....

Perikranial Kas hassasiyeti : ☐ Var ☐ Yok Açıklama.....
 Superfisyel Temporal Arter Nabızı : ☐ Alınıyor ☐ Alınmıyor
 Açıklama.....

EK-3. DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI TANI VE İZLME FORMU (SKIP-TURK)

EK1: Duygudurum Bozuklukları Hasta Tanı ve İzlem Formu (SCIP-TURK)

1. Adı-Soyadı: _____ Dosya tarihi: _____
Adres: _____ ATÜ Prot.No / _____
Telefon: _____ DDB Prot.No / _____
Görüşmecisi: _____
Memleketi: _____
2. Cinsiyet: 1. Kadın 2. Erkek
3. Doğum tarihi (GG/AA/YY): _____
4. Öğrenim düzeyi: 1. Yok 2. Okur-yazar 3. İlköğretim 4. Lise
5. Yüksek 6. Master/Doktora
5. Toplam öğrenim yılı: _____
6. Meslek: _____
7. Çalışabilirlik: 1. Çalışıyor /öğrenci 2. İşsiz 3. Çalışmıyor 4. Emekli 5. Ev kadını
8. Medeni durum: 1. Bekar 2. Evli 3. Dul 4. Boşanmış 5. Ayrı
9. Çocuk sayısı: K (yaş _____)
E (yaş _____)
Gebelik sayısı: Düşük: _____ Küretaj: _____
10. Sosyo-ekonomik durum (hasta ve klinisyene göre): 1. Alt 2. Orta-alt
3. Orta-üst 4. Üst
11. Yaşadığı yer (kodlayınız): 1. Kent içi 2. Varoş 3. Kasaba 4. Köy
12. Sosyal güvence: 1. Var (Türü) 2. Yok
13. Birlikte yaşadığı kişi(ler): 1. Ana-baba 2. Eş-çocuk 3. 1 + 2 - 4
4. Kardeş 5. Akrala 4. Arkadaş 7. Partner 8. Tek
14. Sosyal destekler: 1. Var 2. Yok 3. Yetersiz
15. Kardeş sayısı: Öz K (yaşları _____)
E (yaşları _____)
Üvey K (yaşları _____)
E (yaşları _____)
16. Aşağıda kodlanmış (kesinleşmiş olan) hastalıkları akrabalarındaki varlık durumlarına göre işaretleyiniz:
1. BP 2. UP 3. Siklotimi 4. Distimi 5. Şizofreni 6. Panik boz 7. Alkol 8. Madde
9. İntihar 10. Yeme boz 11. Diğer (.....)
1° akrabalar: Anne _____ Baba _____ Erkek kardeş _____
Kız kardeş _____ Oğlu _____ Kızı _____
2° akrabalar (: _____) (: _____) (: _____)
17. Eşlik eden hastalık (2, 3 ise açıklayınız): 1. Yok 2. Psikiyatrik (.....)
3. Tıbbi (.....)
18. Geçmiş Diğer Psikiyatrik Öykü (SCID): 1. Yetersiz bilgi 2. Yok 3. Eşikaltı 4. Var
Panik Boz Sosyal fobi OKB Yeme boz.
Psikoz Hipokondriasis Kişilik boz PTSD
Alkol-madde Diğer (.....)
19. Bunların herhangi biri nedeniyle ilk tedavi yaşı: _____

20. Kötüye kullanım / Travma: 1. Var 2. Yok 3. Bilinmiyor
(Var ise şiddet / tarih ve biçim belirtin)
a. Cinsel b. Fiziksel c. Duygusal d. İntihar e. Yasal f. Diğer
Türü
Şiddet
Tarih
21. Çocukluk Öyküsü (DSM ölçütleri kullanınız ve kodlayınız) 1. Yetersiz bilgi
2. Yok 3. Eşikaltı 4. Var
a. Hastalık ADHD LD Enüresis Ayrılık Anks. Dürtü denetim boz. Diğer
b. İşlevsellik(1. Zayıf 2. Orta 3. İyi 4. Çok iyi): Akademik (ilköğretim) Sosyal
22. Doğum: 1. Normal 2. Müdahaleli 3. Sezaryen 4. Bilinmiyor
23. Doğumda: 1. Normal 2. Morarma 3. Sarılık 4. Bilinmiyor
24. Febril konvülsiyon: 0. Yok 1. Var 2. Bilinmiyor
25. Büyük hastalık, ameliyat: 0. Yok 1. Var 2. Bilinmiyor
Varsa: Açıklama Tarihi:
Açıklama Tarihi:
Açıklama Tarihi:
26. Sikluslar gün..... 1. Düzenli 2. Düzensiz 3. Menapozda (yaşı: _____) Menarş
yaşı _____
Hastalık dönemleriyle ilişkisi: 0. Yok 1. Var 2. Bilinmiyor
Premenstrüel Sendrom: 0. Yok 1. Var 2. Bilinmiyor
Şu anki doğum kontrol yöntemi: 0. Yok 1. OC 2. Mekanik 3. Takvim
27. MSS: Kafa travması: 0. Yok 1. Var
Bilinç yitimi varsa yaşı _____ süresi Sn Dk Saat Gün
Nöbet: (Türü:)
SVA Migren MS Diğer Tedavi:
28. Endokrin: DM Hipotiroidi Hipertiroidi Diğer Tedavi:
29. Toraks: Kardiyak Solunumsal Astım Diğer Tedavi:
30. Batın: Hepatit Diğer Tedavi:
31. Ürogenital Tedavi:
32. Cilt: Psöriasis Allerji (Türü) Diğer Tedavi:
33. Eklemler: RA Osteoartroz Tedavi:
34. Diğer: Tedavi:

