



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ATRİYAL SEPTAL DEFEKTİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA
BAŞ AĞRISI VE MİGREN SIKLIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Eda KENT
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GAZİANTEP
2021**

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ATRİYAL SEPTAL DEFEKTİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA
BAŞ AĞRISI VE MİGREN SIKLIĞI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Eda KENT
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Alper İbrahim DAİ**

**GAZİANTEP
2021**

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Kasım 2019-Mayıs 2021 Tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Atriyal Septal Defekt tanısı almış onarıma işlemleri yapılan ve Çocuk Nöroloji Kliniği tarafından çalışmaya dahil edilebilme kriterlerini sağlayan Çocuk Hastalarda Baş Ağrısı ve Migren Sıklığı

Dr Eda KENT

TARİH

26.05.2021

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....

Prof.Dr.Can DEMİREL

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)

Prof.Dr.Metin KILINÇ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Prof.Dr.Alper İbrahim DAİ

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof.Dr.Alper İbrahim DAİ (İmza)
2. Prof.Dr.Osman BAŞPINAR (İmza)
3. Prof.Dr.Mustafa ÇALIK (İmza)

I. ÖNSÖZ

Pediatric eğitimim boyunca, engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, yolumu aydınlatan, yanlarında çalışmaktan onur duyduğum Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Metin KILINÇ başta olmak üzere, pediatri anabilim dalımızın tüm değerli hocalarına,

Her konuda üstün klinik bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tezimin her aşamasında beni her konuda destekleyen, bilgilendiren ve bana ışık tutan çok kıymetli hocam tez danışmanım Prof. Dr. Alper İbrahim DAİ'ye,

Tez konum ile ilgili olarak benden yardımlarını esirgemeyen beni her zaman destekleyen yaptığı başarılı anjiyolar titiz çalışmalarla veri toplamamda büyük katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Osman BAŞPINAR'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan büyük zevk ve gurur duyduğum desteklerini benden esirgemeyen, sıcak dostlukları ile hep yanımda olan sevgili asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız pediatri kliniğimizin hemşire, sekreter ve personel tüm çalışanlarına,

Tez verilerimi düzenlemekte bana yardımcı olan çok değerli hocam İlkay DOĞAN'a, Bugünlere gelmemde büyük emeği geçen, hayatımın her döneminde yanımda olan benden desteklerini ve sevgilerini esirgemeyen haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim canım aileme,

En içten duygularıyla sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunmayı bir borç bilirim.

Eda KENT
GAZİANTEP 2021

II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ	I
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET.....	V
IV. ABSTRACT	VII
V. KISALTMALAR.....	VIII
VI. TABLOLAR.....	X
VII. ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Baş Ağrısının Tanımı.....	3
2.2. Çocuklarda Baş Ağrısı Nedenleri.....	3
2.3. Baş Ağrısı Tarihçesi	6
2.4. Baş Ağrısı Epidemiyolojisi	8
2.5. Baş Ağrısında Değerlendirme	10
2.6. Fizik Muayene	12
2.7. Tanısal Testler	13
2.8. Baş Ağrısında İleri İnceleme Endikasyonları	14
2.9. Baş Ağrısının Sınıflandırılması.....	15
2.9.1. Migren Tanımı	22
2.9.2. Aurasız Migren (Yaygın Migren, Hemikraniya Simpleks).....	22
2.9.3. Auralı Migren	24
2.9.4. Aura Semptomlarının Tipleri	25
2.9.5. Migren Genetiği.....	25
2.9.6. Migren Baş Ağrısının Kliniği	26

2.9.7. Migren Baş Ağrısını Tetikleyici Faktörler	30
2.9.8. Primer Baş Ağrıların Sınıflandırılması	32
2.9.9. Migren Baş Ağrısının Sınıflandırılması	35
2.9.10. Migren Baş Ağrısının Fizyopatolojisi	38
2.9.11. Migren Komplikasyonları	52
2.9.12. Migren Epilepsi İlişkisi	53
2.9.13. Çocuklarda Görülen Migren Varyantları	54
2.9.14. Migren Tedavisi	57
2.9.15. Baş Ağrısı Günlüğü.....	60
2.9.16. Akut İlaç Tedavisi.....	60
2.9.17. Proflaktik Tedavi	62
2.9.18. Diğer Ajanlar	66
2.9.19. Davranışsal Tedavi Yaklaşımları.....	67
2.10. Konjenital Kalp Hastalıkları	69
2.10.1. Tanım	69
2.10.2. Epidemiyoloji	69
2.10.3. Etyoloji	71
2.10.4. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Hastaya Yaklaşım.....	74
2.10.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	75
2.10.6. Asiyantotik Konjenital Kalp Hastalıkları	76
2.10.7. Atriyal Septal Defekt.....	78
2.10.7.1. Tarihçe	78
2.10.7.2. Tanım	79
2.10.7.3. Epidemiyoloji	80
2.10.7.4. Genetik.....	81
2.10.7.5. Embriyoloji	82

2.10.7.6. Fizyopatogenez.....	83
2.10.7.7. Hemodinami.....	84
2.10.7.8. ASD Tipleri.....	85
2.10.7.9. Klinik Özellikler.....	87
2.10.7.10. Tanısal Tetkikler.....	89
2.10.7.11. Ayırıcı Tanı.....	93
2.10.7.12. Prognoz ve Komplikasyonlar.....	94
2.10.7.13. Atrial Septal Defektlerin Doğal Seyri.....	95
2.10.7.14. Tedavi.....	97
2.10.7.15. Komplikasyonlar.....	103
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	106
3.1. Araştırmanın Etik Yönü.....	106
3.2.İstatistiksel Analiz.....	106
3.3.Çalışma Grubu.....	106
4.BULGULAR.....	108
5. TARTIŞMA.....	121
6. SONUÇ.....	134
7. KAYNAKLAR.....	135
8. EKLER.....	180

III. ÖZET

Eda KENT, Tıpta Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, 2021, Atriyal Septal Defekti Olan Çocuk Hastalarda Baş Ağrısı Ve Migren Sıklığı. Baş ağrısı çocuklarda okul başarısını, arkadaşlarıyla ilişkilerini ve okula devam durumunu etkileyerek yaşam kalitesini bozan sık görülen yakınmalardan biridir. Çocuklarda baş ağrısının en sık nedeni migrendir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, konjenital kalp hastalığı ile migren arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Atriyal Septal Defektli hastalarda yapılmış çok az çalışma mevcut olup bu çalışmalar göstermiştir ki; soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalığı ile migren baş ağrısı arasında nedensel bir ilişki bulunmaktadır. Çalışmamızda çocuklarda ASD ile baş ağrısı ve migren arasındaki ilişkiyi saptamayı, perkutan olarak defektin kapatılması sonrasında, baş ağrısı ve migren prevalansında azalma olup olmayacağını değerlendirmeyi ve auralı-aurasız migren prevalansını belirleyip bu durumun konjenital kalp hastalığı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamız Kasım 2019 - Mayıs 2021 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ASD tanısı almış ve onarıma işlemi yapılan 4-18 yaş arası çocuk hastalarda prospektif olarak ICHD-3 kriterlerine göre hazırlanmış anket formu doldurulmak suretiyle yapıldı. Anket onarım işlemin öncesinde ve sonrasında 3., 6. ve 9. ayda hasta ve hasta yakınlarına tekrar ulaşılarak sorgulandı. Çalışmaya mental retardasyonu olan, daha önce kardiyak girişimsel işlem uygulanan, medikal ilaç tedavisi alan, intrakraniyel ve psikiyatrik sorunları olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmaya 69 hasta kabul edildi. İşlem sonrası 3. ay sorgulamasında başlangıçta ağrısı olan 10 hastanın 9 unda geçtiği, 5 hastada ise yeni başlangıçlı baş ağrısı geliştiği görüldü. 6. ay sorgulamada baş ağrısı 6 hastadan 5 inde geçtiği ve 9. ay sorgulamasında ise baş ağrısı olan bir hasta görüldü. Hastalarda kapatma cihazları kullanıldı. Kullanılan cihazın markası ile baş ağrısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlendi.

Çalışmamızda ASD kapatılma işlemi sonrası baş ağrısı sıklığında, şiddetinde, atak sayısında azalma ve yeni başlangıçlı baş ağrıları görülmüştür. Çocuk hastalarda transkateter onarım işlemi sonrası ağrı sıklığında azalma ve yeni başlangıçlı baş

ağrıları görülmesi bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini göstermektedir. Migren baş ağrılarının kardiyak defektlerle ilişkisinin gösterilmesi, migren tanı ve tedavisinde prognozu olumlu etkileyecektir.

Anahtar kelimeler: Baş ağrısı, migren, atriyal septal defekt, çocukluk çağı



IV. ABSTRACT

Eda KENT, Thesis in Medicine, Department of Pediatrics, Gaziantep, 2021, Headache and Migraine Prevalence in Pediatric Patients with Atrial Septal Defects. Headache is one of the common complaints that impairs the quality of life of children by affecting school success, relationships with friends and school attendance. The most common cause of headache in children is migraine. In many studies conducted in recent years, it has been found that there is a relationship between congenital heart disease and migraine. There are very few studies conducted on patients with Atrial Septal Defect, and these studies have shown that; There is a causal relationship between congenital heart disease with a left-to-right shunt and migraine headache. In our study, we aimed to determine the relationship between ASD and headache and migraine in children, to evaluate whether the prevalence of headache and migraine would decrease after the defect was closed percutaneously, and to determine the prevalence of migraine with and without aura and to investigate the relationship between this condition and congenital heart disease.

Our study was carried out by filling out a questionnaire form prepared according to ICHD-3 criteria prospectively in children aged 4-18 years who were diagnosed with ASD and were repaired between November 2019 and May 2021 in Gaziantep University Medical Faculty Hospital. The questionnaire was re-contacted to the patients and their relatives before and at 3., 6. and 9. months after the repair. Patients with mental retardation, previous cardiac interventional procedures, medical medication, and intracranial and psychiatric problems were not included in the study.

69 patients were included in the study. At the third month after the procedure, it was observed that 9 of 10 patients who had initial pain resolved, and 5 patients developed new onset headache. At the 6th month interrogation, it was seen that the headache disappeared in 5 of the 6 patients and one patient had a headache at the 9th month questioning. Closure devices were used in patients. It was determined that there was no statistically significant relationship between the brand of the device used and headache.

In our study, after ASD closure, headache frequency, severity, and number of attacks decreased and new-onset headaches were observed. The decrease in the frequency of pain and new-onset headaches after transcatheter repair in pediatric patients indicates the need for more research on this subject. Showing the relationship between migraine headaches and cardiac defects will positively affect the prognosis in migraine diagnosis and treatment.

Keywords: Headache, migraine, atrial septal defect, childhood

V. KISALTMALAR

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

M.Ö.: Milattan Önce

M.S.: Milattan Sonra

CSD: Kortikal Depresyon Dalgası

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

GBA: Gerilim Tipi Baş Ağrısı

EEG: Elektroensefalografi

KİBAS: Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

IHS: International Headache Society(Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu)

ICHD: The International Classification of Headache Disorders

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

NO: Nitrik Oksit

TNC: Trigeminal Nucleus Kaudalis

VIP: Vazoaktif İntestinal Peptid

MDA: Malondialdehit

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

SPECT: Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

EMG: Elektromiyografi

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç

SSRI: Selektif Serotonin Gerilim İnhibitörleri

SNRI: Selektif Nöradrenalin Gerilim İnhibitörleri

BAT: Büyük Arterlerin Transpozisyonu

VSD: Ventriküler Septal Defekt

ASD: Atriyal Septal Defekt

PDA: Patent Duktus Arteriosus

KKH: Konjenital Kalp Hastalıkları

EKG: Elektrokardiyografi

FDA: Food and Drug Administration

EKO: Ekokardiyografi

PFO: Patent Foramen Ovale

CP: Kardiyopulmoner Bypass

ECC: Ekstrakorporeal Sirkülasyon

PHT: Pulmoner Hipertansiyon

AF: Atriyal Fibrilasyon

AV: Atrioventriküler

SVK: Superior Vena Cava

İVK: İnferior Vena Cava

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

ASO: Amplatzer Septal Occluder

SF: Starflex

CS: CardioSeal

VI. TABLOLAR

Tablo 1: Çocukluk Çağı Baş Ağrısı Nedenleri	5
Tablo 2:Baş Ağrısı Veri Tabanı	12
Tablo 3:Baş Ağrısı Değerlendirilmesinde Uyarıcı Bulgular.....	13
Tablo 4: Baş Ağrılı Hastada Klinik Tablo ve İstenmesi Uygun Tetkikler.....	15
Tablo 5: IHS 2018 Sınıflama Sistemine Göre Baş Ağrılarının Sınıflandırılması	17
Tablo 6: Migrenin Prodromal Belirtileri.....	28
Tablo 7:Migrende Potansiyel Tetikleyici Etkenler.....	31
Tablo 8: Migren Tedavisi.....	59
Tablo 9:Çocukluk Çağı Başağrıları Tedavisinde Kullanılan İlaçlar.....	67
Tablo 10: Konjenital Kalp Hastalıklarının Dağılımı	70
Tablo 11: Konjenital Kalp Hastalıklarının Doğumsal Cinsiyet Hakimiyeti	71
Tablo 12: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	75
Tablo 13: Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı	108
Tablo 14: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Baş Ağrısı Durumuna Göre Dağılımı	109
Tablo 15: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Baş Ağrısı Başlangıç Yaş Ortalaması	109
Tablo 16: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Cinsiyete Göre Baş Ağrısı Durumu	110
Tablo 17: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Başlangıç Baş Ağrısı Durumunun 3. Ay Baş Ağrısı Durumu ile Kıyaslanması.....	111
Tablo 18: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda 6 ve 9. Ay Baş Ağrısı Durumunun 3. Ay Baş Ağrısı Durumu ile Kıyaslanması.....	112
Tablo 19: Hastaların Baş Ağrısı Karakteri Açısından Sayı Dağılımı	112
Tablo 20: Hastaların Baş Ağrısı Lokalizasyonu Açısından Dağılımı.....	113
Tablo 21: Hastaların Baş Ağrısının Özellikleri Açısından Dağılımı	114
Tablo 22: Hastaların Baş Ağrısının Yayılımı, Sıklığı ve Süresi Açısından Dağılımı	115

Tablo 23: Hastaların Baş Ağrısını Tetikleyen Nedenler Açısından Dağılımı	115
Tablo 24: Hastaların Baş Ağrısını İyileştiren Nedenler Açısından Dağılımı	116
Tablo 25: Hastaların Baş Ağrısına Eşlik Eden Semptomlar Açısından Dağılımı	116
Tablo 26: Hastalarda Baş Ağrısı ve Uyku İlişkisi	116
Tablo 27: Baş Ağrısı Olan Çocukların Okul Başarısı ve Arkadaşları ile Olan İlişkisi	117
Tablo 28: Baş Ağrısı Olan Çocukların Özgeçmişlerine Göre Dağılımı	117
Tablo 29: Baş Ağrısı Olan Çocukların Soygeçmişlerine Göre Dağılımı.....	118
Tablo 30: ASD Tanısı Konan Transkatater Kapatma İşlemi Yapılan Hastalarda Kullanılan Cihazlar	118
Tablo 31: Kullanılan Cihazın Markası ile Baş Ağrısı Arasındaki İlişki	119
Tablo 32: Çeşitli Değişkenlerin Sayı, Ortalama ve Standart Sapmaları	119
Tablo 33: Bazı Demografik Özelliklerin ve Sayısal Ölçümlerin Baş Ağrısı ile Arasındaki İlişki	120

VII. ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1: Akut Baş Ağrısı İle Başvuran Çocuk-Ergen Tanı Algoritması	15
Şekil 2:Trigeminovasküler Sistem ve Reseptörler	48
Şekil 3: Kortikal Yayılan Depresyon ve Trigeminovasküler Sistemin Aktivasyonu	50
Şekil 4: Migren Patofizyolojisi.....	52
Şekil 5: ASD Şematik Görünümü	80
Şekil 6:Atriyal Septanın Şematik Görünümü.....	82
Şekil 7: ASD de Şant Patofizyolojisi	84
Şekil 8:ASD Tipleri	86
Şekil 9: ASD Tiplerinin Şematik Görünümü	87
Şekil 10: ASD Direkt Grafi (Vasküler Gölgelede Artış ve Pulmoner Konus Belirginleşmesi).....	91
Şekil 11:Atriyal Septal Defektlerde Oksijen Saturasyonları	93
Şekil 12:Amplatzer Septal Occluder Cihazı	99
Şekil 13:Amplatzer Septal Occluder Cihazının Yerleştirilmesi.....	100
Şekil 14: Ceraflex Septal Occluder Cihazı.....	101
Şekil 15: Gore Helex Septal Occluder Cihazı.	102
Şekil 16: Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı.....	109
Şekil 17: Hastaların Baş Ağrısı Karakteri Açısından Yüzdelik Dağılımı.....	113
Grafik 1: Hastaların Baş Ağrısı Lokalizasyonu Açısından Dağılımı.....	114

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Baş ağrısı kafatası içinde ya da dışında yer alan ağrıya duyarlı yapıların traksiyon, kompresyon, inflamasyon, infiltrasyon ve benzeri irritatif durumlardan etkilenmesi sonucu oluşan semptomdur. Baş ağrısı erişkinlerde olduğu kadar çocukluk çağında da yaşam kalitesini etkileyen ve sık görülen yakınmalardan birisidir.

Migren değişen sıklıkta, şiddette ve yoğunlukta zonklayıcı baş ağrısı atakları ile karakterize; bulantı, kusma, fotofobi ve/veya fonofobinin eşlik ettiği, aralıklı olarak görülen ve genellikle genetik olarak yatkın kişilerde görülen baş ağrısıdır. Migren ataklar halinde seyreden bir hastalıktır ve ataklar arasında semptom yoktur. Aurasız migren 1-48 saat süren yoğun frontal ya da temporal baş ağrısına bulantı, kusma, ışığa ve sese duyarlılıkla karakterize otonomik semptomların eşlik ettiği migren alt grubudur. Auralı migren ise hemiparezi, konuşma bozukluğu ya da mental durum bozuklukları, okülomotor bozukluk ya da görsel bozukluklar gibi nörolojik belirtiler olan migren alt tipidir.

Konjenital kalp hastalıkları; kalp damar sisteminde doğum sırasında veya daha sonra tanımlanabilen, doğumdan itibaren var olan yapısal veya fonksiyonel anomalilerdir. En sık görülen konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekt (%25-32). Bunu daha azalan sıklıkla görülebilen atriyal septal defekt (%6-8), patent duktus arteriosus (%6-8), Fallot tetralojisi (%5-7), pulmoner stenoz (%5-7), aort koarktasyonu (%5-7) ve büyük arterlerin transpozisyonu (%3-5) takip eder. En sık saptanan asiyanotik konjenital kalp hastalığı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, en sık siyanotik kalp hastalıkları ise büyük arter transpozisyonu ve Fallot tetralojisidir.

Son yıllarda yapılan birçok çalışmada, konjenital kalp hastalığı ile migren baş ağrısı arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. ASD hastalarında yapılmış olan çok az çalışma mevcut olup bu çalışmalar göstermiştir ki; soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalığı ile migren baş ağrısı arasında nedensel bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, soldan sağa şantın onarımı sonrasında baş ağrısı ve migren sıklığında azalma gözlenirken, bazılarında da tam aksine yeni tanı migren vakaları

bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda da migrenin karakterinde değişiklikler görülmüş olup auralıdan aurasız ya da aurasızdan auralıya geçişler gözlenmiştir

Çalışmamızda çocukluk çağı yaş grubunda atriyal septal defektli hastaların baş ağrısı ve migren kliniği ile ilişkisini saptamayı, auralı ve aurasız migren prevalansını belirlemeyi, onarım sonrası herhangi bir azalma olup olmayacağını ve bazı kardiyak özelliklerin bu klinikle ilişkisini araştırmayı amaçladık.



1. GENEL BİLGİLER

2.1. Baş Ağrısının Tanımı

Baş ağrısı tarih süresince önde gelen sağlık problemlerinden birisi olmuştur. Baş ağrısı erişkinlerde olmasıyla birlikte çocukluk çağında da yaşam kalitesini etkileyen ve sık görülen yakınmalardan birisidir.

Baş ağrısı kafatası içinde veya dışında yer alan ağrıya duyarlı yapıların inflamasyonu, irritasyonu, yer değiştirmesi, dilatasyonu, gerilmesi ya da invazyonu sonucunda oluşan bir semptomdur (1).