DUYGUDURUM BOZUKLUĞU KLİNİK GİDİŞ ÖZELLİKLERİ

İLK EPİSOD

35. Başlangıç yılı:
36. Başlangıç yaşı:
37. İlk hastalık dönemi (episod):
1. Öforik mani 2. Karma episod 3. Hipomani
4. Depresyon 5. Distimiyle başlamış 6. Siklotimi
7. Ayırdedilemedi (Açıklayın)
38. Ortaya çıkışta yaşam olayı: 0. Yok 1. Var (.....) 2. Yetersiz Bilgi
39. Şiddeti (DSM-IV): 1. Hafif 2. Orta 3. Şiddetli
40. Postpartum özellik: 0. Hayır 1. Evet 2. Yetersiz Bilgi
41. Psikoz 0. Yok 1. DD uyumlu 2. DD uyumsuz
3. 1+2 4.
42. Katatonik özellik (DSM-IV): 0. Yok 1. Var 2. Yetersiz Bilgi
43. Melankolik özellik (DSM-IV): 0. Yok 1. Var 2. Yetersiz Bilgi
44. Atipik Dep belirtisi 0. Yok 1. Var 2. Yetersiz Bilgi
45. Düzeltme: 0. Yok 1. Kendiliğinden
2. DDD ile (.....)
3. AP'le (.....)
4. AD'la (.....)
5. EKT
6. Kombinasyon (.....+.....+.....)
7. Diğer (.....)

EK-4. DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI ÖLÇEĞİ (DBÖ)

Duygudurum Bozuklukları Ölçeği

1	Hiç kendinizin doğal halinizde olmadığınızı hissettiğiniz bir dönem ve oldu mu?	Evet	Hayır
	 diğer insanlara normal haliniz olmadığınızı düşündürecek kadar veya başınızı derde sokacak derecede, kendinizi çok iyi ve aşırı neşeli hissettiğiniz oldu mu?		
	çok çabuk kızıp insanlara bağırduğunuz ya da kavga veya tartışma çıkardığınız oldu mu ?		
	 her zamankinden daha fazla kendinize güvendiğiniz oldu mu?		
	normalden çok daha az uyuduğunuz halde yine de uyku ihtiyacı hissetmediğiniz oldu mu ?		
	eskisinden çok daha fazla veya daha hızlı konuştuğunuz oldu mu ?		
	düşüncelerin kafanızda yarıştığı ve zihninizi yavaşlatamadığınızı oldu mu?		
	etrafınızdaki şeylerden çok kolayca dikkatinizin dağıldığı veya bir hedefe yönelik ilerlerken konsantre olmakta güçlük çektiğiniz oldu mu?		
	normalde olduğunuzdan daha fazla enerjik olduğunuz oldu mu ?		
	eskisinden çok daha aktif - faal- olduğunuz oldu mu?		
	eskisinden çok daha sosyal ve sıkça gezmelere giden birisi oldunuz mu? Mesela bu amaçla arkadaşlarınızı gecenin bir yarısı aramaya başladığınız oldu mu?		
	cinsellikle normalden daha fazla ilgilendiğiniz oldu mu ?		
	normalde yapmadığınızı ya da diğer insanların sizin için aşırı, saçma sapan ve riskli bulduğu şeyler yaptığınız oldu mu?		
	 aşırı para harcayarak kendinizi veya ailenizi zor duruma düşürdüğünüz oldu mu?		
2	Eğer yukarıdaki soruların birden fazlasına evet dediyse bunların bir kaçını aynı zamanda mı oldu? (lütfen tek cevap işaretleyiniz)		
	EVET		HAYIR
3	Bu durumlar sizde; çalışmamak, evde ve işyerinde sorunlara yol açmak, yasal sorunlar çıkması, kavga veya tartışmalara girmek gibi konularda ne derece probleme sebep oldu? (lütfen tek cevabı yuvarlak içine alınız.)		
	hiç az orta derecede ciddi		

EK-5. HİPOMANİ SORU LİSTESİ-32-YENİLENMİŞ SÜRÜM (HSL-32-Y)

10

Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler

Hipomani Soru Listesi-32

Yenilenmiş 1. sürüm - Türkçe
(HSL-32-R1 Soru Listesi-Türkçe)

Kişisel ayrıntılar:

Yaş ☐ ☐ ☐ Merkez ☐ ☐ ☐

Erkek ☐ Bayan ☐ Numara ☐ ☐ ☐

Enerji, aktivite ve duygudurum

Herkes, yaşamlarının farklı zamanlarında enerji, aktivite ve duygudurumunda değişiklikler veya dalgalanmalar yaşar ("canlı / yüksek dönemler ve çökkün dönemler" veya "inişler ve çıkışlar"). Bu anketin amacı "canlı / yüksek" dönemlerin özelliklerini değerlendirmektir.

1 . Her şeyden önce, her zamanki durumunuza göre bugün kendinizi nasıl hissediyorsunuz?
(Lütfen aşağıdakilerden yalnızca BİRİNİ işaretleyin)

Her zamankinden çok daha kötü	Her zamankinden daha kötü	Her zamankinden birazcık daha kötü	Her zamankinden ne daha iyi ne daha kötü	Her zamankinden birazcık daha iyi	Her zamankinden daha iyi	Her zamankinden çok daha iyi
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

2 . Başka insanlarla karşılaştırdığınızda genellikle nasılsınız?
Bugün nasıl hissettiğinizden bağımsız olarak lütfen bize başka insanlarla karşılaştırdığınızda normal olarak nasıl olduğunuzu, aşağıdaki ifadelerden hangisinin sizi en iyi tanımladığını işaretleyerek söyleyiniz.

Başka insanlara kıyasla benim aktivite, enerji ve duygudurum düzeyim...

(Lütfen aşağıdakilerden yalnızca BİRİNİ işaretleyin)

... daima oldukça dengeli ve düzdür	... genellikle yüksektir	... genellikle düşüktür	Her zamankinden ne daha iyi ne daha kötü	... tekrarlayıcı olarak yükseklik ve düşüklük dönemleri gösterir
☐	☐	☐	☐	☐

3 . Lütfen "canlı/yüksek" durumda olduğunuz bir dönemi hatırlamaya çalışın.
O zaman nasıl hissetmiştiniz? Lütfen bu ifadelerin tümünü sizin şimdiki durumunuzdan bağımsız olarak cevaplayınız.

4 . "Canlılıklarınızın/yüksekliklerinizin" yaşamınızın değişik yönlerine etkileri:

		Olumlu ve olumsuz	Olumlu	Olumsuz	Etkisi yok
Aile yaşamı	☐	☐	☐	☐	☐
Sosyal yaşam	☐	☐	☐	☐	☐
İş	☐	☐	☐	☐	☐
Boş zamanlar	☐	☐	☐	☐	☐

5 . Sizin "canlılıklarınıza/yüksekliklerinize" başka insanların tepkileri ve yorumları.

Size yakın insanlar sizin "canlılıklarınıza/yüksekliklerinize" nasıl tepki verdiler veya yorum yaptılar?

(Lütfen aşağıdakilerden BİRİNİ işaretleyin)

Olumlu (Cesaretlendirici veya destekleyici)	Ortada	Olumsuz (Kaygılı, rahatsız, sinirlenerek, eleştirerek)	Olumlu ve olumsuz	Tepki yok
☐	☐	☐	☐	☐

6 . "Canlılıkların / yüksekliklerin" bir kural olarak (ortalama) uzunluğu:

(Lütfen aşağıdakilerden BİRİNİ işaretleyin)

- | | |
|----------------------------------|---|
| ☐ 1 gün | ☐ 1 haftadan uzun |
| ☐ 2-3 gün | ☐ 1 aydan uzun |
| ☐ 4-7 gün | ☐ Bir yargıya varamıyorum / bilmiyorum |

7 . Geçtiğimiz son oniki ayda böyle "canlılıklar/yükseklikler" yaşadınız mı?