Saçlı deri, baş ve boyun kasları, periost, göz, kulak, burun, boğaz, intrakranial arterlerin proksimal kısımları, meningeal arterler, venöz sinüsler ve büyük venler, V, IX, X kranial sinirler ile ilk üç servikal spinal sinirler başlıca ağrıya duyarlı yapılardır. Bu yapıların basıya uğramaları ve yer değiştirmeleri, steril ve nonsteril iltihabi patolojileri, baş ve boyun kaslarının sürekli kasılmaları, intrakranial ve ekstrakranial arterlerin çap değişiklikleri, ağrıya duyarlı sinirlerin irritasyona uğramaları ağrı nedeni olabilir (2-5). Kraniyum, beyin parankimi, dura ve pia materin çoğu, ventriküllerin endotelial yüzü ve koroid pleksuslar ağrıya duyarsızdır.

Supratentoryal yapılardan kaynaklanan ağrı çoğu zaman trigeminal sinirle iletilir ve başın frontal, temporal, periorbital bölgesinde hissedilir. İnfratentoryal yapılardan kaynaklanan ağrı ise glossofarengeal ve vagus sinirleriyle iletilerek başın oksipital bölgesinde hissedilir.

Ağrıya duyarlı yapılar traksiyon, kompresyon, inflamasyon, infiltrasyon ve benzeri irritatif durumlardan etkilenerek baş ağrısının oluşumuna neden olurlar (6).

2.2. Çocuklarda Baş Ağrısı Nedenleri

Baş ağrısı yakınması esas olarak merkez sinir sistem kaynaklı olabileceği gibi, vücudun diğer bölümlerine bağlı rahatsızlıklarının bir bulgusu da olabilmektedir

DSÖ verilerine bakılırsa baş ağrısı işgücü kaybına neden olan ilk on hastalığın içerisinde (7).

Baş ağrısının etyolojisi, sıklığı ve şiddetine bağlı olarak çocukların okul başarısı, dikkati, hafızası, davranışları, arkadaşlarıyla ilişkileri, sosyal ilişkileri ve okula devam durumu etkilenmektedir (8, 9).

Enfeksiyonlar (ensefalit, menenjit, otit, mastoidit, sinüzit, orofarengeal enfeksiyonlar), intrakranyel kanamalar, yer kaplayan oluşumlar (hematom, kist, tümör), hidrosefali, sistemik hastalıklar, elektrolit bozuklukları, metabolik nedenler, malignensiler (ateş, hipertansiyon, beyin ödemi, hipoksi, hipoglisemi, kanama, metastaz), epileptik nöbet (postiktal dönem), işlemler (lomber ponksiyon, başın hiperekstansiyonda uzun süre tutulduğu girişimler), depresyon, tedirginlik, stres gibi gerilimler, konversiyon, simülasyon gibi psikojenik nedenler, psödotümör serebri, ilaçlar, hipo/hipervitaminozlar, vaskülitler gibi baş ağrısının birçok sebebi olabilir (10).

Çocukluk döneminde baş ağrısının en sık nedeninin migren olduğu bilinmektedir (11). Migrenden sonra baş ağrısının en sık nedenleri azalan sıklık sırasına bakılırsa gerilim tipi baş ağrısı, sinüzit ve epilepsidir (12).

Tablo 1: Çocukluk Çağı Baş Ağrısı Nedenleri (13)

Çocukluk Çağı Baş ağrısı Nedenleri			
Akut	Epizodik Tekrarlayıcı	Kronik İlerleyici	Kronik İlerleyici Olmayan
Migren	Gerilim tipi baş ağrısı	Artmış kafa içi basıncı	Kronik gerilim tipi baş ağrısı
İntrakraniyel Kanama	Auralı/aurasız migren	Tümör	Kronik migren
Travma	Tekrarlayan sinüs hastalığı	Enfeksiyon	Kronik sinüs hastalığı
Tümör	Nöbet ile ilişkili baş ağrısı	Vaskülit	Yeni başlangıçlı devamlı baş ağrısı
İnme	Açlık/yeme bozuklukları	Sinüs ven trombozu	Diş hastalıkları
Vaskülit	Tekrarlayan toksik maruziyet	Vasküler malformasyonlar	Tiroid hastalığı
Toksik Maruziyet	Mitokondriyal hastalık	İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon	Uyku apnesi
Menenjit/ Ensefalit	Trigeminal otonomik baş ağrıları	Chiari malformasyonu	İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
Malign Hipertansiyon		Tiroid/paratiroid hastalıkları	Chiari malformasyonu
Viral üst solunum yolu enfeksiyonu, streptokokal farenjit			Açlık/yeme bozuklukları
			Kronik posttravmatik baş ağrısı
			Kronik trigeminal otonomik baş ağrıları

Baş ağrısı şikayeti çocuğun okula devamsızlığına, hasta çocuğu doktora getiren ailenin iş gücü kaybına ve işte veriminin azalmasına sebep olabileceği gibi hayati tehlike oluşturabilecek hastalıkların belirtisi de olabilir.

Baş ağrısının ciddi olduğunu düşündüren bulgular, ilk ve çok şiddetli başlayan akut baş ağrısı, baş ağrısının sıklık ve şiddetinin artış göstermesi, bilinç değişikliği, papilödem, anormal göz hareketleri ya da taraf veren nörolojik bulguların saptanması, kilo kaybı, ateş, döküntü, eklem ağrısı gibi sistemik belirti ve bulguların eşlik etmesi, hastada immunsupresyon, hiperkoagulasyon, nörokutanöz hastalıklar, kanser, genetik hastalıklar, romatolojik hastalıklar gibi risk faktörlerinin varlığı, oksipital yerleşim, uykudan uyandıran baş ağrısı, sabah olan ve kusmanın eşlik ettiği baş ağrısı ve öksürme, ıkınma gibi manevralarla ortaya çıkan veya artan baş ağrılarının varlığıdır (14).

Baş ağrısında değerlendirme; ayrıntılı öykü-anamnez ile başlamalı, dikkatli genel fizik muayene ve nörolojik muayene ile devam etmeli ve tekrarlayan baş ağrısında psikolojik ruhsal faktörler de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıda laboratuvar testlerinin kullanımı; öykü, baş ağrısının karakteri, fizik ve nörolojik incelemelere göre planlanmalıdır. Fokal veya ilerleyici nörolojik bozukluğu olan hastalar mutlaka görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmelidir. Baş ağrılarının rutin değerlendirmesinde elektroensefalografi ve diğer nörofizyolojik incelemelerin yeri kısıtlıdır. Birincil baş ağrılarında altta yatan bir neden yokken (migren, gerilim tipi baş ağrısı, küme baş ağrısı ve diğer trigeminal otonomik baş ağrıları), ikincil baş ağrılarında altta yapısal ya da metabolik bir neden bulunmaktadır.

2.3. Baş Ağrısı Tarihçesi

Eski Mezopotamya kültürleri olan Asur, Sümer, Babil de ve Eski Mısırdaki baş ağrısı tedavisinde büyüsel yöntemler kullanılıyordu. Yayınlanmış en eski kaynak “hasta baş ağrısını” tanımlayan bir Sümer epik şiiridir.

Milattan önce (M.Ö.) 7000 yılından kalan neolitik insan kafataslarında, baş ağrısında tedaviye yönelik, bir aygıt ile kafatasının delindiği; trepanasyon denen bir işlemin uygulandığına dair bulgular mevcuttur (15).

Migren baş ağrısı ile ilişkili ilk tıbbi yazılar ‘‘Ebers Papirüsü’’ lerinde dikkati çekmiştir. Eski Mısırlılar tarafından milattan önce yazılmış olan bu yazıda migren, nevrojji ve saplanıcı baş ağrıların tanımı yapılmıştır. Papiruslarda başı ağrıyan bir hastanın kendisi de tek taraflı baş ağrısı çeken Horus isimli mitoloji kahramanından, ağrıyan başını sağlam bir baş ile değiştirmesi için yalvarışı anlatılır. Mitolojiye göre Zeus’un başı ağrıdığında Vulcan kafatasını cerrahi bir işlemle açmış, buradan akıl tanrıçası Athena doğmuştur.

Hipokrat M.Ö.5. yüzyılda, baş ağrılarına eşlik eden görsel semptomları tanımlamış ve yarım baş ağrısı anlamına gelen Yunanca ‘hemikranya’ terimini kullanmıştır, bu terim zamanla Fransızca ‘migraine’ kelimesine dönüştürülmüştür.

Migrenin kâşifi olarak Kapadokya’da yaşayan Aretaeus (M.S.2. yy) kabul edilmektedir. Aretaeus çoğu zaman başın tek bir tarafında hissedilen, bulantı ile beraber olabilen ve ağrılı dönemleri ağrısız dönemlerin takip ettiğı bir baş ağrısı tanımlamıştır. Bu klasik tanımlama ile Aretaeus migrenin kâşifi olarak kabul edilmektedir (15).

17. yüzyılda migrenle ilgili ilk bilimsel çalışma incelemeleri nörolojinin isim babası olarak bilinen Thomas Willis yaparak vazodilatasyon teorisini ortaya koymuştur (16). Erasmus Darwin 1700’lü yılların sonlarına doğru, vasodilatasyonun baş ağrısının nedeni olduğuna inandığından ağrıyı önlemek için kanın baştan ayağı yönlendirilmesi gerekliliğini önermiştir. 1778 yılında Forthergill migrenin tipik görsel aurasını tanımlamıştır. John Graham ve Harold Wolff 1930 yılında vasküler teoriyi ileri sürmüşlerdir (17, 18).

18. yüzyıl sonlarında Tissot migrenin gastrik etkilenmelerini bildirmiş olup baş ağrısı için supraorbital nevrojji tanımlamasını yapmıştır. İzleyen yüzyılda migren için farklı vasküler teoriler ileri sürülmüştür. Liveing 1873’de migren hakkında ‘‘Megrim, Hasta Edici Baş Ağrısı ve İlişkili Bozukluklar Üzerine: Sinir Fırtınalarının Patolojisine Bir Katkı.’’ başlıklı yazısı ile migrenin nöral teorisini ortaya koymuş olup migreni otonom sinir sistemindeki bozukluklara bağılı gelişen bir sinir fırtınası olarak tariflemiştir (15).

20. yüzyıl başlarında ‘‘vasküler teori’’ sık sık tartışılmıştır. Vasküler teoriye göre aura intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona; baş ağrısı ise eksternal ve internal karotis arterlerinin dallarında aşırı genişlemeye bağılı olarak oluşmaktadır

(17). 1938 yılında John Graham ve Harold Wolff tarafından, ergotamin'in kan damarlarında daralma yaptığı gösterilmiş ve bu da vasküler teoriye kanıt olarak sunulmuştur (19, 20). 1944 yılında Leao ve 1981 yılında da Lauritzen ve Olesen migrende serebral kan akımını ve KYD'yi incelemişlerdir ve nörojenik teoriyi ortaya atmışlardır (21, 22). 1980'li yılların sonrasında özellikle Lauritzen'in serebral hemodinami mevzusunda birçok çalışması mevcuttur (23, 24).

Nörojenik teoriye göre; rafe nükleusunda ve lokus seruleusta başlayan deşarjlar aura döneminden mesuldür. Bu deşarjlar bölgesel bir kan akımı azalmasına neden olurlar. Bölgesel kan akımı azalması nöronal depresyona sebep olur ve bu nöronal depresyonda öne doğru yayılarak KYD oluşturur (25).

Migrenin alt tiplerinden kabul edilen auralı migrenli hastalarda, ağrı atağı esnasında CSD'ye nöronal aktivasyon birlikte rol alır. Nöronal aktivasyon; nöronal sinir uçlarından proinflamatuvar peptitlerin salgılanmasına bağlı olarak inflamasyona, oksidatif strese, lökosit aktivasyonuna, intrakranial ve ekstrakranial arterlerde dilatasyona neden olur. Aurasız migrende de benzer inflamatuvar mekanizmaların rolü olduğu ileri sürülmüştür (26, 27).

2.4.Baş Ağrısı Epidemiyolojisi

Baş ağrısı, yaşam standardını kalitesini etkileyen ve çocuklarda da sık karşılaşılan semptomlardan birisidir. Son yıllarda çocuklarda meydana gelen baş ağrısı nedeniyle hekime başvurular da giderek artmaktadır (28, 29).

Çocukluk çağı baş ağrıları ile ilgili çalışmalarda son zamanlarda artış göstermiştir. En geniş çalışmalardan birisi 2004 yılında Zwart JA ve ark. (30) yayınladıkları 13-15 yaş arası 8255 okul çocuğu üzerinde yaptıkları epidemiyolojik çalışmadır.

Çocuklarda migren prevalansı yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir. Baş ağrısı çocuklarda yaşın artmasıyla birlikte artış göstermekte ve ergenlik çağında daha da sık görülmektedir. Okul çağı çocuklarında yapılan bir çalışmada, 7 yaşına kadar olan çocukların 1/3'ünün ve 15 yaşına kadar olan çocuklarında yarısının en azından bir kez baş ağrısından şikayet ettiği bildirilmiştir (31).

Baş ağrısının puberte öncesinde erkek çocuklarda daha sık görüldüğü, puberte sonrasında ise kız çocuklarda daha sık görüldüğü saptanmış ve buna kızlarda

menstrüasyon periyodunun başlamasıyla birlikte olan hormonal değişikliklerin katkıda bulunduğu düşünülmüştür (32). 7 yaş grubu hastalarda tekrarlayıcı veya sık görülen baş ağrısı prevalansı %2.5 iken 15 yaş grubu hastalarda ise artarak %15'e yükseldiği saptanmıştır (33, 34). Migren baş ağrısı prevalansı 3-7 yaş grubu çocuklarda %3, 7-11 yaş grubunda %4-11, ergenlik döneminde ise %8-23 sıklıkta görülmüştür (34).

Migren baş ağrısının ortalama başlangıç yaşı erkek çocuklarda 7, 2 yaş, kız çocuklarda ise 10, 9 yaş olarak bildirilmiştir (35-40).

Karın ağrısı ve kas-iskelet sistemi ile ilişkili ağrılardan sonra en sık görülen ağrı çeşidinin baş ağrısı olduğu bildirilmiştir (31, 42).

Dünyada çocuk ve ergen hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kullanılan yöntem ve sınıflandırma farklılıklarıyla ilişkili olarak baş ağrısı ve tipleri için farklı prevalanslar bildirilmiştir. Brezilya, İtalya, ABD, Almanya, İngiltere, Finlandiya, İskoçya, Norveç, Singapur'da yapılan çalışmalarda çocuklarda baş ağrısı prevalansı %20,0-%52,2 arasında, migren prevalansı %0,5-21.3, GBA prevalansı %3.0-25.9 arasında saptanmıştır. Çocuklarda tekrarlayan baş ağrısı sıklığı Almanya'da 8800 çocuk üzerinde yapılan çalışmada (45) %53,2 bulunmuştur. Brezilya'da 5232 çocuğun katılımıyla meydana getirilen çalışmada (46) %84.2, Japonya'da ilk ve ortaokul çocuklarında yapılan çalışmada (47). %49.4 olarak bulunmuştur. Ülkemizde farklı illerde yapılan çalışmalarda saptanan prevalanslar da benzer bulunmuştur (43,44).

Migren baş ağrısının ırk ve coğrafi farklılıklarda gösterdiği tespit edilmiş, migren Amerika ve Avrupa da en sık, daha sonra sırasıyla Afrika ve Asya da sık görüldüğü saptanmıştır (48).

Baş ağrısı prevalansı ile ilgili ülkemizden de çeşitli çalışmalar bildirilmiş. (49, 50).

Ülkemizde yapılan çalışmalar:

* Baş ağrısı sıklığı Mersin'de 5562 çocukta yapılan çalışmada (51) %49.2,

*Kayseri'de 10584 çocuğu içeren geniş çaplı popülasyonlu çalışmada tekrarlayan baş ağrısı sıklığı %47.5 bulunmuştur (52).

* Denizli ilinde 2000 yılında yapılan çalışmada 11-18 yaş arası çocukların katılımıyla migren baş ağrısı değerlendirilmiş; migren prevalansı (erkeklerde %6.7, kızlarda %11) %8.8, pozitif aile hikayesi %56.5 oranında, doktora başvuru oranı %29.1 olarak saptanmıştır (43).

*İzmir ilinde yapılan diğer bir çalışmada; 14-18 yaş arası 2384 çocuk çalışmaya katılmış olup migren prevalansı %21.3 olarak bulunmuştur (53).

*Aydın ilinde de okul çocuklarındaki çalışmalarda migren sıklığı %9, 7 olarak bulunmuştur (54).

Migren prevalansı genetik, çevresel ve sosyokültürel faktörlerin de etkisi altındadır (55). Migren tanısı alan çocuk hastaların %70 inde pozitif yönde aile öyküsü saptanmıştır (56). Genetik yatkınlık olduğu anlaşılmış, ikizler üzerinde çalışmalar yapılmış, %50 oranında aile faktörleri ile ilişkili bulunmuştur (57-58).

Ek olarak migrenin çocuk hastalarda major depresyon, bipolar affektif bozukluk, manik episod, anksiyete bozuklukları, epilepsi, disritmi ve atopi ile de birlikte olduğu yönünde bulgular mevcuttur (59-60).

Migren baş ağrısı sıklığı araç tutması olanlarda, düzenli beslenmeyenlerde, dershaneye gidenlerde, sınava hazırlananlarda, yurttaki kalanlarda, şiddet görenlerde, ailesinde baş ağrısı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha da yüksek bulunmuştur. Çikolata, dondurma, cips, asitli içecek, kahve tüketimi, TV/bilgisayar başında geçirilen vakit arttıkça migren sıklığı artmaktaydı ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı.

2.5. Baş Ağrısında Değerlendirme

Baş ağrısında değerlendirme detaylı alınan anamnez ve aile sorgulaması ile başlamalıdır. Baş ağrısı olan çocuğu değerlendirirken ayrıntılı bir öykü (prenatal, natal, postnatal öykü), tam bir fizik muayene ve nörolojik muayene yapmak çok önemlidir (13).

Öykü alınırken baş ağrısının başlangıç yaşı, başlangıç şekli, sıklığı ve süresi, varsa auranın yerleşimi, tek taraflı veya iki taraflı oluşu, lokalize kalması ya da yayılımı önemlidir.

Bununla birlikte; baş ağrısına yol açan tetikleyici etmenlerin varlığı, ağrının başlama zamanı, uykudan uyandırma özelliğinin olup olmaması, baş ağrısına eşlik

eden semptomların varlığı, ağrının şiddeti, ağrıyı arttıran etmenler, tedaviye yanıt verip vermediği, önceden aldığı tedaviler de araştırılmalı anamnez derinleştirilmelidir. Geçirdiği ve halen devam eden hastalıkları, büyüme gelişme geriliği var mı, operasyon, travma, alerji, ateşli hastalık, taşıt tutması, ailesinde benzer yakınmaların bulunup bulunmaması, okul başarısı, televizyon bilgisayar, telefonla fazla zaman geçirip geçirmediği sorgulanmalı mutlaka dikkate alınmalıdır (61).

Tüm bu değerlendirmelerden elde edilen belirti ve bulgular ışığında yardımcı tanısal testlerin kullanımının gerekliliğine karar verilir. Baş ağrısı semptomları olan çocuğun yaşı ne kadar küçükse baş ağrısının ciddi bir nedeni olma olasılığı o kadar yüksektir. Küçük çocuklarda ağrının şiddetinin göstergesi olarak ağlama, kıvranma, yerde yuvarlanma, tepinme tarzında klinik izlenebilir. Çocuklar dikkatle değerlendirilmeli elde edilen belirti ve bulgular ciddi baş ağrısı için uyarıcıysa bu durumlarda görüntüleme yapılmalıdır.

Hastaların baş ağrısı günlüğü tutması hem tanı koymakta hem de hastanın izleminde çok önemli katkılar sağlamaktadır. Baş ağrı günlüğünde mutlaka tarih, ağrının geliş zamanı, tipi, lokalizasyonu, şiddeti, süresi, nasıl geçtiği ve okulunu, ders ve aktivitelerini engelleyip engellemediği gibi bilgiler yer almalıdır.

Rothner tarafından **“Baş ağrısı veri tabanı”** oluşturulmuştur. Baş ağrısı veri tabanında hasta çocuğun ve ailesinin kolayca yanıtlayabileceği sorular mevcut olup daha kolay anamnez alınması ve baş ağrısının tipini ayırt etmek, baş ağrısına neden olan sekonder nedenleri dışlamak için doğru soruları sormak hedeflenmiştir (Tablo 2).

Tablo 2:Baş Ağrısı Veri Tabanı

1-Baş ağrıları ne zaman ve nasıl başladı?
2-Baş ağrının seyri nasıl: ani ilk baş ağrısı, baş ağrısı atakları, günlük baş ağrısı, gittikçe kötüleşen baş ağrısı, bunların karışımı?
3-Baş ağrıları ne sıklıkta oluyor, ne kadar sürüyor?
4-Baş ağrısı tek mi tip, birden fazla tipte mi oluyor?
5-Başının ağrıyacağını anlayabiliyor musun, uyarıcı işaretler var mı?
6-Başının neresi ağrıyor ve bu nasıl bir ağrı; zonklayıcı, sıkıştırıcı, bıçak saplanır gibi yada diğer?
7-Baş ağrısına eşlik eden başka belirtiler var mı: bulantı, kusma, sersemlik hissi, güçsüzlük, hissizlik, diğer?
8-Baş ağrısını artıran, azaltan şeyler var mı?
9-Başın ağrıdığında ne yapıyorsun, aktivitelerin engelleniyor mu?
10-Baş ağrısını başlatan belirli bir şey var mı?
11-Baş ağrıların yokken de olan başka yakınmaların var mı?
12-Baş ağrının yada başka bir nedenle ilaç kullanıyor musun?
13-Bilinen herhangi bir hastalığın var mı?
14-Ailende baş ağrısı olan başka birileri var mı?
15-Baş ağrılarına neyin sebep olabileceğini düşünüyorsun?

2.6. Fizik Muayene

Hastalarda ayrıntılı bir fizik ve nörolojik muayene yapılmalı bununla beraber hastanın tüm vital bulguları (ateş, nabız, kan basıncı, solunum sayısı, saturasyon) değerlendirilmelidir.

Primer baş ağrısı olan çocuk hastaların çoğunluğunda genellikle fizik ve nörolojik muayene normal olarak bulunmakta ancak yine de hastaların genel muayenesi mutlaka yapılmalı, tüm sistemler ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmelidir.

Tiroid bezi hastalıkları (guatr, nodül), lap, kitle vb. açıdan baş ve boyun dikkatlice muayene edilmeli, ense sertliği mutlaka değerlendirilmelidir. Tüberoskleroz, nörofibromatozis gibi kafa içi tümörleriyle birliktelik gösterebilecek nörokutanöz sendromların cilt bulguları açısından deri incelenmelidir. Bilinç durumu, oryantasyon, koordinasyon, göz hareketleri, ışık refleksi, yürüme, kas gücü, serebellar testler, derin tendon refleksleri, babinski değerlendirilmelidir.

Semptomların taraf belirtmesi, nörolojik muayene bulgularının saptanması ileri araştırmalar yapılması gerekliliğini ortaya koyar. Baş ağrısını değerlendirmede hekimi uyuracak öykü ve fizik muayene bulguları Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3:Baş Ağrısı Değerlendirilmesinde Uyarıcı Bulgular

ÖYKÜ	FİZİK MUAYENE
Yaş <3	Hipertansiyon
Sabah/gece başağrıları	Baş çevresi >%95
Sabah/gece kusmaları	Nörokutanöz işaretler
Valsalva ile artan baş ağrısı	Meninks irritasyon bulguları
Ani başlayan baş ağrısı	Papilödem
Gittikçe kötüleşen baş ağrısı	Anormal göz hareketleri
Bilinç değişikliği	Motor asimetri
Nöbet öyküsü	Ataksi
	Yürüyüş bozuklukları
	Anormal derin tendon refleksleri

2.7. Tanısal Testler

Tanısal testler; hastadan detaylı alınan anamnez ve yapılan fizik nörolojik muayene sonucunda elde edilen bulgular doğrultusunda gerek görülen durumlarda hekim tarafından yapılmalıdır. Laboratuvar çalışmaları (tam kan, biyokimya, b12, tiroid fonksiyon testleri), lomber ponksiyon ayırıcı tanı amacıyla yapılması gerekebilir.

Sekonder baş ağrılarını dışlamada tanısal testler özellikle önemli bir yere sahiptir. Amerikan Nöroloji Akademisi çocukluk çağı tekrarlayan baş ağrılarında bu tetkiklerin rutin olarak kullanımını önermemektedir (62).

Baş ağrısına bilinç kaybı, bilinç değişikliği ve/veya anormal hareketlerin eşlik ettiği hastalarda epilepsi nöbetlerinin dışlanması amacıyla hastalara EEG çekilebilir. Aysun ve arkadaşları baş ağrısı olan çocukların %10’unda, şüphe nedeniyle çekilen EEG de patolojik bulguların varlığı ile epilepsi tanısı koyduklarını belirtmişlerdir (60).

2.8. Baş Ağrısında İleri İnceleme Endikasyonları

Beyin tümörleri en sık olarak baş ağrısı şikayeti ile çocukluk çağında klinik bulgu vermektedir. Baş ağrısında ileri inceleme gerektiren diğer klinik bulgular bulanık görme, davranış değişiklikleri, baş ağrısının karakterinde değişiklik olması, iştah susama özelliklerinde değişiklikler, büyüme gelişme geriliği görülebilir. Aşağıdaki bulgulardan en az biri varsa ileri inceleme yapılmalıdır:

- 1-Hastanın baş ağrısı karakterinde değişiklik varsa; atakları daha sık, daha şiddetli ve daha uzun sürüyorsa, yeni başlayan baş ağrısı şikayeti varsa
- 2-Hafif analjezik kullanımı ile baş ağrısı hastanın geçmiyorsa
- 3-Davranış ve kişilik bozuklukları hastada çıkmaya başlamışsa
- 4-Büyüme gelişme geriliği başlamışsa
- 5-Yeni ortaya çıkan klinik belirtilerin ortaya çıkması durumunda
- 6-Hastanın motor öğrenme becerilerinde gerileme, yaşa göre becerilerde beklenen ilerlemenin olmaması
- 7-Bilinç değişiklikleri, fokal bulgular, kafa içi basınç artışı bulguları (KİBAS)

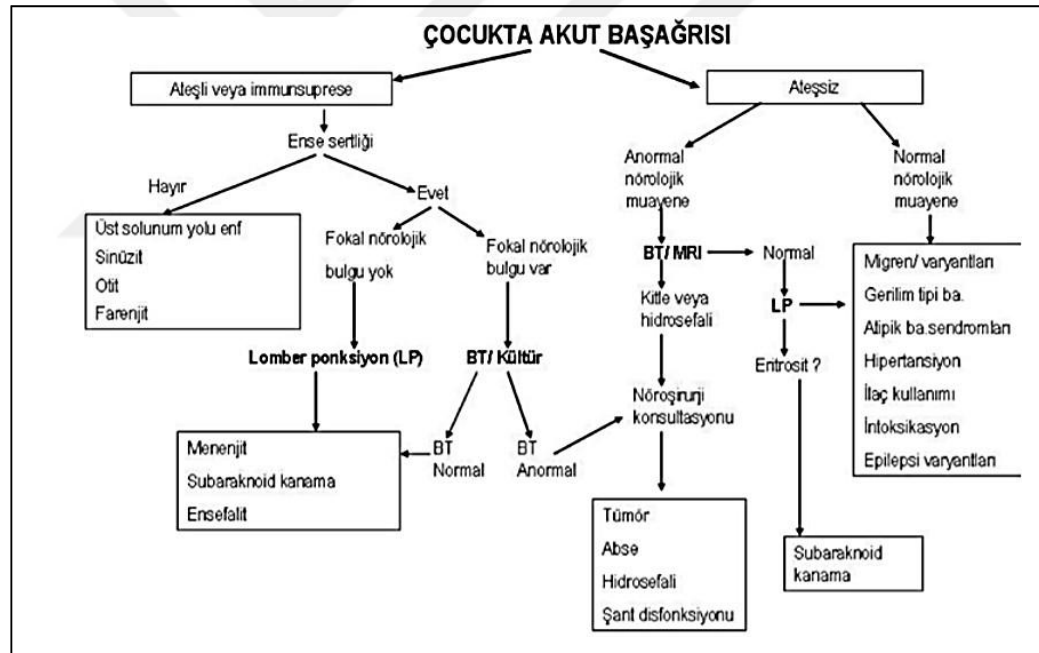
Yedi yaşın altında baş ağrısı şikayeti olan her çocuk hastaya görüntüleme tetkikleri yapılması daha önceden kabul gören bir uygulamayken, son yıllarda bu yaş sınırı değiştirilmiş olup 3 yaş altı çocuklar olarak düzenlenmiştir (63).

Konvansiyonel grafilerin baş ağrısı tanısında yeri çok sınırlıdır. BT ve MR daha sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. İntrakraniyel kanamalara bağlı baş ağrısı gelişebilir. BT intrakraniyel kanamaları göstermede duyarlılığı yüksektir. BT ile ilk birkaç saat içinde kanamanın lokalizasyonu saptanabilir. Üç boyutlu görüntüleme ve BT anjiografi gibi yöntemler ile hemorajik patolojilerin yerini, genişliğini saptama imkanı doğmuştur. Manyetik rezonans görüntülemenin iyonizan radyasyon riskinin olmaması, beyin parankimini daha iyi göstermesi, posterior fossayı göstermesi, gri ve beyaz cevher ayırımını yapabilmesi nedeniyle BT'ye göre üstünlükleri bulunmaktadır (64).

Tablo 4: Baş Ağrılı Hastada Klinik Tablo ve İstenmesi Uygun Tetkikler

Klinik	Tetkikler
Subaraknoid Kanama	LP, BT, serebral anjiyo (DSA)
İskemik Beyin Damar Hastalıkları	BT, MRG, MR venografi
Intraparenkimal Kanama	BT, MRG
Subdural/ Epidural Kanama	BT, MRG
Servikal Arter Disseksiyonu	Doppler, MRG, serebral anjiyografi (DSA)
Temporal Arterit	Sedimentasyon, CRP, temporal arter biyopsisi
MSS Enfeksiyonları	LP, EEG, kan ve BOS mikrobiyolojik tetkikleri
Sinüzit	Waters grafisi, derin sinüsler için BT

BOS: Beyin omurilik sıvısı, BT: Bilgisayarlı tomografi, CRP: C-Reaktif protein,



Şekil 1: Akut Baş Ağrısı ile Başvuran Çocuk-Ergen Tanı Algoritması

2.9. Baş Ağrısının Sınıflandırılması

Baş ağrısı tanısında laboratuvar ve radyolojik belirteçlerin nonspesifik olması ve özellikle çocukluk yaş grubunda olmak üzere hastaların baş ağrısının özellikleriyle ilgili ayrıntıları tam olarak hatırlayamamaları gibi nedenlerden dolayı baş ağrısı tanısı ve sınıflandırılmasında zorluklar yaşanabilmektedir.

Baş ağrısı şikayetinin olmadığı iyilik dönemlerinde hastalar baş ağrılı dönemlerinde yaşadıkları şikayetlerin özellikleriyle ilgili ayrıntıları tam olarak hatırlayamamakta unutmaktadır. Bu nedenle hastalara baş ağrısı dönemleriyle ilgili özellikleri kaydetmeleri söylenmiş ve bu sayede de tanı yöntemlerinde düzeltmeler yapılmaya çalışılmıştır (65, 66).

Sınıflandırma hastanın veya hasta çocuksa ebeveynlerinin hafızasına ve anamnezine dayanan verilerden yapılmaya çalışılmıştır. Genellikle daha şiddetli, daha sık ve hastayı günlük aktivitelerinden daha çok geri koyan baş ağrısı atakları hastalar ve hasta yakınları tarafından daha iyi hatırlanabilmektedir.

Migren baş ağrısı kliniği tek karakterde olmayıp özellikleri ve birlikte rol alan bulguları sebebiyle hasta kişiler içinde ve hatta aynı kişide bile zaman içinde farklı klinik bulgular sergileyebilir (67).

Bazı migren hastalarında birden fazla baş ağrısı tipi görülebilir ve hasta hangi baş ağrısı tipinin hangi klinik bulgularla birlikte olduğunu ayırt edemeyebilir hatırlamayabilir.

Baş ağrılarının tanımlanmasında yaşanan zorluklar evrensel bir sınıflama yapılması gerekliliğini göstermiştir. 1962 senesinde Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü 'Ad-Hoc Committee' (68) tarafından baş ağrıları ilk kez sınıflandırılmış ancak daha sonra bu sınıflamanın da yetersiz olduğu anlaşılmıştır.

Dünyada bugün Uluslararası Baş ağrısı Derneğinin (International Headache Society (IHS) sınıflandırması kullanılmaktadır. Bu dernek tüm dünyadan, klinisyen ve araştırmacılardan oluşan bir komitedir (Headache Classification Committee of the International Headache Society). Bu dernek baş ağrılarının sınıflandırılmasını ve tanı kriterlerini içeren sınıflama (The International Classification of Headache Disorders (ICHD)) yayınlamaktadır. İlk yayını 1988'de, ikincisini 2004'te yayınlamıştır, daha sonra ICHD-3 beta versiyon adında 2013 yılında yayınlamıştır (69) ve son sınıflama Ocak 2018 de yayınlanmıştır.

IHS sınıflama sisteminde baş ağrıları başlıca iki temel grupta ele alınmaktadır: **Primer baş ağrısı bozuklukları** (1.-4. Kategoriler) ve **sekonder baş ağrısı bozuklukları** (5.-12. Kategoriler). IHS kriterleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO)

tarafından kabul görmüş ve bu sistemin ana hatları Uluslararası Hastalık Sınıflamasına da alınmıştır.

Primer Baş Ağrıları

Birincil baş ağrıları altta yatan bir nedene bağlı olmayan baş ağrılarıdır. Çocukluk çağında görülen baş ağrılarının önemli bir kısmını birincil baş ağrıları oluşturmaktadır.

Tablo 5: IHS 2018 Sınıflama Sistemine Göre Baş Ağrılarının Sınıflandırılması

A) Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sistemine Göre Primer Baş Ağrısı Bozuklukları

1. Migren
1.1. Aurasız migren
1.2. Auralı migren
1.2.1. Tipik auralı migren
1.2.1.1. Baş ağrılı tipik aura
1.2.1.2. Baş ağrısız tipik aura
1.2.2. Beyin sapı auralı migren
1.2.3. Hemiplejik migren
1.2.3.1. Ailesel hemiplejik migren
1.2.3.1.1. Ailesel hemiplejik migren (FHM1)
1.2.3.1.2. Ailesel hemiplejik migren (FHM2)
1.2.3.1.3. Ailesel hemiplejik migren (FHM3)
1.2.3.1.4. Ailesel hemiplejik migren, diğer lokus
1.2.3.2. Sporadik hemiplejik migren (SHM)
1.2.4. Retinal migren
1.3. Kronik migren
1.4. Migren komplikasyonları
1.4.1. Status migrenozus
1.4.2. İnfarkt olmaksızın kalıcı aura
1.4.3. Migrenöz infarkt
1.4.4. Migren aurasıyla tetiklenen nöbet
1.5. Olası migren
1.5.1. Aurasız olası migren
1.5.2. Auralı olası migren
1.6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar

1.6.1. Yineleyen gastrointestinal rahatsızlık
1.6.1.1. Siklik kusma sendromu
1.6.1.2. Abdominal migren
1.6.2. Selim paroksizmal vertigo
1.6.3. Selim paroksizmal tortikollis
2. Gerilim tipi baş ağrısı
1.2. Seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı
1.2.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı
1.2.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.2. Sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.2.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.2.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.3. Kronik gerilim tipi baş ağrısı
2.3.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği kronik gerilim tipi baş ağrısı
2.3.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği kronik gerilim tipi baş ağrısı
2.4. Olası gerilim tipi baş ağrısı
2.4.1. Olası seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.4.2. Olası sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.4.3. Olası kronik epizodik gerilim tipi baş ağrısı
3. Trigeminal otonomik sefalaljiler (TOS)
3.1. Küme baş ağrısı
3.1.1. Epizodik küme baş ağrısı
3.1.2. Kronik küme baş ağrısı
3.2. Paroksizmal hemikranya
3.2.1. Epizodik paroksizmal hemikranya
3.2.2. Kronik paroksizmal hemikranya
3.3. Kısa süreli tek yanlı nevraljiform baş ağrısı atakları
3.3.1. Konjunktival kanlanma ve yaşarmalı kısa süreli tek yanlı nevraljiform baş ağrısı (SUNCT)
3.3.1.1. Epizodik SUNCT
3.3.1.2. Kronik SUNCT
3.3.2. Kranyal otonomik semptomların eşlik ettiği kısa süreli tek yanlı nevraljiform baş ağrısı (SUNA)
3.3.2.1. Epizodik SUNA
3.3.2.2. Kronik SUNA
3.4. Hemikranya kontinua
3.4.1. Hemikranya kontinua, remisyonlu alt tip

3.4.2. Hemikranya kontinua, remisyonuz alt tip
3.5. Olası trigeminal otonomik başağrıları
3.5.1. Olası küme baş ağrısı
3.5.2. Olası paroksizmal hemikranya
3.5.3. Olası kısa süreli tek yanlı nevaljiform baş ağrısı atakları
3.5.4. Olası hemikranya kontinua
4. Diğer primer başağrıları
4.1. Primer öksürük baş ağrısı
4.2. Primer egzersiz baş ağrısı
4.3. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer baş ağrısı
4.4. Primer gökgürültüsü baş ağrısı
4.5. Soğukla uyarılan baş ağrısı
4.6. Dış basınçla ilişkili baş ağrısı
4.7. Primer saplanıcı baş ağrısı
4.8. Numüler baş ağrısı
4.9. Hipnik baş ağrısı
4.10. Yeni günlük ısrarcı baş ağrısı

Sekonder Baş Ağrıları

İkincil baş ağrıları organik baş ağrılarıdır, altta yatan bir neden vardır. Çocukluk döneminde en sık ikincil baş ağrısı nedenleri ekstrakraniyal ve intrakraniyal enfeksiyonlar, travma, hidrocefali, neoplaziler, vasküler bozukluklar, madde kullanımı, metabolik bozukluklar ve hipoksi, kraniyum ile ilişkili bozukluklar (sinüs, göz, kulak, vs.) ve epileptik bozukluklardır (13). IHS kriterleri bu grup baş ağrılarını etyolojik nedenlerine dayanarak sınıflayan bir sistem sağlamaktadır.

Tablo 5: IHS 2018 Sınıflama Sistemine Göre Baş Ağrılarının Sınıflandırılması

B) Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sisteminde Sekonder Baş Ağrısı Bozuklukları

5. <u>Baş ve/veya boyun travması ile ilişkili baş ağrısı</u> 5.1. Travma sonrası akut baş ağrısı 5.2. Travma sonrası kronik baş ağrısı 5.3. Kamçı darbesi tipi yaralanmaya bağlanan akut baş ağrısı (whiplash: ani ivmelenme/yavaşlama travması) 5.4. Kamçı darbesi tipi yaralanmaya bağlanan kronik baş ağrısı 5.5. Kranyotomi sonrası akut baş ağrısı 5.6. Kranyotomi sonrası kronik baş ağrısı
6. <u>Kranyal ya da servikal damarsal hastalıklara bağlanan baş ağrısı</u> 6.1. İskemik inme ya da geçici iskemik atağa bağlanan baş ağrısı 6.2. Travmatik olmayan kafa içi kanamaya bağlanan baş ağrısı 6.3. Yırtılmamış damarsal malformasyona bağlanan baş ağrısı 6.4. Arterite bağlanan baş ağrısı 6.5. Karotis ya da vertebral arter ağrısı (diseksiyon ve girişim sonrası) 6.6. Beyin ven trombozuna bağlanan baş ağrısı 6.7. Diğer kafaiçi akut damarsal bozukluğa bağlanan baş ağrısı 6.8. Genetik vaskülopatiye bağlanan baş ağrısı (CADASIL, MELAS vb) 6.9. Pituitier apopleksiye bağlanan baş ağrısı
7. <u>Damar-dışı kafaiçi hastalıklarla ilişkili baş ağrısı</u> 7.1. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basınç yüksekliğine bağlanan baş ağrısı 7.2. Düşük beyin omurilik sıvısı basıncına bağlanan baş ağrısı 7.3. İnfeksiyon olmayan inflamatuvar hastalığa bağlanan baş ağrısı (aseptik menenjit, HaNDL vb) 7.4. Kafaiçi neoplazmalara bağlanan baş ağrısı 7.5. İntratekal enjeksiyonlara bağlı baş ağrısı 7.6. Epileptik nöbetlere bağlanan baş ağrısı 7.7. Chiari malformasyon tip 1'e bağlanan baş ağrısı 7.8. Diğer vasküler olmayan kafaiçi hastalıklara bağlanan baş ağrısı
8. <u>Madde kullanımı veya yoksunluğu ile ilişkili baş ağrısı</u> 8.1. Madde kullanımı veya maddeye maruziyet ile ilişkili baş ağrısı 8.2. İlaç aşırı kullanımı baş ağrısı (İAKB) 8.3. Madde kesilmesine bağlanan baş ağrısı
9. <u>İnfeksiyona bağlanan baş ağrısı</u> 9.1. Kafaiçi enfeksiyona bağlanan baş ağrısı 9.2. Sistemik enfeksiyona bağlanan baş ağrısı
10. <u>Homeostaz bozukluğuna bağlanan baş ağrısı</u> 10.1. Hipoksi ve/veya hiperkapniye bağlanan baş ağrısı 10.2. Diyaliz baş ağrısı

10.3. Preeklampsi veya eklampsiye bağlanan baş ağrısı
10.4. Hipotiroidizme bağlanan baş ağrısı
10.5. Açlığa bağlanan baş ağrısı
10.6. Kardiyak baş ağrısı
10.7. Diğer homeostaz bozukluklarına bağlanan baş ağrısı
11. <u>Kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer yüz ve kafa yapılarına bağlanan baş ağrısı veya yüz ağrısı</u>
11.1. Kafa kemiği bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
11.2. Boyun hastalıklarına bağlanan baş ağrısı
11.3. Göz bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
11.4. Kulak bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
11.5. Rinosinüzite bağlanan baş ağrısı
11.6. Dişler, çene veya ilişkili yapıların bozukluğuna bağlanan baş ağrısı
11.7. Temporomandibüler eklem hastalığına bağlanan baş ağrısı
11.8. Stilohiyoid ligamanının inflamasyonuna bağlanan baş ağrısı veya yüz ağrısı
11.9. Diğer kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer yüz ve kafa yapılarına bağlanan baş ağrısı veya yüz ağrısı
12. <u>Psikiyatrik hastalıklara bağlanan baş ağrısı (12.1 Somatizasyon bozukluğu ve 12.2 Psikotik bozukluğa bağlı)</u>

Tablo 5: IHS 2018 Sınıflama Sistemine Göre Baş Ağrılarının Sınıflandırılması

C) Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sisteminde Ağrılı Kranyal Nöropatiler, Diğer Fasyal Ağrılar ve Diğer Baş Ağrıları

13. <u>Kranyal nevralljiler ve yüz ağrısının santral nedenleri</u>
13.1. Trigeminal nevrалji
13.2. Glossofaringeal nevrалji
13.3. Nervus intermedius nevrалjisi
13.4. Oksipital nevrалji
13.5. Boyun dil sendromu
13.6. Ağrılı optik nörit
13.7. İskemik oküler motor sinir paralizisine bağlanan baş ağrısı
13.8. Tolosa-Hunt sendromu
13.9. Paratrigeminal okülosempatetik sendrom (Reader's sendromu)
13.10. Yineleyen ağrılı oftalmoplejik nöropati
13.11. Yanan ağız sendromu
13.12. Kalıcı idyopatik yüz ağrısı
13.13. Yüz ağrısının santral nedenleri

14. Diğer baş ağrısı bozuklukları: Başka yerde sınıflanamayan ya da tanımlanamayan baş ağrıları

2.9.1. Migren Tanımı

Migren değişen sıklıkta, şiddette ve yoğunlukta zonklayıcı baş ağrısı atakları ile karakterize; bulantı, kusma, fotofobi ve/veya fonofobinin eşlik ettiği, aralıklı olarak görülen ve çoğu zaman genetik olarak yatkın kişilerde görülen baş ağrısıdır (71). Genel olarak migren ataklar halinde seyreden bir hastalıktır ve ataklar arasında semptom yoktur (72). Başlangıcından beri her gün ağrılı vakalar da nadiren görülmüştür.