Evet ☐ Hayır ☐

8 . Eğer evet ise, lütfen son oniki ay boyunca kaç günü "canlı/yüksek" geçirdiğinizi tahmin ediniz:

Tümünü bir araya getirirsek: Yaklaşık gün

Hipomani Soru Listesi -32- Yenilenmiş Sürümü

Böyle bir durumda:

	Evet	Hayır
1 . Daha az uykuya ihtiyacım olur	☐	☐
2 . Daha enerjik ve daha aktif hissederim	☐	☐
3 . Daha fazla kendime güveniyim	☐	☐
4 . İşimden daha fazla hoşlanırım	☐	☐
5 . Daha sosyalim (daha fazla telefon konuşmaları yapar, daha fazla dışarı çıkarım)	☐	☐
6 . Daha çok gezmek isterim ve gezerim	☐	☐
7 . Daha hızlı araba sürme eğilimim olur veya sürerken daha fazla risk alırım	☐	☐
8 . Daha fazla/çok fazla para harcarım	☐	☐
9 . Gündelik hayatımda daha fazla risk alırım (işimde ve/veya diğer aktivitelerimde)	☐	☐
10 . Fiziksel olarak daha aktifim (spor vs.)	☐	☐
11 . Daha fazla aktiviteler veya projeler planlarım	☐	☐
12 . Daha fazla fikirlerim olur, daha yaratıcıyım	☐	☐
13 . Daha az utangaç veya tutuk olurum	☐	☐
14 . Daha renkli ve gösterişli elbiseler giyer/makyaj yaparım	☐	☐
15 . Daha fazla insanla buluşmayı isterim veya gerçekten buluşurum	☐	☐
16 . Daha fazla seksle ilgilenirim ve/veya artmış cinsel arzularım vardır	☐	☐
17 . Daha fazla işveli ve/veya cinsel yönden daha aktifim	☐	☐
18 . Daha fazla konuşurum	☐	☐
19 . Daha hızlı düşünürüm	☐	☐
20 . Konuşurken daha fazla şakalar ya da kelime oyunları yaparım	☐	☐
21 . Dikkatim daha kolay dağılır	☐	☐
22 . Pek çok yeni şeyle ilgilenirim	☐	☐
23 . Düşüncelerim konudan konuya sıçrar	☐	☐
24 . Herşeyi daha hızlı ve/veya daha kolay yaparım	☐	☐
25 . Daha fazla sabırsızım ve/veya daha kolay sinirlenirim	☐	☐
26 . Başkaları için tüketici veya sinirlendirici olabilirim	☐	☐
27 . Daha fazla ağız kavgasına/tartışmaya girerim	☐	☐
28 . Duygudurumum daha yüksek, daha iyimserdir	☐	☐
29 . Daha fazla...		
i . çay içerim	☐	☐
ii . kahve içerim	☐	☐
30 . Daha fazla sigara içerim	☐	☐
31 . Daha fazla alkollü içki içerim	☐	☐
32 . Daha fazla hap alırım (uyku verici, yatıştırıcı, uyanıcı...)	☐	☐

EK-6. MİGRENE BAĞLI KAYIP DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MIDAS)

MIDAS SORU FORMU

Baş ağrınızla ilgili olarak, lütfen aşağıdaki soruları yanıtlayınız

MIDAS SORULAR

GÜN

*1 ve 2 numaralı sorularda **İŞ**; ücret aldığınız iş, **OKUL** ise; lise veya üniversite eğitiminiz anlamına gelir.
3 ve 4 numaralı sorularda **EV İŞLERİ; evde yapılan iş, evin bakımı ve onarımı ile ilgili işler, alışveriş, çocukların ve yakınlarınızın bakımı gibi işleri kapsar.

☐ Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?*

☐ Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda veya işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?
(1. soruda işe veya okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)*

☐ Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?*

☐ Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?
(3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin.)*

☐ Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?

Kaybedilen Toplam Gün Sayısı (Skor)

☐ Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu?
(Eğer herhangi bir baş ağrınız bir günden fazla sürdüyse her günü sayın.)

☐ Aşağıdaki çizginin bir ucunda "0", diğer ucunda "10" puan görüyorsunuz. "0" hiç ağrı olmaması, "10" ise dayanamayacağınız kadar şiddetli ağrıyı işaret etmektedir. Son 3 ay içinde baş ağrılarınızın ortalama şiddetini aşağıdaki çizgi üzerine X işareti koyarak belirtiniz.

0 |-----| 10

Çizimden önce çizgiyi ortadan ikiye bölünüz.