Hastalarda %60-85 oranlarında sıklıkla “aurasız migren” görülmektedir. Aurasız migren en sık görülen migren formudur; geriye kalan diğer hastalarda ise “auralı migren” görülür. Auralı migren atakları tek başına veya aurasız migren atakları ile birliktelik gösterebilir (73, 74).

2.9.2. Aurasız Migren (Yaygın Migren, Hemikraniya Simpleks)

Çocuklarda en sık olarak görülen baş ağrısı tipidir. Aurasız migren ataklar tarzında olan, 4-72 saat devam eden, çoğu zaman tek taraflı, zonklayıcı, orta ya da şiddetli, günlük bedensel hareketlerle artış gösteren, bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik etmiş olduğu tekrarlayıcı bir baş ağrısıdır.

Auralı migrenden farklı olarak bu tip baş ağrısı olan hastalarda fokal nörolojik bulgu görülmez ancak bazı prodromal semptomlar hastalarda görülebilir. Aurasız migren hastalarında prodromal semptomlar üzerinde meydana getirilen çalışmalarda elde edilen bilgiler ışığında %12’den %88’e varan farklılıkta neticeler elde edilmiştir (75).

Hastadan hastaya göre değişen bu semptomlar, fiziksel veya mental hipo/hiperaktivite, bazı yiyeceklere karşı aşırı yeme isteği, devamlı esneme ve depresyon gibi atipik semptomlar olabilmekle birlikte ağrı atağından saatler önce hatta 1-2 gün öncesinde başlayabilir.

Baş ağrısı kusma ile beraberse hastada dehidratasyona yol açabilir. Yetmiş iki saatten uzun devam eden ağır ataklara migren statüsü denir. Hastada sıvı-elektrolit dengesinin bozulmasına yol açabilir. Hastanın sıvı-elektrolit dengesizliğinin düzeltilmesi ve ağrısının giderilmesi için hastaneye yatırılması gerekebilir (76, 77).

Baş ağrısı başlangıçta çoğunlukla hemikraniyal yada daha çok frontotemporal alanda görülürken; sonrasında ağrı başın parietal ve oksipital bölgesine doğru

ilerleyip yayılarak yerleşir ve hastaların 2/3'ünde başın tek bir tarafına lokalize olur. Pulsatil özellikteki baş ağrısı başlangıçta hafif derecede olup, 1/2–2 saat içerisinde şiddetlenebilir (78).

Ağrı ile beraber bulantı ve/veya kusma, fotofobi, fonofobi, osmofobi, ekstremitelerde soğukluk, vertigo, tinnitus, çift görme, ataksi, tremor, solukluk, ağız kuruluğu, aşırı terleme veya üşüme eşlik edebilir ancak en sık görüleni gastrointestinal yakınmalardır (79).

Baş ağrısı fiziksel aktivitelerle, egzersizle, stresle, tatil zamanlarındaki ağır ya da uzun bir uyku atağı ile provoke olabilmektedir. Egzersiz ve günlük fiziksel aktiviteler ağrıyı artırması sebebiyle hastalar sakin durmayı ve özellikle sessiz karanlık bir oda da dinlenmeyi tercih ederler. Atakların çoğunluğu bir günde sonlanır. Ataklar arasında hastalar tamamen normaldirler.

Aurasız Migren Tanı Kriterleri

Aurasız Migren

Tanım: 4-72 saat süren ataklarla kendini gösteren tekrarlayan baş ağrısı. Baş ağrısının tipik özellikleri: Tek taraflı zonklayıcı tarzda, orta şiddetli veya şiddetli olması, rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme ve mide bulantısı ve/veya fotofobi ve fonofobinin eşlik etmesidir.

Tanısal Kriterler:

- A. B-D kriterlerine uyan en az 5 atak
- B. 4-72 saat arası süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmeden veya tedavisi başarısız olan)
- C. Baş ağrısı aşağıdakilerden en az iki özelliği taşımalıdır:
 - 1. Tek taraflı yerleşim
 - 2. Zonklayıcı karakter
 - 3. Orta şiddetli ya da şiddetli ağrı
 - 4. Rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme ya da rutin fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olma (örneğin: yürüme ya da merdiven çıkma)
- D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri görülür:
 - 1. Mide bulantısı ve/veya kusma
 - 2. Fotofobi ve fonofobi

E. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır

2.9.3. Auralı Migren

(Klasik Migren, Oftalmik, Hemiparestezik, Hemiplejik Ya Da Afazik Migren)

Geri dönüşümlü fokal nörolojik belirtilerin 5-20 dk'dan fazla ve 60 dk'dan az sürdüğü tekrarlayıcı ataklarla karakterize, beyin sapı serebral korteks disfonksiyonu ile ilişkilendirilen baş ağrısıdır.

Auralı migren baş ağrısının tanısının konulabilmesi için en az iki atağın geçirilmesi gerekir. Prodromal semptomlar auralı migren baş ağrısı tipinde de görülür. Bu prodromal semptomlar aurasız migren ile aynıdır. Ağrıdan önce aura semptomları oluşur ve genellikle aura belirtilerini aurasız migren tipi baş ağrısı izler.

Aurasız migrenle karşılaştırıldığında, auralı migrende ağrı safhası daha kısa sürelidir ve daha hafif geçer (80).

Beş dakikadan uzun süren aura döneminde en az bir aura semptomu görülmekte olup takibinde gelişen baş ağrısı en az 60 dk devam eder ve genellikle 1–72 saat sürer (81).

Baş ağrısı fotofobi ve/veya fonofobi, bulantı ve/veya kusma gibi aura semptomlarının hemen ardından ya da auranın başlamasını izleyen bir saat içinde gözlenir (82).

Hastada birden fazla aura semptomu bir arada olabilir fakat genellikle aynı anda başlamayıp birbirini takip ederler. Görsel aura semptomları çoğunlukla tek taraflı görülürken, sensoriyel ve motor semptomlar her zaman tek taraflıdır.

Auralı Migren Tanı Kriterleri

Auralı Migren

Tanım: Tam düzelen tek yanlı, görsel, duysal veya merkezi sinir sistemi ile ilişkili diğer belirtilerle kendini gösteren, genellikle basamaksı şekilde gelişen dakikalar süren yineleyici ataklar. Aura semptomlarını sıklıkla baş ağrısı ve migrenle ilişkili belirtiler izler.

Tipik Auralı Migren

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- B. I. Tam düzelen aşağıdaki aura semptomlarından en az biri görülür:
 1. Görsel

2. Duysal
3. Konuşma ve/veya lisan bozukluğu

II. Motor, Beyin sapı ve retinal semptomlar görülmez

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür
2. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer
3. En az bir aura semptomu tek taraflıdır
4. Aura sırasında veya sonrasındaki 60 dakika içinde baş ağrısı başlar

D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır

2.9.4. Aura Semptomlarının Tipleri

1. Görsel aura: Çoğunlukla fikse olunan alanın ortasından başlar, yanlara doğru açılan zik-zak şeklinde çizgiler, skotomlar şeklinde gelişir. Skotom oluştuğunda büyüklüğü zaman ilerledikçe artar, hemianopsi nadiren görülür. Çoğu zaman renkli olmayıp görme alanının bir tarafına lateralize olur. Halusinasyonlar, görme bulanıklığı görülebilir (83). Aura semptomları kişiye özgü olabileceği gibi aynı kişide ataktan atağa da farklılık gösterebilir (80).

Auralı migrende en çok görülen görsel semptomlar parıltılı (sintilasyon) skotomlardır. Retina ve/veya görsel korteksteki arteriyal spazma bağlı gelişir

Yapılan çalışmalarda aura döneminde, normalde 50-55 ml /100 gr/ dk olan serebral kan akımının 16 -25 ml/100 gr/dk'ya kadar düştüğü gösterilmiştir. Bazı hastalarda da baş ağrısı olmadan tipik migren aurası görülebilir; bu durum genellikle auralı migren geçmişi olan hastalarda görülür (77, 76).

2. Duyusal aura: Ağız çevresi, dil ve ellerde uyuşma şeklinde görülebilir (84).

3. Motor aura: Fokal başlayıp ilerleyen, daha çok kas grubunu etkileyecek şekilde görülen parezilerdir (84).

4. Konuşma semptomları: Afazi ya da dizartri şeklinde görülmektedir (84).

2.9.5. Migren Genetiği

Migren tanısı konan hastaların akrabalarında da migren riskinin artmış olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Araştırmacıların yaptığı bir migren baş ağrısı aile çalışmasında; Russell ve Olesen (85) ICHD (1988) kriterlerini kullanmış ve auralı

migrenli hastaların birinci derecede akrabalarında auralı migren riskinin dört kat fazla, aurasız migren tanısı olan hastaların birinci derecede akrabalarında ise aurasız migren bulunma riskinin 1.9 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarla migren baş ağrısında, pozitif aile öyküsü yaklaşık %37 ila %91 olarak bulunmuştur (86). Prevalansın çok yüksek olduğu hastalıklarda pozitif aile öyküsünün sıradan bir rastlantı olabileceğini düşünen araştırmacılarda vardır (87).

İkiz çalışmaları monozigot ikizlerde migren birlikteliğinin dizigot ikizlere oranla daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur; bu da genetik faktörlerin etyolojik rolünü desteklemektedir (88, 57).

Ailevi hemiplejik migren; otozomal dominant geçmektedir, geçici hemiplejik ataklar izlenir, 19., 1. ve 2. kromozomlarda gen mutasyonları saptanmıştır (89). CACNA1A (FHM1), ATP1A2 (FHM2) ve SCN1A (FHM3) genlerinde mutasyon görülmüştür.

Yapılan çalışmalar doğrultusunda migrenin bir kanalopati olduğu düşünülmüştür. Bu kanallar beyinde ve nöromusküler kavşakta yaygın olarak bulunmaktadır ve sinaptik aralığa transmitter salınımında rol oynamaktadır.

2.9.6. Migren Baş Ağrısının Kliniği

Migren laboratuvar tetkikleri, radyolojik görüntülemeler ve ataklar arası semptomsuz dönemde nörolojik muayenenin normal olduğu en sık görülen primer baş ağrılarıdır. Yardımcı incelemeler başka bir hastalığı dışlamak için yapılır.

Migren baş ağrısının karakteristik özellikleri; tekrarlayıcı olması, atağın ilaçsız olarak 4-72 saat sürmesi, tek taraflı oluşu (%80 hastada), zonklayıcı karakterde olması, atak esnasında hastanın sıklıkla ışıktan ve sestten rahatsız olması, ağrıya çoğunlukla bulantı veya kusmanın eşlik etmesidir.

Migren baş ağrısı sıklıkla öncesinde bir nörolojik defisit olmaksızın ortaya çıkarken (aurasız migren), migren tanılı hastaların %10–15 kadarında ağrıların hemen öncesinde 5–60 dakika sürebilen, geçici nörolojik belirtiler görülebilir (auralı migren). Bu nörolojik semptomlar; en sık görsel bulgular olmakla birlikte, dilde-yüzde-kolda uyuşma, güçsüzlük, konuşmada bozulma gibi bulguların bir veya

birkaçı şeklinde de aura olabilir. Auranın hemen peşinden ya da aurayı takip eden bir saat içinde ağrı ortaya çıkabilir ya da aurayı nadiren baş ağrısı izlemeyebilir.

Aurasız migren migren hastalarında %90 oranında görülür en sık rastlanan migren formudur. Auralı migren atakları tek başına ya da aurasız migren atakları ile beraber görülebilir (90).

Migren tanısında, baş ağrısı ataklarının karakterinin yanı sıra bu atakların zamansal sıklığı seyri de bilgilendiricidir. Atakların sıklığı, süresi, karakteri zaman içinde değişim gösterebilmektedir. Migren hastalarının %60 kadarında baş ağrısı atakları ayda bir yahut daha seyrek olurken %10 olguda ise ataklar ayda 5 veya daha fazladır.

Migren atağının 4 evresi bulunur.

- 1) Öncü evre
- 2) Aura evresi
- 3) Baş ağrısı evresi
- 4) Ağrı sonrası evre

1) Öncü Evre

Bu dönemde iştah değişiklikleri, duygu durum değişikliği (depresyon, öfori, huzursuzluk), bilişsel bozukluk emareleri (unutkanlık, beceriksizlik, dikkat azalması), davranış bozuklukları (hiperaktivite, yorgunluk, bitkinlik, aşırı konuşma) ortaya çıkabilir (91). Belirtiler baş ağrısından saatler, günler önce başlayabilir ve belirtilerden hipotalamus sorumlu tutulmuştur. Bu semptomlar kişiden kişiye farklılık gösterebilir.

Tablo 6: Migrenin Prodromal Belirtileri

Ruhsal	Nörolojik	Genel Belirtiler
Huzursuzluk	Fotofobi	Ensede gerginlik hissi
Uyku eğilimi	Fonofobi	Bazı yiyeceklerle karşı aşırı istek
Depresyon	Konsantrasyon güçlüğü	Üşüme hissi
Hiperaktivite	Esneme	İştahsızlık
Öfori	Aşırı uyku hali	Beceriksizlik
Aşırı konuşma	Disfazi	Diyare ve konstipasyon
Yerinde duramama		Susama
		Sık idrara çıkma
		Sıvı retansiyonu

2) Aura Evresi

Auralı migren atakları, migren hastalarının %10 kadarında bulunmaktadır. 4 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer ve aura evresini takiben genellikle 1 saat içinde ağrı başlar (92, 93).

Nadiren aura evresi baş ağrısı ile birlikte başlar. Bazı hastalarda aura evresi 1 saatten uzun sürebilir. Aura evresini bazen de baş ağrısı izlemeyebilir. Aura bulguları çoğunlukla görseldir. Sıklıkla görme alanının yarısını görememe (hemianopi), karanlık noktalar veya parlak ışıklar görme, zigzag çizgiler görülebilir. Daha azca sıklıkta motor bulgular (hemiparezi veya hemipleji), duysal bulgular (hemihipoestezi veya parestezi), çift görme, bulantı, kusma, baş dönmesi görülebilir (91).

Görsel aura bulgularından sonra en sık görülen aura bulgusu ise paretezilerdir. Pareteziler elde başlayan, kola yayılan, yüz, dudaklar ve dilde uyuşukluk şeklinde gözlenir (94). Uçuşan parlak ve titrek ışıklar, kıvılcımlar parıldayan ışık yayları (teikopsia), parlayan zigzag ışıklar, ‘fortification spectra’ görme alanından geçen patlayıcı ve genellikle renkli ışıklar görülebilir (94).

3) Baş Ağrısı Evresi

Baş ağrısının süresi, sıklığı, şiddeti, karakteri ve eşlik eden bulguları hastadan hastaya ve ataktan atağa değişebilir. Çoğunlukla ağrı başlangıçta tek taraflı olup ilerleyen saatlerde diğer tarafa da yayılabilir ya da aynı tarafta devam edebilir. %30 hastada ise başlangıçtan itibaren iki taraflı başlar. Baş ağrısı genelde 4–72 saat sürer; ancak 15 yaşından küçük hastalarda bu süre 1–72 saat olarak kabul edilir (93).

Baş ağrısı şakaklara ve göze yayılım gösterebilir ve genellikle zonklayıcı karakterdedir. Ağrı çoğu zaman ensede de hissedilir. Ağrı şiddeti çoğunlukla orta ve ileri derecededir. Hafif ağrılar seyrek görülür.

Migren baş ağrısı genel olarak günlük fiziksel aktivitelerle (merdiven çıkmak v.b.) artış gösterir. Yorgunluk, depresyon, öfke, mental küntlük, hipomani, huzursuzluk gibi emosyonel durumlar; baş dönmesi, ataksi, diplopi gibi beyin sapı bozuklukları; hipertansiyon hipotansiyon, taşikardi ya da bradikardi gibi otonomik değişiklikler gözlenebilir (73, 74, 94). Ağrı başlangıcında önce boyun ağrısı veya gerginliğin hissedilmesi birçok hastada görülür.

Hastalarda ağrı sırasında ışığa duyarlılık (fotofobi) , sese duyarlılık (fonofobi) ve kokuya artmış duyarlılık (osmofobi) sıklıkla vardır. Baş ağrısı olan hasta kişi loş ve sessiz bir ortam arayışındadır. Hastaları bulantı hissi ve bazen de kusma şikayetleri rahatsız eder.

Ağrı genellikle 72 saat içinde sonlanır ve çoğunlukla da 4 saatten uzun sürer. 4 saatten kısa süren ya da 72 saatten uzun süren ağrı atakları olan migren hastaları da vardır ama bunlar az sayıdadır. Sessiz ve karanlık bir odada uyumak çoğu zaman hastanın ağrısını dindirici niteliktedir (95).

Baş ağrısı sırasında görülebilecek sistemik belirtiler bulanık görme, saçlı deride hassasiyet, iştahsızlık, açlık, ishal, karın ağrısı, tenezm, poliüridir. Atak sonrası dönemde ise idrar miktarında azalma, solukluk, kızarıklık, sıcak veya soğuk hissetme, terleme, konsantrasyon bozukluğu, bellek bozukluğu, yorgunluk, depresyon, kaygı, sinirlilik, huzursuzluk ve baş dönmesi ortaya çıkar (96, 97).

Baş ağrısı sıklıkla oksipital bölgeden enseden başlar, frontotemporal bölgeye yerleşir. Bu süreç atak tedavisi için uygun bir dönemdir. Hapşırma, öksürmek, öne eğilmek gibi kafa içi basıncını arttıran durumlarda baş ağrısı şiddetlenir.

Allodini, normalde ağrılı olmayan bir uyarının ağrılı ya da rahatsız edici algılanma hissidir. Hastalarda allodini görülebilmektedir. Allodini nedeni olarak; trigeminal yolakların santral duyarlılaşması sonucunda oluştuğu düşünülmektedir.

4. Ağrı Sonrası Evre

Bu evrede hasta bitkinlik, yorgunluk, kas ağrıları, tedirginlik, konsantrasyon güçlüğü hisseder. Bazen de hastada aşırı iyilik hissi, öfori gelişebilir. Hastalarda iştahsızlık ya da aşırı iştah artışı olabilir. Ağrı sonrası evre saatler veya gün boyu sürebilir (94).

Migren baş ağrısının neden olduğu yetersizlikler hesaplanırken ağrıdan sonraki bu dönem de düşünülmelidir çünkü baş ağrısı olmasa bile hastalar bu belirtiler nedeniyle hala normal günlük işlevlerine dönememiş olabilirler.

2.9.7. Migren Baş Ağrısını Tetikleyici Faktörler

Baş ağrısı gelişiminde tetikleyici bir faktörün olması, ayırıcı tanıda onu organik baş ağrılarından ayırır.

Tetikleyici faktörlerle ilgili olarak “besin kaynaklı migren” tanımı kullanılmıştır, en çok tetikleyen yiyeceklerin de çikolata, alkol ve peynir olduğu vurgulanmıştır (98). Açlık gün içerisinde öğün atlamak da migren ataklarını tetikleyebilir (98).

Migren Baş Ağrısını Tetikleyici Faktörler

Tablo 7:Migrende Potansiyel Tetikleyici Etkenler

Hormonal	Menarş Menstrüasyon Ovulasyon Gebelik Doğum Doğum kontrol ilaçları Menapoz Östrojen replasman tedavisi
Diyetle İlişkili	Nitrit yüklü besinler Turuncgiller Alkol Monosodyum glutamat Aspartam Eskitilmiş peynir Öğünlerin atlanması yada geciktirilmesi Çikolata
Psikolojik	Stres Stres sonrası dönem(haftasonu veya tatil) Depresyon Çocuk yada beklenti
Fiziksel-Çevresel	Parlak ışıklar, far ışığı Floresan ışığı Kokular İklim değişimleri Basınç değişiklikleri Yüksek rakım
Uyku	Uykusuzluk yada aşırı uyuma
İlaçlar	Nitrogliserin Histamin Rezerpin Hidralazin Ranitidin Östrojen
Önemsiz Etkenler	Kafa travması Ağır hareket, egzersiz Yorgunluk

Migren tanılı kız hastaların birçoğunda migren atağı ile adet dönemi arasında bir ilişki olduğu anlaşılmıştır. Özellikle adet öncesi dönemde veya adet döneminde baş ağrısı aktifleşmektedir. Östrojen miktarındaki düşme baş ağrısını tetiklemektedir. Adet döneminin sonuna doğru yüksek miktarda östrojen replasmanı hem adet dönemini hem de baş ağrısını geciktirmektedir.

Migrenli 1750 hastanın katıldığı retrospektif bir çalışmada, katılımcıların yaklaşık yüzde 75 i en az bir akut migren atağı tetikleyicisi bildirmiştir. Azalan sıklık sırasına göre bunlar: Emosyonel stres (%80), Kadınlarda hormonlar (%65), Yemek yememek (%57), Hava Durumu (%53), Uyku bozuklukları (%50), Kokular (%44),

Boyun ağrısı (%38), Işıklar (%38), Alkol (%38), Sigara (%36), Geç yatmak (%32), Isı (%30), Yiyecek (%27), Egzersiz (%22), Cinsel aktivite (%5).

2.9.8. Primer Baş Ağrılarının Sınıflandırılması

A)Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (IHS) 2018 Sınıflama Sistemine Göre Primer Baş Ağrısı Bozuklukları.

1. Migren

1.1. Aurasız migren

1.2. Auralı migren

1.2.1. Tipik auralı migren

1.2.1.1. Baş ağrılı tipik aura

1.2.1.2. Baş ağrısız tipik aura

1.2.2. Beyin sapı auralı migren

1.2.3. Hemiplejik migren

1.2.3.1. Ailesel hemiplejik migren

1.2.3.1.1. Ailesel hemiplejik migren (FHM1)

1.2.3.1.2. Ailesel hemiplejik migren (FHM2)

1.2.3.1.3. Ailesel hemiplejik migren (FHM3)

1.2.3.1.4. Ailesel hemiplejik migren, diğer lokus

1.2.3.2. Sporadik hemiplejik migren (SHM)

1.2.4. Retinal migren

1.3. Kronik migren

1.4. Migren komplikasyonları

1.4.1. Status migrenozus

1.4.2. İnfarkt olmaksızın kalıcı aura

1.4.3. Migrenöz infarkt

1.4.4. Migren aurasıyla tetiklenen nöbet

1.5. Olası migren

1.5.1. Aurasız olası migren

1.5.2. Auralı olası migren

1.6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar

1.6.1. Yineleyen gastrointestinal rahatsızlık

1.6.1.1. Siklik kusma sendromu

1.6.1.2. Abdominal migren

1.6.2. Selim paroksizmal vertigo

1.6.3. Selim paroksizmal tortikollis

2. Gerilim tipi baş ağrısı

1.2. Seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı

1.2.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı

1.2.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.2. Sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.2.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.2.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.3. Kronik gerilim tipi baş ağrısı

2.3.1. Perikranyal duyarlılığın eşlik ettiği kronik gerilim tipi baş ağrısı

2.3.2. Perikranyal duyarlılığın eşlik etmediği kronik gerilim tipi baş ağrısı

2.4. Olası gerilim tipi baş ağrısı

2.4.1. Olası seyrek epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.4.2. Olası sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı

2.4.3. Olası kronik epizodik gerilim tipi baş ağrısı

3. Trigeminal otonomik sefalaljiler (TOS)

3.1. Küme baş ağrısı

3.1.1. Epizodik küme baş ağrısı

3.1.2. Kronik küme baş ağrısı

3.2. Paroksizmal hemikranya

3.2.1. Epizodik paroksizmal hemikranya

3.2.2. Kronik paroksizmal hemikranya

3.3. Kısa süreli tek yanlı nevrojiform baş ağrısı atakları

3.3.1. Konjunktival kanlanma ve yaşarmalı kısa süreli tek yanlı nevrojiform baş ağrısı (SUNCT)

3.3.1.1. Epizodik SUNCT

3.3.1.2. Kronik SUNCT

3.3.2. Kranyal otonomik semptomların eşlik ettiği kısa süreli tek yanlı nevrojiform baş ağrısı (SUNA)

3.3.2.1. Epizodik SUNA

3.3.2.2. Kronik SUNA

3.4. Hemikranya kontinua

3.4.1. Hemikranya kontinua, remisyonlu alt tip

3.4.2. Hemikranya kontinua, remisyonlu alt tip

3.5. Olası trigeminal otonomik baş ağrıları

3.5.1. Olası küme baş ağrısı

3.5.2. Olası paroksizmal hemikranya

3.5.3. Olası kısa süreli tek yanlı nevrojiform baş ağrısı atakları

3.5.4. Olası hemikranya kontinua

4. Diğer primer baş ağrıları

4.1. Primer öksürük baş ağrısı

4.2. Primer egzersiz baş ağrısı

4.3. Cinsel etkinliğe eşlik eden primer baş ağrısı

4.4. Primer gök gürültüsü baş ağrısı

4.5. Soğukla uyarılan baş ağrısı

4.6. Dış basınçla ilişkili baş ağrısı

4.7. Primer saplanıcı baş ağrısı

4.8. Numüler baş ağrısı

4.9. Hipnik baş ağrısı

4.10. Yeni günlük ısrarcı baş ağrısı

2.9.9. Migren Baş Ağrısının Sınıflandırılması

Uluslararası Baş Ağrısı Derneği: Migren Kriterleri (2018)

1.1. Aurasız Migren

Tanım: 4-72 saat süren ataklarla kendini gösteren tekrarlayan baş ağrısı. Baş ağrısının tipik özellikleri: Tek taraflı zonklayıcı tarzda, orta şiddetli veya şiddetli olması, rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme ve mide bulantısı ve/veya fotofobi ve fonofobinin eşlik etmesidir.

Tanısal Kriterler:

- A. B-D kriterlerine uyan en az 5 atak
- B. 4-72 saat arası süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmeden ya da tedavisi başarısız olan)
- C. Baş ağrısı aşağıdakilerden en az iki özelliği taşımalıdır:
 - 1. Tek taraflı yerleşim
 - 2. Zonklayıcı karakter
 - 3. Orta şiddetli ya da şiddetli ağrı
 - 4. Rutin fiziksel aktiviteyle kötüleşme ya da rutin fiziksel aktiviteden kaçınmaya neden olma (örneğin: yürüme ya da merdiven çıkma)
- D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az biri görülür:
 - 1. Mide bulantısı ve/veya kusma
 - 2. Fotofobi ve fonofobi
- E. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

1.2. Auralı Migren

Tanım: Tam düzelen tek yanlı, görsel, duysal veya merkezi sinir sistemi ile ilişkili diğer belirtilerle kendini gösteren, genellikle basamaksı şekilde gelişen dakikalar süren yineleyici ataklar. Aura semptomlarını sıklıkla baş ağrısı ve migrenle ilişkili belirtiler izler.

1.2.1. Tipik Auralı Migren

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- B.I. Tam düzelen aşağıdaki aura semptomlarından en az biri görülür:
 - 1. Görsel

2. Duysal

3. Konuşma ve/veya lisan bozukluğu.

II. Motor, Beyin sapı ve retinal semptomlar görülmez.

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaklı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür.
2. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer.
3. En az bir aura semptomu tek taraflıdır.
4. Aura sırasında veya sonrasındaki 60 dakika içinde baş ağrısı başlar.

D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır.

1.2.2. Beyin Sapı Auralı Migren

Daha önce kullanılmış terimler: Baziler arter migreni, baziler migren, baziler tip migren.

Tanısal kriterler:

A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak

B. I. Tam düzelen aşağıdaki Beyin sapı semptomlarından en az ikisi görülür:

1. Dizartri
2. Vertigo
3. Tinnitus
4. Hipoakuzi
5. Diplopi
6. Duysal defisit ile ilişkilendirilmeyen ataksi
7. Uyanıklık düzeyinde azalma (GKS ≤ 13)

II. Motor ve retinal semptomlar görülmez

C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:

1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaklı ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür
2. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer

3. En az bir aura semptomu tek taraflıdır
4. Aura sırasında veya sonrasındaki 60 dakika içinde baş ağrısı başlar
- D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır

1.2.3. Hemiplejik Migren

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- B.I. Tam düzelen motor güçsüzlük görülür
- II. Tam düzelen görsel, duysal bulgular ve/veya konuşma/lisan bozukluğu görülür
- C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:
1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksız ilerleme gösteren en az bir aura semptomu, ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom görülür
 5. Her bir aura semptomu 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer
 6. En az bir aura semptomu tek taraflıdır.
 7. Aura sırasında veya sonrasındaki 60 dakika içinde baş ağrısı başlar
- D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır

1.2.4. Retinal Migren

Tanısal kriterler:

- A. B ve C kriterlerine uyan en az 2 atak
- I. Tam düzelen mono-oküler, pozitif ve/veya negatif görsel belirtiler (sintilasyonlar, skotom veya körlük), atak sırasında aşağıdakilerden en az biri ile doğrulanmış olmalı:
1. Klinik görme alanı muayenesi
 2. Hastanın çizerek ifade ettiği mono-oküler görme alanı bozukluğu
- II. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisi:
1. 5 dakika ya da daha uzun sürede basamaksız ilerleme görülür
 2. Semptomlar 5 dakikadan uzun ve 60 dakikadan kısa sürer
 3. Aura sırasında veya sonrasındaki 60 dakika içinde baş ağrısı başlar
- C. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır ve diğer amarozis fugaks nedenleri dışlanmıştır

1.3. Kronik Migren

Tanım: Üç aydan daha fazla süre boyunca ve ayda 15 veya daha çok gün olan; ayda en az 8 gün migren özelliklerini taşıyan baş ağrısı.

Tanısal kriterler:

- A. Migren veya gerilim tipi baş ağrısı benzeri, 3 aydan uzun süre boyunca ayda 15 veya daha çok gün olan, B ve C kriterlerine uyan baş ağrısı
- B. Aurasız migren kriterlerine uyan en az 5 veya auralı migren kriterlerine uyan en az 2 atak geçirmiş hastada gelişmesi
- C. 3 aydan uzun süreyle, ayda en az 8 gün aşağıdaki özelliklerden herhangi birine uyması:
 - 1. Aurasız migren kriterleri
 - 2. Auralı migren kriterleri
 - 3. Hasta tarafından başlangıçta migren olduğunun düşünülmesi ve triptan veya ergot türevleri ile iyileşmesi
- D. Sınıflamada yer alan başka bir baş ağrısı tanısı ile açıklanamamaktadır

2.9.10. Migren Baş Ağrısının Fizyopatolojisi

Migren baş ağrısı patogenezi günümüzde halen tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Migren hastalığının patofizyolojisinin açıklanması migren tanısını koymada ve tedavisini düzenlemede önemlidir.

Migren baş ağrısı, genetik olarak yatkın bireylerde ekzojen ve/veya endojen tetikleyici faktörlerle tetiklenen nöronal vasküler olaylar neticesinde meydana gelmektedir (99). Nöronal iyon kanallarında özellikle kalsiyum iyon kanallarında bozukluklar oluşur.

Migrenin nöronal olaylardan oluşan bir süreçte meydana geldiği düşünülmektedir. Aşırı uyarılabilir bir serebral korteksin varlığı migren hastalığının fizyopatolojisinin altında yatan ana sebeptir (100, 101). Aşırı uyarılabilir serebral kortekste iç veya dış etkenlerle tetiklenen nöronal depolarizasyon oluşur. Böylece meydana gelen yayılan kortikal depresyon dalgası (CSD) migrende aura ve trigeminovasküler sistemin aktivasyonundan sorumlu tutulmaktadır.

Uluslararası Baş ağrısı Derneği'nin tanımlamasına (102, 103) göre migren; nörojenik inflamasyon, kranial kan damarlarının kontraktıl disfonksiyonları ve serebral korteksten başlayıp yayılım gösteren nöronal depresyon mekanizmalarının rol oynadığı nörovasküler bir bozukluktur. Yapılan birçok çalışmada migren patogenezinin; sitokinler (105), bazı nöropeptitler, oksidatif hasar, nöroinflamatuvar durumlar ve vazomotor değişiklikler sorumlu tutulmuştur (119). Çalışmalarda; genetik faktörler, immünoglobulinler, lenfosit alt grupları ve sitokin değişikliklerinin migren patogenezinde etkisine odaklanılmıştır (104, 105).

Migren baş ağrısı olan hastalarda, sistemik dolaşımda inflamasyonla ilişkili biyokimyasal markerların düzeylerinde de değişiklikler bulunmuştur. C-reaktif protein (CRP) bir plazma proteini olup, sistemik inflamasyonun hassas bir göstergesi ve oksidatif hasar belirteçidir (106) ve çeşitli çalışmalarda migrenli hastalarda sağlıklı kontrol gruplarına göre CRP ve inflamatuvar sitokin düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (107).

Yapılan çalışmalarda oksidatif hasarın migren patogenezinde rolü olduğu anlaşılmıştır. Bir çalışmada; oksidatif hasarın biyokimyasal göstergelerinden lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehitin (MDA) kan düzeyinde anlamlı miktarda artış tespit edilmiştir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu ve araşidonik asit metabolizmasında lipid peroksidasyon ürünleri oluşur. Bunlar ağrılı inflamatuvar reaksiyonları başlatabilirler.

Bir grup araştırmacı migren hastalarında, nitrik oksitin (NO) inflamatuvar sitokinleri veya siklik GMP'yi uyararak, kranial kan damarlarında inflamasyon oluşturarak migren atağında rol oynadığını bildirmiştir (108). Başta triptanlar olmak üzere migren tedavisinde kullanılan pekçok ilaç, trigeminal sinir akson uçlarında bulunan 5-hidroksitriptamin reseptörlerine etki ederek nörojenik inflamasyonu engeller (110).

Migren baş ağrısının ortaya çıkmasında iki mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir:

1. Meningeal damarlarda nörojenik inflamasyon
2. Periferik ve santral trigeminal afferentlerin duyarlılaşması

PET ve MR görüntülemelerinde, migren atakları sırasında beyin sapı yapılarının aktive olduğu anlaşılmıştır (109). Lokus seruleus ve dorsal rafe çekirdekleri gibi aminerjik beyin sapı çekirdekleri; trigeminovasküler sistemi doğrudan veya dolaylı yoldan etkilemesi ile ağrının meydana geldiği düşünülmüştür. Bu yapılar serebral kan akımını düzenleyebilir, kortikal nöronal uyarılabilirliği etkileyebilir ve trigeminovasküler nosiseptif uyarıların akomodasyonunda önemli rol oynadığı görüntüleme yöntemleriyle de saptanmıştır.

Bazı başka ağrılı durumlarda da aynı beyin sapı bölgesinde aktivasyonun gözlenmesi, o bölgenin migrene ne kadar spesifik olduğunun sorgulanmasına yol açmıştır.

Serotonin reseptörlerinin, alt tiplerinin ve dağılımlarının bulunması migren patofizyolojisine açıklık getirmiştir. 5HT_{1B/D} reseptörleri; trigeminal akson uçlarında yoğun olarak yer almaktadır ve trigeminal aktivasyonu, nöropeptid salınımını, nörojenik inflamasyonu inhibe etmektedir (111). Ergot alkaloidlerinin 5HT_{1B/D} reseptör agonisti olduğu anlaşılmıştır ve bu reseptörlerin spesifik agonisti olan triptanlarda daha sonra migren ilaçları olarak geliştirilmiştir. Triptanlarda nörojenik inflamasyonu bloke etmektedir.

Ergotamin, dihidroergotamin ve sumatriptan 5-HT_{1A} reseptörü agonisti olup akut migren tedavisinde etkilidir. Migrende koruma tedavisinde kullanılan pizotifen, metiserjid ve siproheptadin de 5-HT₁ antagonisti olarak etkisini göstermektedir (111).

Migren baş ağrısını ve diğer birincil baş ağrılarının fizyopatogenezi anlamak için başın ağrı duyusunu taşıyan trigeminal siniri ve vasküler innervasyonunu bilmek gerekmektedir.

Trigeminal sinir oftalmik dalı aracılığı ile; pia, araknoid ve dura materdeki damarları, intrakranial damarların proksimalini innerve etmektedir. Trigeminal aksonların ve ağrı duyusunu taşıyan reseptörlerin damar çevresindeki yerleşimi nedeniyle meninksler ve büyük damarlar ağrıya duyarlıdır ancak trigeminal innervasyondan yoksun beyin parankiminde ağrı duyusu bulunmamaktadır.

Küçük çaplı trigeminal sinir liflerinin bir kısmı aksonal dallanma nedeniyle hem pia-araknoid (orta serebral arter) hem de dural damarları (orta meningeal arter)

innerve etmektedir. Trigeminal sinirin periferik aksonlarının aktivasyonu ağrı duyusunu trigeminal gangliona ve santral aksonları aracılığı ile 2. nöronlarını oluşturan C2'den bulbusa dek uzanan trigeminal nucleus kaudalis (TNC) iletir. Periferik trigeminal aksonların aktivasyonu bir yandan da içerdiği nöropeptidlerin (CGRP, substance P, Nörokinin A) perivasküler alana salınması ile vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonuna yani nörojenik inflamasyona neden olur. Bu vazodilatasyon ve ödem perivasküler trigeminal aksonların daha fazla uyarılmasına ve beyin sapındaki trigeminal nükleusta artmış uyarıya yol açarak daha fazla ağrıya neden olmaktadır.

Ataklar esnasında hastalarda CGRP düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu da periferik trigeminal aktivasyonun bir göstergesidir. Ağrının TNC'den ön beyin bölgelerine iletilmesi sırasında beyin sapındaki çoklu sinaptik bağlantıları nedeniyle superior salivator nükleus uyarılmakta pterigopalatin ve otik ganglia aracılığı ile parasempatik aktivasyona (NO ve VIP salınımı) ve bu da vazodilatasyon gelişmesine sebep olmaktadır (111, 101).

Ağrı duyusu TNC'den(trigeminal nucleus kaudalisden) çıkarak beyin sapında orta hattı çaprazlayıp trigeminal lemniskusu oluşturarak talamusta sonlanır, daha sonra birincil somatosensoriyel korteks ve singulat kortekse ulaşır. Ağrıya eşlik eden afektif ve emosyonel durumdan ise parabrakial nükleus, talamusun intralaminar nükleusu, amigdala ve insuler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur (113).

Auralı migren baş ağrısı olan çocuk ve adolesan hastaların yaklaşık olarak %30'unda ağrıdan 20-40 dk öncesinde çıkan somatosensoriyel belirtilere, bir lobdan kaynaklanan yayılan nöronal depolarizasyon ve CSD (kortikal yayılan depresyon)neden olmaktadır (114).

Son yıllarda yapılan MR ve PET görüntüleme çalışmaları ile görsel aura semptomlarının patofizyolojik mekanizmasının, Leao'nun yayılan kortikal depresyon dalgaları olduğu gösterilmiştir. Yayılan kortikal potansiyelde ani azalma, ekstrasellüler iyon konsantrasyonunda ve nörotransmitterlerde geçici artış ve hiperemi takiben meydana gelen uzun süreli nöronal uyarılabilirlikte artma ve kan akımında azalmayla karakterize yavaş yayılan (2-6 mm/ dk arası, ortalama 3 mm/ dk) bir dalganın korteks boyunca ilerlemesi meydana gelir.

Migren baş ağrısı sırasında oksipital korteksten başlayarak öne doğru yayılan hiperemi ve oligemi (kan akımı azalması) dalgası görsel auralarla ilişkilendirilmiştir. Korteksteki oligemi bazı aurasız migren ağrılarında da gözlenmiştir.

Migren baş ağrısı tanısı olan vakaların beyinlerinin nicelik ve nitelik yönlerinden sağlıklı bireylerden farklı olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda transkraniyal manyetik stimülasyonla yapılan çalışmalarda beyinin uyarılma eşiğinin daha düşük olduğu ve antiepileptik ilaçlardan valproatla bunun normale çevrildiği gösterilmiştir. Bu değişiklikler özellikle auralı migrenlilerde daha belirgin saptanmıştır (111).

Auralı migrenin en ağır tipi olan otozomal dominant geçen ailesel hemiplejik migren vakalarının genetik incelemesi, hastalığın patogenezinine ait çok önemli bilgilerin elde edilmesini sağlamıştır.

Ailesel hemiplejik migrenli olguların yaklaşık ailelerin yarısında 19. kromozomda yer alan nöronal P/Q tipi kalsiyum kanallarının α -1a alt ünitesini kodlayan CACNA1A genindeki missense mutasyon saptanmıştır. Son zamanlarda ikinci AHM gen (AHM2) mutasyonu 1. kromozomda (1q23) Na/K-ATPaz geninde saptanmıştır. Başka diğer kanal bozukluklarının da migren patofizyolojisinde yer alması olasıdır. Aurasız migrende de daha farklı genlerin etkilenebileceği düşünülmektedir (111).

Ekstrasellüler iyonların hücre içine girmesi ile meydana gelen iyon dağılım değişikliklerinin migren aurasından ve arka serebral korteksteki %20-35 kan akımı azalmasından (oligemi) sorumlu olduğu düşünülmektedir (115-117). Olesen ve arkadaşları aura esnasında yaptıkları kraniyel anjiyografide kortikal kan akımında %25-30'luk azalma bulmuşlardır (116).

Yapılan bir çalışmada;11 çocukta migren aurası sırasında transkraniyal doppler ultrasonografi ile orta serebral arter kan akımında azalma, SPECT'te ise hipoperfüzyon ve auradan 3 saat sonra EEG'de yavaş dalga anormallikleri gösterilmiştir. Aynı çalışmada migren atağından 1 gün sonra EEG'deki yavaş dalga anormallikleri sadece oksipital loblarda kalmış, SPECT'te ise hafif hiperperfüzyon gözlenmiştir (118).

Migren fizyopatolojisi en son kabul gören görüş, genetik yatkınlık ile beraber serebral korteksin hipereksitabilitesinin sorumlu olduğudur. Çocukluk yaş döneminde migren ile ilgili araştırmalar çalışmalar erişkin yaş grubuna göre daha az sayıda olup daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Migren patofizyolojisinde pek çok teori geliştirilmiştir (121). Bu teoriler:

- 1.Vasküler teori
- 2-Hipoksik teori
- 3-Otonomik teori:
- 4- Nöronal teori
- 5- Nörovasküler teori
- 6- Serotonerjik teori
- 7-Kortikal yayılan depresyon teorisi
- 8- Nitrik oksit etkisi teorisi
- 9-. Adrenomedullin etkisi teorisi
- 10-Birleştirici teori

1. Vasküler teori

Vasküler kuram en eski teoridir. 1938 yılında Graham ve Wolf ortaya atmıştır. Bu teoriye göre intrakraniyal arterlerin vazokonstriksiyonu sonucunda kan akımı azalır ve aura semptomları oluşur. Takibinde ekstrakraniyal arterlerin vazodilatasyonu oluşur ve baş ağrısı meydana gelir. İki evre birbirinden kati sınırlarla ayrılmaz. Aynı anda beynin bazı bölgelerinde vazodilatasyon görülürken, bazı bölgelerinde halen vazokonstriksiyon devam edebilir (121).

Vazokonstriksiyon serebral kan akışında bölgesel bir azalma ve beyinde oluşan iskemi aura fazındaki fokal nörolojik belirtilere neden olur. İskemi beyinde CO₂ birikimini artırır, bu da arteriollerde genişlemeye neden olur böylece prodrom dönemi biter ve eşlik eden nörolojik belirtiler kaybolur. İntrakraniyal vazodilatasyonun başlamasıyla beraber ekstrakraniyal vazodilatasyon da başlar ve ağrı dönemine girilmiş olur. Bu dönemin hemen öncesinde ekstrakraniyal arteriollerde vazokonstriksiyon sonucunda, derinin kan akımında azalma ve sonucunda doku iskemisi gelişir. Deri ve deri altı dokuda kısa zamanlı iskemiler

meydana gelir. Böylece doku iskemisiyle beraber dokudan ve damardan dışarıya ağrı eşliğini düşüren ve ağrıya neden olan maddeler serbest hale geçer. Sonuç olarak serbest kalan maddeler damarlarda ve damar çevresinde ödem ve yangı meydana getirmiş olur.

Her arter atımı ile damar içi kan basıncı değişimleri ağrıyı şiddetlendirir ve ağrıya zonlayıcı bir özellik kazandırır (122). Doppler ultrasonografi tekniği ile auralı migren ataklarında ağrı esnasında bilateral karotis komünis kan akımının azaldığı görülürken (123), aurasız migrende ağrı sırasında kan akımının değişmediği (124) veya arttığı (125) gösterilmiştir. Kan akımındaki bu değişikliklerin vazodilatasyon veya konstriksiyona mı, yoksa artmış serebrovasküler rezistans, artmış kan viskozitesi, azalmış arteriyel kan basıncı, kollateral akım değişiklikleri gibi çeşitli faktörlere mi bağlı olduğu konusunda yeterli veri henüz yoktur.

Migren atağı sırasında serebral kan akımı ölçümü yöntemi ilk kez 1967 yılında O'Brien tarafından yapılmıştır ve migren aurası sırasında kan akımında azalma, baş ağrısı sırasında ise kan akımında artma gösterilmiştir(126). Aura sırasında serebral kan akımı azalmasının oksipital lobdan başladığı ve ilerleyerek beynin ön taraflarına yayıldığı şeklinde çalışmalar yapılmış ve bu azalmanın serebral iskemiyeye bağlı olmaktan çok, nöronal fonksiyonlardaki azalmanın sonrasında geliştiği öne sürülmüştür. Tüm bu veriler Leao'nun '*yayılan depresyon teorisi*'yle benzerlik göstermektedir (119).

Auralı migren baş ağrısı olan hastalarda yapılan bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT) verilerine göre, bölgesel serebral kan akımı azalmasının yaklaşık olarak üç saat devam ettiği ve takibinde aynı bölgede hiperperfüzyonun geliştiği, ancak baş ağrısı başladığı halde hipoperfüzyonun sürdüğü bulunmuştur. Bu nedenle baş ağrısının hiperemi ile tetiklendiği görüşü desteklenmemiştir (127).

Radyoaktif xenon ölçüm yöntemlerinin kullanılması ile beraber migrenin aura fazında beyin kan akımının yaklaşık %20 oranında azaldığı gösterilmiştir. Akımda azalmanın (serebral oligemi) arter bölgelerinden bağımsız olarak oksipital lobdan öne doğru yayıldığı ve frontal loblarda ortaya çıkmasına rağmen, santral ve lateral sulkuslara varmadan durduğu bulunmuştur. Oligeminin nörolojik semptomların öncesinde oluştuğu, semptomlar ortaya çıktıktan sonra sensori-motor alana ulaştığı

ve semptomlardan sonra da devam etmiş olduğu yönünde kanıtlar olup, buna rağmen aurasız migren vakalarında bölgesel kan akımında hiçbir değişim saptanmamıştır (128).

2-Hipoksik teori

Bu kuram; beynin glikoz ve oksijen ihtiyacının karşılanmasındaki aksaklıklar sonucu, beyin metabolizmasında meydana gelen bozukluklar, migren nöbetlerini tetikleyici mekanizmalarla ilişkili olduğunu ileri sürer. Beyine oksijen ve glikoz getiren kan akımındaki azalma ya da biyokimyasal anormallikler, metabolik bozukluklar bu yetersizliğe sebep olabilir. Sonuç olarak hipoksik teori; oksijen veya glikoz azalmasının beyin disfonksiyonuna neden olduğunu kabul görür. Serebral hipoksinin bir migren atağını başlatan faktör olduğunu savunur.

Nöronların enerji gereksinimi ve tüketimi arasındaki dengesizlik bozukluk nöronların hipoksisine sebep olabilir ve bu dengesizlik nörotoksinlerin etkisinin sonucu da olabilir.

Auralı migrende beyin hipoksisi, migren atağı sırasında veya sonrasında bulunmuş fakat aurasız migrende bulunamamıştır. Nöronların ve beynin bir bölümünün gerçek hipoksisi gösterilememiş ve oksijen tedavisi migren atağında yarar sağlamamıştır (129).

3-Otonomik teori

Migren tedavisinde kullanılan ilaçların etki mekanizmasıyla ilgili meydana getirilen çalışmalar, noradrenalin içeren farmakolojik ve fizyolojik çalışmalardan elde edilen neticeler ve çeşitli migren varyantlarının aşırı sempatik aktivite ile beraber olabileceğini gösteren klinik gözlemler, migren etiopatogenezinde otonom teori olabileceği yönündeki çeşitli araştırmalara sebep olmuştur.

Bu kuram migren baş ağrısının prodromal fazının nörolojik semptomlarının, vasküler alfa ve beta adrenoseptor üzerine nöronal olarak etkili olan noradrenalin salınımına bağlı vazokonstriksiyondan kaynaklandığını savunur. Sonuç olarak damarlar genişler, bunun nedeni konstriktör faz esnasında vasodilatör metabolitlerin artması veya konstriktör aktivitenin refleks bir inhibisyonu uğramasıdır (130).

4. Nöronal teori

Bu hipoteze göre 5-Hidroksitriptamin (5-HT) kilit rolü oynamaktadır. 5-HT ve katekolamin etkisi sonucu intrakranyal ve ekstrakranyal damar yapılarında meydana gelen değişiklik, 5-HT_{1c} ve/veya 5-HT₂ ve 5-HT₃ reseptörlerinin aktive olmasıyla steril enflamatuvar yanıt oluşmasıdır(131).

1940 yılında bir Aristides Leao'nun (CSD) kavramını tanımlaması ve sonrasında yapılan çalışmalarla migren patofizyolojisi daha da iyi aydınlatılmıştır. CSD, bir odaktan başlayıp aynı hemisfer boyunca yayılan geçici nöronal depolarizasyon ve sonrasında gelişen uzun süreli baskılanmış nöronal aktivitedir. Başlangıç bölgesinden 2-5mm/dk hızla tüm ipsilateral hemisfer korteksine yayılır (132).

CSD, bölgesel serebral kan akımının kısa zamanlı artışına, ardından da uzun süren hipoperfüzyona neden olur. Sıçan çalışmaları, CSD sonrası bir saat süresince kortekste serebral kan akımının %30 oranlarında azaldığını, ancak bazal gangliyonlar ve serebellumda kan akımında değişim gözlenmediğini göstermiştir. Ancak serebral perfüzyon normal ise bu azalma kortekste iskemik hasara neden olmaz (133).

Birçok olguda serebral hipoperfüzyonu hiperemi izler. Bu durum aura evresinde güçlü bir vazodilatör olan CGRP saliverilmesi ile açıklanır (134). CSD'nin kortikal sinir sonlanmalarında ve beyin sapındaki nosiseptif sistemlerde değişikliklere yol açması ve ikincil olarak migrende ağrıya neden olan trigeminal sistemi aktive ettiği düşünülmektedir (135).

Lokus seruleus, ponsta yer alır ve üzerinde noradrenerjik ağrı kontrol sistemi bulunur. Lokus seruleustan serebral kortekse yaygın projeksiyonlar kortikal oligemiyi ve yayılan depresyonu başlatabilir. Bu sistemdeki aktivite, baş ağrısından tamamen bağımsız olabilen migren aurasından sorumlu tutulabilir. Lance'a göre lokus seruleusdan kaynaklanan beyin sapı noradrenerjik nöronları ve rafe nukleusundan kaynaklanan serotonerjik bir sistem, kortekse yayılır ve bu sistem migrenöz olaylar için en önemli merkezdir (136).

5. Nörovasküler teori

“Trigeminal vasküler teoriye” göre migren baş ağrısı oluşumunda önce beyin sapı aktivasyonu ve trigeminal aktivasyon gerçekleşmektedir ve bunlarda nörojenik inflamasyona neden olmakta böylece serebral kan akımı değişiklikleri ve migren ağrıları başlamaktadır. Migren ataklarının serebral ve ekstraserebral damarların nörovasküler inflamasyonları sonucu olduğu ileri sürülmüştür (102).

Trigeminal sinirin afferent yolunu trigeminus siniri, efferent yolunu ise fasial sinirin dalı olan büyük petrosal sinir oluşturmaktadır, etki olarak ekstrakraniyal damarlarda vasodilatasyona yol açarlar. Bu etkiyi oluştururken nörovasküler transmitter olarak vazodilatasyon peptid (VIP) salgılanmaktadır. Trigeminal sinirin hem locus ceruleus, hem de raphe çekirdekleri üzerinden veya doğrudan uyarılması sonucu refleks olarak gelişen ekstrakraniyal vazodilatasyon reaksiyonuna ‘*trigeminovasküler refleks*’ adı verilmektedir. Bu refleks migren patofizyolojisinde giderek önem kazanmaktadır.

Trigeminal duyuşal nöronlarda substans P, CGRP ve nörokinin A gibi nöropeptidler bulunur. Herhangi bir nedenle trigeminal aktivasyon bu nöropeptidlerin salgınmasına ve sonuç olarak nörojenik inflamasyona yol açar. Nörojenik inflamasyon; vasküler permeabilite artışı, vazodilatasyon, plazma ekstrasvazasyonu ve platelet hasarı ile karakterizedir. Bu değişiklikler genişlemiş, şişmiş inflamasyona uğramış trigeminal sinir lifleri yoluyla ağrının oluşmasına neden olur. Ağrı daha sonra trigeminal sinir (ilk sıra nöronları) yoluyla ikinci sıra nöronların bulunduğu beyin sapına iletilir. Nörojenik inflamasyon ve kan damarlarının genişlemesi ilk sıra nöronlarını genellikle 30 dakika içinde duyarlı hale getirerek arterlerin pulsasyonu, fiziksel egzersiz, öne eğilme, öksürme ve hapsirme gibi intrakraniyel basıncı arttırıcı uyarılarla artan vasküler karakterdeki ağrıya neden olur (137).

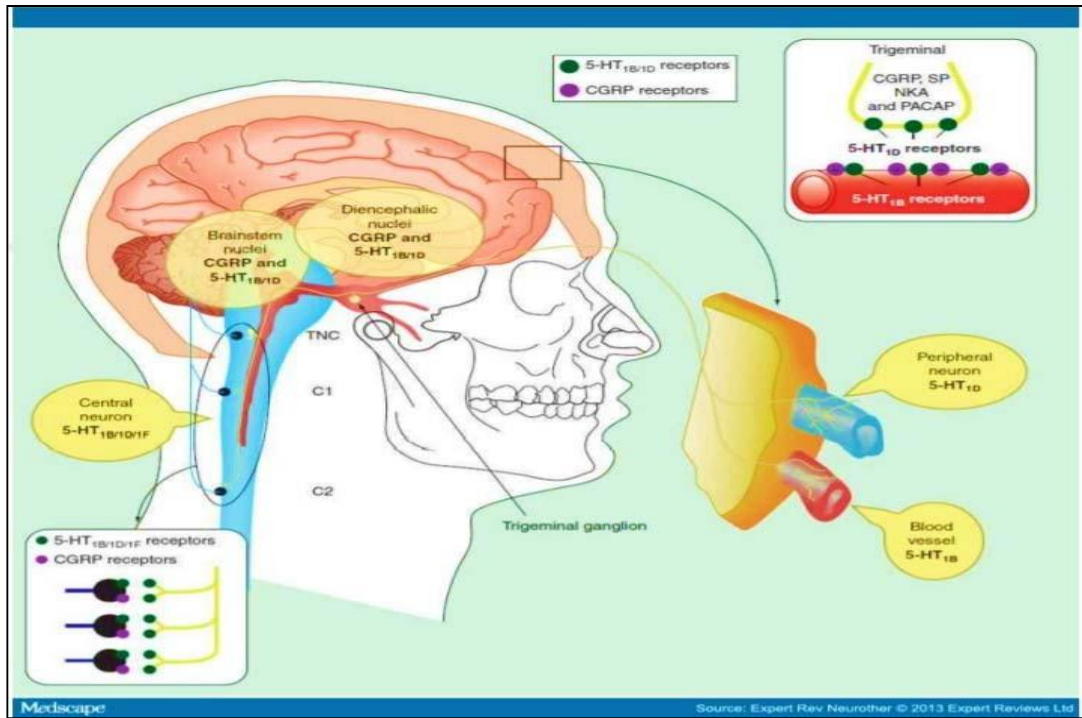
Aktive olmuş birinci sıra nöronlar ağrıyı trigeminal sinir çekirdeğindeki ikinci sıra nöronlara iletir. Bu ikinci sıra nöronlar beyin sapında bulantı kusmadan sorumlu traktus solitarius gibi merkezler ile fonksiyonel bağlantılar yapar. Böylece bu merkezlerin aktivasyonu bulantı ve kusmaya neden olur. Triptanlar gibi spesifik migren ilaçlarının trigeminal sinir nükleus kaudalis dışında traktus solitarius da

bağlandığı ve böylece baş ağrısı ile beraber bulantı kusmayı da önlemede yararlı olduğu gösterilmiştir (138).

Talamustan kortekse giden üçüncü sıra nöronlarının uyarılması ile trigeminal sistemin daha ileri aktivasyonu gerçekleşir. Bu aktivasyon da migrenin fotofobi, fonofobi, ozmofobi ve nosiseptif olmayan uyarının ağrı oluşturması anlamına gelen allodiniden sorumludur.

Sistemik veya lokal bir inflamasyon veya oksidatif bir hasar trigeminal aktivasyonu başlatan sebep olabilir. Tekrarlayan steril vasküler inflamasyonların kranial kan damarlarında endotelyal hasara neden olabileceği de bildirilmiştir. Oluşan kranial arteriyel bozukluğunu trombozis izler ve bu durum da migrende artmış serebrovasküler hastalıkla ilişkilendirilebilir. Ek olarak kranial kan damarlarının tekrarlayan steril inflamasyonları sonucu migren ataklarının oluştuğu bildirilmiştir.

Nöropeptitler düşük molekül ağırlıklı nörotransmitterlerdir. Nöropeptitlerin hiperaljezi oluşumunda önemli rolleri vardır ve serebral damarlarda vazodilatasyona neden olurlar, ağrı duyusu reseptörlerinin uyarılmasına neden olurlar (139). CGRP hakkında yapılan çalışmalarda ağrı duyusunun algılanmasını düzenlediği, substans P'nin yapımını arttırdığı belirtilmiştir (140).



Şekil 2:Trigeminovasküler Sistem ve Reseptörler

6. Serotonerjik teori

Serotonin SSS'de ağrı impulslarını inhibe eden bir nöromediatördür. Migren baş ağrısı olan olgularda, atak ve ataklar arası zamanlarda yapılan çalışmalarda; trombositlerden serotonin salınımında bozukluk olduğu belirtilmiştir (141). Aurasız migren tanılı vakalarda yapılan çalışmada, migren atağı sırasında trombositlerdeki serotonin düzeyinin %30 oranında azaldığı gösterilmiştir (142).

Migren baş ağrısı olan hastalarda 5-HT düzeyindeki değişikliğin platelet agregasyonundaki değişikliğe sekonder olduğu saptanmıştır çünkü plazmadaki 5-HT' trombositler tarafından taşınır ve agregasyon sırasında serbest bırakılır. Bu teoriye göre serbestleşen 5-HT, serebral vazokonstriksiyona yol açarak prodromal semptomları oluştururken, kandaki seviyesinin azalması sonrasında da ekstrakraniyal vazodilatasyona ve baş ağrısına sebep olmaktadır (131).

Son yıllarda 5-HT reseptörlerine bağlanarak etki eden farmakolojik ajanlar migren tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. 5-HT_{1D} reseptörünün uyarılması (sumatriptan), 5-HT₂ reseptörünün antagonize edilmesi (metiserjid ve pizotifen), noradrenalin geri alımının önlenmesi (amitriptilin) ve serotonin ile noradrenalin yıkımının bloke edilmesi (fenelzin) göstermiştir ki serotonin migren hastalarında önemli bir mediyatördür (136).

Migren baş ağrısında glisin, aspartat ve glutamat seviyelerinde artış bulunmuştur. Bu aminoasitlerinde özellikle aura semptomlarının oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir (143).

Migren fizyopatogenezinde santral dopamin hipersensitivitesinin rolü olduğu ve plateletlerde dopamin düzeyinin migren hastalarında daha yüksek olduğu gösterilmiştir (144). Yapılan çalışmalar hastalarda ataklar sırasında katekolamin düzeylerinde artış saptanmış ve bunun da sempatik hiperaktiviteyi gösterdiği anlaşılmıştır (145).

7. Kortikal yayılan depresyon teorisi

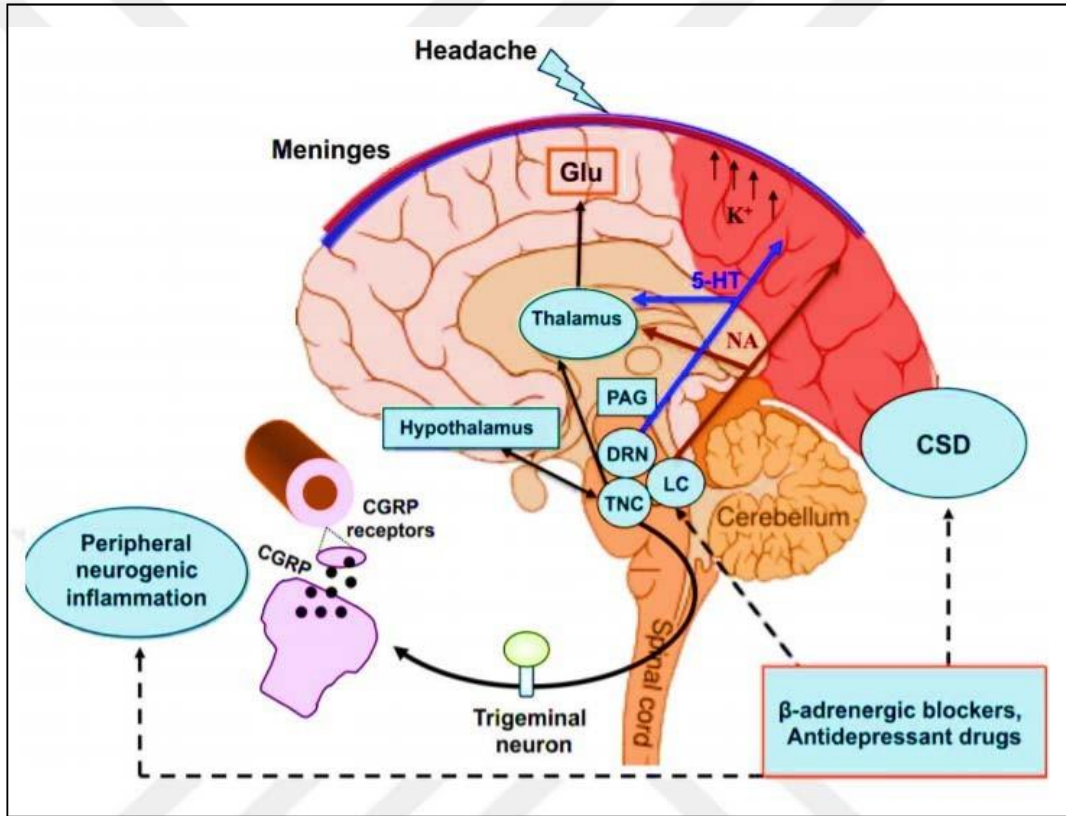
Migren aura semptomlarının altında yatan temel mekanizmanın kortikal yayılan depresyon olduğu düşünülmektedir (146).

Auralı migren baş ağrısında ekstrasellüler iyonların hücre içine girmesiyle oksipital korteksten başlayarak öne doğru yayılan nöronal uyarımda azalma(kortikal

depresyon) ve kan akımında azalma (oligemi) olur. Kortikal depresyonun yayılması sonrası korteks oligemi fazındayken, trigeminal sinir uyarılmasıyla duramaterde kan akımı artışı ile nörojenik inflamasyon gelişir. Bununla birlikte beyin sapında ağrıya duyarlı çekirdeklerin de uyarıldığı gösterilmiştir (112,147).

Olesen ve Lauritzen, SPECT yöntemi kullanarak yaptıkları bir çalışmada, karotis anjiyografi ile atakları tetiklenen auralı migren hastalarında, oksipital lobtan başlayıp öne doğru yayılan oligemi dalgasını göstermişlerdir (148).

Migren profilaksisinde kullanılan ilaçlardan amitriptilin, B-bloker ve antiepileptiklerin uzun süreli kullanımlarının kortikal yayılan depresyonu baskıladığı bugünkü bilgilerimizdendir (149).



Şekil 3: Kortikal Yayılan Depresyon ve Trigeminovasküler Sistemin Aktivasyonu

8. Nitrik oksit etkisi teorisi

Nitrik oksit (NO) endotelden salgılanır, plazma protein ekstravazasyonunda önemli mediatördür. Endojen yapıda bir moleküldür. Güçlü antiagregandır ve kas gevşetici özelliği vardır. Sistemik kan basıncının ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynar. Korteks, beyin sapı, bulbus, serebellum, bulbus

olfaktoriüs, hipokampus, korpus striatum, bulunmaktadır. Nitrik oksit kan damarlarından, perivasküler sinir sonlanmalarından veya beyin dokusundan salınarak migren ağrısını tetiklediği ve migren baş ağrısı atak dönemlerinde perivasküler nosiseptörlerde serum NO değerinin yükseldiği gösterilmiştir (150).

Nitrogliserin infüzyonu ile migren atakları tetiklenebilir. Bu tetiklemeyle baş ağrısının 4-6 saat sonra başladığı görülmüştür. Buradaki fizyopatolojik mekanizmanın, duramaterde gecikmiş inflamatuvar cevap, iNOS ekspresyonunda artış ve IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin upregulasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

9. Adrenomedullin etkisi teorisi

Adrenomedullin (AM) ve AM reseptörleri; MSS (merkezi sinir sistemi) hücrelerinde özellikle serebral korteks, koroid pleksus, pons, medulla oblongata, talamus, hipotalamus ve hipofizde bulunur.

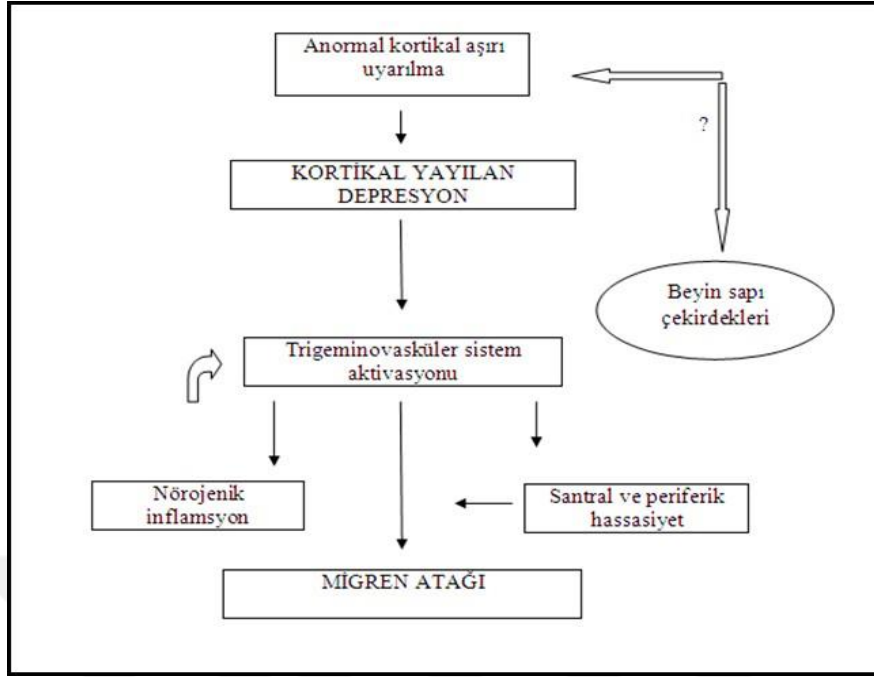
Vasküler tonusu korumakta sorumlu olan adrenomedullinin eksikliğinde migren patogeneğinde önemli olduğu düşünülmektedir (150). Migren atakları sırasında serum AM düzeyi kontrol grubuna göre ve ataklar arası döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır.

10. Birleştirici teori

Migren patofizyolojisinin açıklanmasında bu kuram günümüzde en geçerli teori olarak kabul edilmektedir.

Beyin sapı rafe dorsalis çekirdeği, intrakraniyal ve ekstrakraniyal kan akımını etkileyerek, 5-HT damarların ağrıya duyarlılığını arttırarak, noradrenalin (NA) ise trombosit agregasyonunu ve 5-HT salınımına neden olarak migren fizyopatolojisinde yer almaktadırlar (151).

Migren atağı sonuç olarak; kortikal yayılan depresyon, kortikal eksitabilite, trigeminovasküler sistemin rol aldığı nöronal ve vasküler değişikliklerden oluşur. Migren patofizyoloisi hala tam net olarak aydınlatılamamıştır. Özellikle aurasız migren, kronikleşme, C lifleri aracılı ağrının beyin kabuğu yanında subkortikal ve beyin sapı bağlantılarının, nöropeptid içeriklerinin ve NO gibi genel tetikleyici cevaplarının iyi incelenmesi ve deneysel çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır (152).



Şekil 4: Migren Patofizyolojisi

2.9.11. Migren Komplikasyonları

Migren baş ağrısı ataklarından sonra nadiren kalıcı sekeller ortaya çıkabilir. Sekellerin nedeni vazokonstriksiyon ve beyin kan akımındaki azalmanın yol açtığı infarkta sekonderdir. Görme alanı defektleri meydana gelebilir. Bunlar serebral veya retinal kaynaklıdır. Konuşma bozuklukları, motor ve duysal afazi, disleksi sekel olarak oluşabilir (77, 153).

Migren Statusu

72 saati geçen uzun süreli ve hastayı güçsüz bırakan ağır şiddette olan tedaviye dirençli migren ataklarıdır. Serebral ödem ve serebral hipereminin neden olabileceği düşünülmektedir (154).

Enfarktsız Persistan Aura

Aura semptomlarının radyolojik olarak serebral enfarkta neden olmadan bir hafta veya daha uzun süre sürmesidir.

Migrenöz Enfarkt

Bir veya daha fazla aura semptomunun nörogörüntüleme ile de ispatlanmış bir iskemik beyin lezyonuna neden olmasıdır.

Migrenin Tetiklediği Epilepsi Nöbetleri

Auralı migren atağı tarafından tetiklenen bir nöbet görülmesidir. Bu hastalarda migren aurası sırasında ya da sonrasındaki 1 saat içerisinde nöbet şikayeti vardır (84).

2.9.12. Migren Epilepsi İlişkisi

Migren baş ağrısı affektif bozukluklar, epilepsi ve çocuklarda özellikle atopik kliniklerle birliktelik gösterebilir (155-157).

Migren baş ağrısı major depresyon, distimi, bipolar affektif bozukluk, manik episod ve anksiyete bozuklukları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (155, 158). Migren tanılı hastaların depresyon puanları sağlıklı kişilerden önemli derecede yüksek bulunmuş ve migren hastalarının öfke duygusunu daha fazla yaşadığı görülmüştür (159). Depresyona eğilim, obsesif davranışlar ve migrenin aynı nörotransmitter disfonksiyonunun bedensel ve davranışsal alanlardaki yansımaları olduğu düşünülmektedir (159) .

Epilepsi ve migren hastalıkları arasındaki ilişki uzun süreden bu yana tartışılmıştır. Yapılan bir çalışmada, epilepsi tanılı hastalardaki migren gelişme oranının, epilepsisi olmayanlara göre 2, 4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Migren ve epilepsi beraberliği, her iki hastalığın da riskini arttıran bir nöronal aşırı duyarlılıkla açıklanabilir (161). Migren tanısı almış vakaların %10 kadarında baş ağrısından ayrı bağımsız olarak benign fokal epileptiform boşalımalar olabileceği düşünülmektedir (14).

Yapılan çalışmalarda migren tanılı çocukların %10.2'sinde ateşli ya da ateşsiz konvülsiyon öyküsü saptanmıştır. Baş ağrısı şikayeti olan çocukların %11.7'sinde spesifik EEG (elektroensefalografi) bulgusu saptanırken bu oranın auralı migren olgularında %43.5 olarak artış gösterdiği bulunmuştur.

Auralı migren ve epileptik hastalıkların benzer nitelikte genetik bozukluklar nedeniyle değişen nöronal eksitabilitenin farklı klinik karakterleri olabileceği düşünülmektedir (163).

Gerilim tipi baş ağrısı olan çocuklarda yapılan çalışmalarda, bu çocuklarda da psikiyatrik bozuklukların sıklığının oldukça yüksek olduğu anlaşılmıştır. Sarıoğlu ve ark. GBA olan çocuklarda yaptıkları bir çalışmada %62 oranında psikiyatrik hastalık tanısı (%40 major depresyon, %30 anksiyete bozukluğu olmak üzere) koymuşlardır

(156). GBA'larının depresyonla beraber boyun ve omuz ağrıları ile de ilişkili olduğu yapılan bazı araştırmalarla gösterilmiştir.

2.9.13. Çocuklarda Görülen Migren Varyantları

Çocuk hastalarda görülen migren varyantları; baş ağrısı atakları esnasında görülen veya ataklarla ilişkili olabileceği düşünülen nörolojik belirti ve bulguların alışılmışın dışında olması sebebiyle klasik veya basit formlara uymayan migren formlarıdır.

Baziler migren; genellikle erken çocukluk döneminde görülür ve migrenin en sık görülen varyantıdır. Nistagmus, diplopi, dizartri, ataksi, somnolans, hipotoni görülebilir. Posterior fossa tümörü veya malformasyonu, ilaç intoksikasyonu, üre siklusu defektleri veya mitokondriyel anomaliler gibi metabolik hastalıklar ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bu migren varyantının oksipital lop epilepsisi ile de ayırıcı tanısı mutlaka yapılmalıdır.

Çocuk hastalarda sık olarak ortaya çıkan diğer bir migren varyantı akut konfüzyonel durum ve Alice Harikalar Diyarında sendromudur.

Migren stuporu ve geçici global amnezi çocuklarda da ortaya çıkabilir.

Bu semptomlar toksik ve metabolik nedenler, epilepsi, serebrovasküler olaylar ve minör kafa travmalarından sonra da ortaya çıkması sık görülür ve ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir.

Geçici global amneziye benzer semptomlar gösteren kusma ve baş ağrısı ile beraber 1-12 saat kadar süren akut konfüzyon olarak ortaya çıkan akut konfüzyonel migren olguları bildirilmiştir (164).

Hemiplejik migren en iyi bilinen varyanttır ve ailesel geçişler görülür.

Tümör, vasküler malformasyon, tıkaçıcı damar hastalıkları ve MELAS gibi mitokondriyel hastalıkları ekarte etmek için incelemeler yapmak hemen her zaman endikedir.

Migren Ekvivalanları

Hastalarda visseral veya vejetatif karakterde olan ekstrakraniyel semptomlara eşlik eden auralı ve aurasız ataklar görülebilir. Bunlar için de migren ekvivalanları isimlendirmesi kullanılır. Hasta bu tarz klinik epizotlarda kusma, bulantı, karında

rahatsızlık hissi veya bağırsak alışkanlığında değişiklik semptomları ile geliyorsa nedeni konusunda araştırmalar yapılmalıdır.

Abdominal Migren

Yapılan retrospektif çalışmalarda migren baş ağrısı olan hastalarda karın ağrısı, döngüsel kusmalar ve periyodik sendromlar olarak isimlendirilen klinik formlar görülmüştür (165).

Bu hastalarda ayrıntılı incelemeler yapılmalı; epilepsi, intraabdominal olaylar, metabolik bozukluklar ekarte edilmelidir. Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda öncelikli olarak abdominal migren düşündükleri ve daha sonrasında da çölyak hastalığı ve üre siklus defekti saptadıkları iki vaka bildirmişlerdir (166, 165).

Tekrarlayıcı karın ağrısı semptomları olan ve bu klinik şikayeti başka türlü açıklanamayan periyodik sendromların çoğunda psikosomatik zemin olduğu görülmüştür (167, 168).

Karın ağrısı kliniğinin erişkin hastalarda bulunmayışı nedeniyle bazı araştırmacılar çocuk vakalarda görülen abdominal migrenin bir migren varyantı olarak kuşku olduğunu ifade etmiştir (169).

Olası Migren Prekürsörleri

- Hareket Hastalığı
- Bebek Çağının Benign Paroksizmal Tortikollisi
- Çocukluk Çağının Benign Paroksizmal Vertigosu

Paroksizmal vertigo ile migren semptomlarının benzerlikleri nedeniyle iki hastalığında birbiri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çocuk hastalarda benign paroksizmal vertigo bir migren eş değeri olarak kabul edilmektedir (170).

Migren ve Senkop

Senkop; migren ataklarının bir bulgusu olabileceği gibi migren atağından bağımsız ayrı bir semptom olarak da ortaya çıkabilir.

Migren ve İnme

Migren hastalarında ataklar esnasında iskemik infarktlar gelişebilir.

Çocuklarda Migren ve Gerilim Baş ağrıları Dışında Görülen Diğer Fonksiyonel Baş Ağrısı Sendromları

Kronik günlük baş ağrısı çocuklarda ve adölesanlarda çok iyi tanımlanmamıştır. Bu tarzda baş ağrısı olan çocuklarda çeşitli klinik varyantlar izlenmiş olup genellikle hastalığın sebep olduğu olumsuz etkilenme yönünden farklılıklar görülmemiştir (171).

Çocuklarda görülen başka bir baş ağrısı tipi ise idiopatik batıcı (stabbing) baş ağrısıdır. Uluslararası Baş ağrısı Derneğinin sınıflandırmasına göre:

- a)özellikle trigeminal sinirin birinci dalına uyan bölgelerde hissedilen
- b)batıcı karakterde olan
- c)günler veya saatler içinde yineleyen
- d)organik bir bozukluğun beraberlik göstermediği baş ağrısı olarak tanımlanır.

Bu tarz baş ağrısı çocuk hastalarda diğer fonksiyonel baş ağrısı sendromları ile ilişkili bulunmamıştır (172).

Çocuk ve Ergenlerde Gerilim Tipi Baş Ağrısı

Sinirsel gerginlik, gerilim tipi baş ağrısı ve migren 16-18 yaş dönemi çocuklarda daha sıklıkla görülmektedir. Sinirsel gerginliğe sebebiyet veren psikolojik etkenler çocukluk çağı migren hastalığının sıklık ve şiddetinde artışa neden olmaktadır. Okulların tatil olduğu zamanlarda remisyonların artması da bu gözlemi doğrulamaktadır. Migren tanısı konulan çocuklarda aynı zamanda okul fobisine de sıkça rastlanmaktadır ve öğrenme bozuklukları da sık görülmektedir.

GBA'nın karakteri çoğunlukla frontotemporal bölgede, vertekste ya da başın herhangi bir bölgesinde ağrılı olmasıdır. Karakteristik olarak kas kontraksiyonlarının neden olduğu ağrılarda oksipital lokalizasyona sık rastlanır. Bu kişilerde EMG ile saptanan kas gerginliği, yüksek kaygı düzeyine bağlı olduğu düşünülmektedir (173).

Sıklıkla görülen presipitan faktörler hava değişiklikleri ve psikososyal stres etkenleridir. Ergenlik yaş grubu ve kız çocuk hastalarda premenstrüel dönem, stres ve uyku yoksunluğu tetikleyici faktörler olarak gösterilmiştir (174).

GBA da genellikle gastrointestinal ve sistemik migren semptomları görülmez. Ancak depresyon, anksiyete ve davranış bozukluklarına sıkça rastlanır.

GBA tedavisinde davranışsal relaksasyon teknikleri ve biofeedback kullanılan iyi yöntemlerdir. Depresyon tanısı konulan hastalara psikoterapi ve antidepresan tedavi kullanılır.

Migrenin Neden Olduğu Psikolojik Sorunlar

Migren atakları hastalarda birtakım korkulara yol açabilir.

Bunlar; delirme korkusu, işini kaybetme korkusu, beyin tümörü olma korkusu, başarısızlık korkusu şeklinde hastayı rahatsız edici korkulardır. Bu hastalar da anksiyete düzeyinin de arttığı yapılan birden fazla çalışmada gösterilmiştir. Araştırmacılar şiddetli ağrıların kişilik bozukluklarına sebebiyet verdiğini ileri sürmüşlerdir.

Yapılan çeşitli kontrollü çalışmalarda; migren hastalarında özellikle de auralı migreni olan hastalarda dikkat, uzun süreli ve kısa süreli bellek skorlamalarının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Hastalarda sıklıkla baş ağrısı ve bununla beraber sırt ağrısı, çarpıntı, yorgunluk, göğüs ağrısı, ekstremiteler ağrıları, baş dönmesi gibi klinik belirtiler görülmektedir. Karın ağrısı ve baş ağrısı çocuk hastalarda sıklıkla beraber bulunur.

Kronik yorgunluk sendromu çocuk ve adolesan hastalarda da tanımlanmıştır (175-177).

Baş ağrısı travmatik olaylar ve disosiyatif bozukluklar ile de ilişkili bulunmuştur (178).

2.9.14. Migren Tedavisi

Baş ağrısı şikayeti olan hastalar çoğunlukla ağrıların sıklığı, şiddetinin arttığı, iş gücü kaybına neden olduğu ya da çocuğun okula devam durumunda aksamalara yol açtığı dönemlerde hekime başvururlar. Baş ağrıların ayırıcı tanısının yapılması ve buna göre tedavisinin planlanması çok önemlidir.

Anamnez, fizik muayene, nörolojik muayene ve gerekli tetkiklerle primer baş ağrısı tanısı koyan hekim bu tanıyı çocuk ve ailesine uygun anlaşılır bir üslupla anlatmalı, intrakranial önemli bir hastalığın olmadığını ifade edebilmelidir.

Çocuklarda tekrarlayıcı baş ağrıların %50 den fazlasını migren oluşturmaktadır (179). Migren tedavisi; tetikleyici faktörleri saptamak, baş ağrılı dönemde akut ağrı tedavisini yapmak, atak sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlayan koruyucu tedaviyi planlamaktan oluşur.

Pediyatrik yaş grubu hastalarda migren baş ağrısı tedavisi akut veya epizodik tedavi ve koruyucu tedaviden oluşur (180). Migren baş ağrısı olan çocuk hastalara koruyucu tedavi verme kararı; ağrının şiddeti, sũresi ve aylık ağrı frekansı ile verilmelidir. Hastayı en çok rahatsız edici semptomlar neler ve bu semptomlara uygun mũdahale yũntemleri neler bunlara yũnelmelidir (181).

Ailesi ve çocukla beraber baş ağrısı takvimi oluşturulmalıdır. Bu takvim baş ağrısının sıklığını, sũresini belirlemede ve ağrıyı tetikleyici faktũrlerinin saptanmasında yararlıdır.

Tedavinin başarısında yaşam tarzı değişiklikleri ve tetikleyici faktũrlerden uzak durmak çok ȃnemli bir noktadır. Tetikleyici faktũrlerden uzak durma; dũzenli beslenmek, dũzenli uyku, streten kaçınmak, monosodyum glutamat, nitrit, nitrat, tiramin iēeren yiyeceklerden ve kafeinli iēeceklerden kaçınmak, aşırı ve uygunsuz analjezik kullanımından kaçınmak, vazodilatȃr, bronkodilatȃr, kontraseptif ilaēların kullanılmamasını iēerir.

Atak zamanlarında ışık ve gũrũltũden uzak durmak, sessiz ve karanlık bir odada uyumak ağrıyı azaltabilir, geēirebilir (29). Birēok çocuk iēin uykusuzluk en sık karşılaşılan baş ağrısı tetikleyicisidir. Fazla uyku uyumakta baş ağrılarını tetikleyebilir. Diğer sık gȃrũlen tetikleyiciler: uzun sũre televizyon izlenmesi veya bilgisayar kullanılması, mensturasyon ağrıları, stres. Yeterli bilgiler iēeren baş ağrısı gũnlũkleri ile uygun tedavi seēeneđi hastalara verilebilir.

Epizodik baş ağrısı olan çocuk hastalara başağrılı dȃnemlerinde kısa sũreli ağrı kesici tedavi verilebilir fakat mũmkũn olan en dũřũk doz analjezikler tercih edilmelidir.

Baş ağrısının iki gũnden daha uzun sũrdũđũ vakalarda gũnde tek doz ağrı kesici alınması ȃnerilebilir. Ailelerin bazılarında ilaē kullanımı konusunda endişesi korkusu olabilir, bu gibi durumlarda uygun anlaşılır dille aileler bilgilendirilerek, dũřũk doz analjezik kullanımı konusunda ikna edilebilir.

Tablo 8: Migren Tedavisi

Migren Tedavisi		
1-Nonfarmakolojik Yaklaşım	2-Farmakolojik Tedavi	
	A) Akut Atak Tedavisi -Non Spesifik Tedavi -Spesifik Tedavi	B) Profilaktik Tedavi

Hastanın baş ağrısı ilaç kullanımının peşinden bir-iki saat içinde azalıyor geçiyorsa ve çocuk normal aktivitelerine dönebiliyorsa akut tedavi başarı göstermiştir.

Çocuk hastalarda ilk seçenek tedavi olarak spesifik olmayan ağrı kesiciler akut tedavide denenmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) (ibuprofen, naproksen sodyum), asetaminofen başlangıç tedavisinde kullanılmalıdır. Bu ilaçlarla başlangıç tedavisinde eğer başarı elde edilemezse migren baş ağrısına spesifik ilaçlarla tedaviye devam edilmelidir (183). Bu tedavide de oral triptanlar (sumatriptan suksinat, rizatriptan benzoat, zolmitriptan), nazal spreyler (sumatriptan, zolmitriptan) kullanılabilir. Subkutan sumatriptan ve dihidroergotaminin kullanımı ise sınırlıdır (184).

‘Pediatric Migraine Disability Assesment’ (PedMIDAS) ölçeği çocuk hastalarda migren baş ağrısına bağlı işlev bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılır. Bu ölçek kullanılarak çocukların migren baş ağrısı nedeniyle ne kadar süreyle günlük işlevlerden (okula gitme, ödev yapma) uzak geri kaldığı değerlendirilebilir. Böylece çocuğun profilaksi tedavisi alma ihtiyacı ve ilaca vereceği cevap değerlendirilebilir. Çocuk hastanın yaşı küçüldükçe PedMIDAS ölçeğinin kullanımı zorlaşmaktadır (185).

Profilaksi tedavisine hastanın ayda üç ya da dört kez migren baş ağrısı şikayeti oluyorsa başlanabilir. Koruyucu tedavide kullanılan ilaçlar: antidepressanlar (amitriptilin hidroklorid, nortriptilin hidroklorid), antiepileptikler (valproik asit, topiramet), antihistaminikler (siproheptadin hidroklorid) (184).

Baş ağrısı olan hastanın bir süre boyunca, baş ağrısı günlüğü ile izlenmesi takiplerinin baş ağrısı günlüğü ile yapılması, hastanın ağrısını tetikleyen unsurların

bulunmasında önemlidir. Ayrıntılı dikkatli bir şekilde baş ağrısı günlüğü, hasta ve ailesinden beraber tutmaları istenmelidir. En az bir ay boyunca tutulan baş ağrısı günlüğü tetikleyici faktörler hakkında bilgi edinmemizi sağlar.

2.9.15. Baş Ağrısı Günlüğü

Baş ağrısı günlüğü hekime ağrının şiddeti, frekansı, sıklığı ve yeti yitimine sebep olup olmadığı konusunda ve aynı zamanda ağrının karakteri hakkında bilgiler verir. Bilgiler büyük bir titizlikle baş ağrısı günlüğüne doğru kaydedildiği takdirde, tetikleyici faktörlerinde belirlenmesine yardımcı olur. Dikkatle tutulan iyi bir ağrı günlüğüne baş ağrısının başlangıç zamanı, aura olup olmadığı, şiddeti, süresi ve yeti yitimine neden olup olmadığı mutlaka not edilmelidir. Aynı zamanda fonofobi, fotofobi, bulantı, kusma gibi ek semptomlar varsa onlarda not edilmelidir.

Hasta baş ağrısı günlüğüne ağrı kesici tedavisini ne zaman aldığını ve hangi dozda aldığını ve ilaç kullanımı sonrası ikinci saatte ağrının şiddetini not etmelidir. Ağrı esnasında hastanın aktivitesinde de azalma oluyorsa bu durum yeti yitimi olarak not edilmelidir.

2.9.16. Akut İlaç Tedavisi

Akut atak tedavisi hastaya mümkün olan en erken dönemde verilmelidir. Çocuk sessiz bir odaya alınmalı dinlenmeye bırakılmalıdır ve uyuması sağlanmalıdır. Çocuğun bulantı, kusma gibi şikayetleri varsa giderilmeye çalışılmalıdır. Amaç ağrı semptomunun iki saat içinde geçmesini sağlamaktır.

Hastanın baş ağrısı ilaç kullanımının ardından bir iki saat içinde geçiyorsa ve çocuk normal aktivitelere dönebiliyorsa akut tedavi başarıya ulaşmıştır.

Çocuk hastalarda ilk seçenek tedavi olarak spesifik olmayan ağrı kesiciler akut tedavide denenmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) (ibuprofen, naproksen sodyum), asetaminofen başlangıç tedavisinde kullanılmalıdır. Bu ilaçlarla başlangıç tedavisinde eğer başarı elde edilemezse migren baş ağrısına spesifik ilaçlarla tedaviye devam edilmelidir (183). Bu tedavide de oral triptanlar (sumatriptan suksinat, rizatriptan benzoat, zolmitriptan), nazal spreyler (sumatriptan, zolmitriptan) kullanılabilir. Subkutan sumatriptan ve dihidroergotaminin kullanımı ise sınırlıdır (184).

Hastalara atak tedavisi verirken uyulması gereken genel kurallar şunlardır:

1-Baş ağrısı fark edildiğinde hemen vakit kaybetmeden en kısa zamanda tedaviye başlanılmalıdır.

2-Hastaların kendisine özel ağrı gidericilerinin olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

3-Kullanılacak ilaçlar tavsiye edilen yeterli dozlarda alınmalıdır.

4-Atak tedavisinde kullanılan ilaçlar etki ve yan etkilerine göre tercih edilmelidir.

5-Atak tedavisi ile beraber veya ondan 15 dk önce antiemetik alınması önerilmektedir.

Migren baş ağrısına özgü spesifik ilaçlar arasında ergot türevleri ve triptanlar bulunmaktadır. Spesifik olmayan ilaçlar ise analjezikler, nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID), antiemetikler, steroidler, anksiyolitikler, major trankilizanlar ve opioidlerdir (186). Anksiyetesi ve kaygısı olan hastalarda anksiyolitikler de ağrı kesicilere ek tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir (187).

Domperidon veya metoklopramid antiemetik ilaç olarak kullanılabilir. Analjezik etkili ilaçlar antiemetik etkili ilaçların alınmasından 20-30 dakika sonrasında alınmalıdır. Birinci basamak tedavi olarak parasetamol gibi ağrı kesiciler tercih edilmelidir. Parasetamol çocuklarda ve hamilelerde güvenli ilaçlar grubundadır kullanılabilir. Metamizol de ilk sıralarda tercih edilebilecek ilaçlardandır. Eğer bu ilaçlara yeterince yanıt alınamazsa non-steroid antiinflatuvar ilaçlardan biri (örnek; ibuprofen, naproksen sodyum, diklofenak sodyum, diklofenak potasyum) tercih edilebilir.

Ergotamin; nörojenik inflamasyonu önleyerek etkili olduğu düşünülmektedir. Ergotamin vazokonstüksiyon yaptığından dolayı hipertansiyonu olan hastalarda, iskemik kalp ve periferik damar hastalığı olanlarda, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde, hamile ve emziren kadınlarda kullanımı kontrendikedir. Auralı migren baş ağrısı olanlarda ergotamin kullanımı tartışmalıdır.

Triptanlar migren vakalarında hem baş ağrısı tedavisinde, hem de baş ağrısına eşlik eden bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi gibi semptomların üzerinde etki gösterir. Triptanların merkezi etkileri yanında sumatriptan ile periferde de gözlenen

vasokonstriktör etki nedeniyle, iskemik kalp ve periferik damar hastalığı olanlarda kullanılması kontrendikedir.

Akut migren tedavisinde kullanılan ibuprofen, asetaminofen ve sumatriptan nazal sprey uygun dozunun iki saat sonra tekrarı önerilmektedir (188). On iki yaş altı çocuklarda triptanların kullanımı ile ilgili yeterli çalışma veri bulunmamakla beraber ergotamin içeren preparatlar, yalnızca uzamış migren atağı olan çocuklarda intavenöz yol ile kullanılabilir.

Hafif şiddette ya da orta şiddette olan ağrılarda, daha önceki baş ağrılarına benzer karakterde olan, kısa sürebileceği öngörülen, uyumakla düzelen ağrılarda, ağrının hemen başlangıcında analjezik kullanılmaması önerilirken; şiddetli baş ağrılarında, çocuğun ders yapmasına ya da okulda ise sosyal etkinliklere katılmasına engel olabilecek derecede olan baş ağrılarında ağrının en başında analjezik alınması önerilmektedir.

Sık sık atak geçiren veya atak tedavisine yanıt vermeyen dirençli baş ağrısı olan hastalarda profilaktik tedavi de başlanılmalıdır. Hastalara başlanması planlanan ilacın olası yan etkileri gözden geçirilmeli ve ilacın maliyeti düşük tutulmaya çalışılmalıdır (187).

2.9.17. Profilaktik Tedavi

Hastanın migren baş ağrısı atakları ayda dörtten fazlaysa, ataklar çocuğun okula devam durumunu etkileyecek kadar çok uzun ve ciddi ise koruyucu tedavi de başlanılmalıdır. Profilaktik tedavinin amacı atak sıklığını, ciddiyetini ve süresini azaltmak, akut atak tedavisine cevabı arttırmak ve yeti yitimini önlemektir (189).

Hastanın ayda üç-dört kez migren baş ağrısı atağı oluyorsa koruyucu tedavi başlanabilir. Çocuklarda migrene bağlı işlev bozukluğunun değerlendirilmesi için ‘Pediatric Migraine Disability Assessment’ (PedMIDAS) ölçeği kullanılır. Bu ölçek çocuk hastaların migren baş ağrısı sebebiyle ne kadar süreyle günlük işlevlerden (okula gitme, ödev yapma) uzak geride kaldığını değerlendirir. Koruyucu tedaviye başlama ihtiyacını ve ilaca cevabı değerlendirilebilir.

Çocuğun yaşı küçüldükçe PedMIDAS ölçeğinin kullanımı zorlaşmaktadır (185). Koruyucu tedavide antidepresanlar (amitriptilin hidroklorid, nortriptilin

hidroklorid), antiepileptikler (valproik asit, topiramet), antihistaminikler (siproheptadin hidroklorid) kullanılabilir (184).

GBA'da (gerilim tipi baş ağrısında) ilk olarak anksiyete ortadan kaldırılmalıdır. Çoğu zaman tedavide NSAİİ ve asetaminofen kullanılır yeterlidir; sedatif ve antidepresanlara nadiren ihtiyaç duyulabilir. Migren baş ağrısında olduğu gibi ağrı tetikleyicilerinden kaçınmak; düzenli uyku, düzenli beslenme GBA'dan korunmada önemlidir.

Koruyucu tedavi sık sık atak geçiren ya da atak tedavisine dirençli olgulara uygulanmalıdır (186). Verilen ilacın etkinliğini beklemek için 5 hafta kadar süre beklenmeli ve bu süre sonunda atakların en azından yarıya düşmesi istenmektedir. Tedaviden fayda görülüyorsa tedavi süresi en az altı aya tamamlanmalı ve sonrasında dozu azaltılarak kesilmelidir.

Betablokerler, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresanlar, serotonin antagonistleri, selektif serotonin gerilim inhibitörleri (SSRI), selektif noradrenalin gerilim inhibitörleri (SNRI) ve antiepileptik ilaçlar koruyucu tedavide kullanılan ilaçlardır.

Proflakside betabloker ilaçlardan en sık kullanılanı propranololdür. Propranololun migren koruyucu tedavisindeki etkinliği zayıftır fakat hala profilakside kullanılan temel ilaçtır. Propranolol bradikardi, hipotansiyon, halsizlik, depresyon, uyku bozuklukları, kilo alma ve daha nadiren impotans gibi yan etkilere yol açabilir. Bu nedenle propranololün depresyon, astım, reaktif havayolu hastalığı olanlarda, kardiyak aritmisi, konjestif kalp yetmezliği, Raynaud fenomeni ve insüline bağımlı diyabeti olanlarda kullanımı kontredikedir. Migrene eşlik eden hipertansiyon ve anjinası olan hastalarda birinci sırada ilaç olarak düşünülmelidir. Propranolol tedavisinin etkili olup olmadığını değerlendirebilmek için 6-16 hafta tedavinin kullanılması gerekmektedir. Beta adrenerjik ilaçların tam etkisinin ortaya çıkması için haftalar gerekebilir.

Siproheptatin çocukluk çağı migreninde kullanılan en eski bilinen ilaçtır. Etkisini antiserotonerjik özelliği ile kalsiyum kanal blokajı yaparak gösterir. Siproheptadin akşam yatarken tek doz 2-4mg/kg/gün kullanılıp 12mg/kg/güne çıkılabilir. Antihistaminiklerin yan etkileri sedasyon, kilo alımı, kuru ağız, iritabilitedir (190).

Kalsiyum kanal blokeri ajanlar vazospazmı inhibe ederek etki ederler. Muhtemel yan etkileri arasında duyulanım bozuklukları ve depresyon olabileceği için ilacı kullanacak kişinin psikolojik durumunun çok iyi değerlendirilmesi lazımdır. Diğer yan etkileri arasında sedasyon, kilo alma, ekstrapiramidal etkiler yer alır. Flunerazinin birçok kontrollü çalışmada etkinliği kanıtlanmış, baş ağrısı sıklık ve süresini azalttığı kanıtlanmıştır Ana yan etkileri kilo artışı ve gündüz uyuklamasıdır (188, 191).

Migren koruyucu tedavisinde en çok kullanılan trisiklik antidepresan ajanlar; amitriptilin ve imipramindir. Amitriptilin pediatrik migren tedavisinde çok sıklıkla kullanılan ajanlardan birisidir. Başlangıç dozu akşam yatarken 1mg/kg/gündür. Migren profilaksisinde kullanımına dair A kalite kanıt sadece amitriptilinde mevcuttur. Propranolol ile yapılan karşılaştırmalarda propranololün daha etkili olduğu bulunurken, miks tip baş ağrısı olan hastalarda amitriptilin daha etkin olduğu bulunmuştur (188, 189, 192).

Bu ilaçlar fiyat açısından oldukça ekonomik olmasına karşılık yan etki olarak sedasyon, kilo alımı, ağız kuruluğu ve konstipasyon yapabilirler.

Trisiklik antidepresanlara göre daha az yan etki profiline sahip SSRI ve SNRI'ların migren koruyucu tedavisinde etkili olduklarına düşünülmektedir. Migren baş ağrısı kronikleşmişse, hasta ayda 15 ağrı tarifleniyorsa ve bu durum 6 aydır mevcutsa antidepresanların reçete edilmesi önerilmektedir (193).

Çocukluk çağı migreni profilaksisinde topiramat, valproat, levatirasetam ve gabapentinin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Migren profilaksisinde kullanılan ajanların dozları çoğunlukla antiepileptik dozlardır. Yeni yapılan çalışmalar topiramatin baş ağrısı sıklığını ve adolesanda yeti yitimini azalttığı göstermiştir (194, 195).

Winner ve arkadaşları plesabo kontrollü 157 hasta ile yaptıkları kontrollü çalışmada 6-15 yaş arasında 2mg/kg/gün topiramat veya plesabo vermişlerdir. Sonuçta hastaların aylık ağrı sayısında azalma olduğu görülmüştür. Plesabo grubunda 2.0/gün azalma olurken, topiramat grubunda 2.6/gün azalma olmuştur. Sık görülen yan etkiler üst solunum yolu enfeksiyonu, anoreksi, kilo kaybı, gastroenterit ve somnolanstır (196).

Winner ve arkadaşlarının yaptıkları ikinci bir çalışmada daha önce yapılan randomize kontrollü çalışmalara katılmış 12-17 yaş arası hastalar topiramat 100-200mg/gün tedavi almış ve plesabo ile karşılaştırılmıştır. Plesabo ile karşılaştırıldığında aylık ağrı frekansında belirgin azalma görülmüştür ($p=0.002$ topiramat 100mg/gün, $p=0.004$ topiramat 200mg/kg/gün için) (197).

Valproate, migren koruyucu tedavisinde en çok sıklıkta tercih edilen antiepileptik ilaçtır. Karaciğerden metabolize olduğundan dolayı, ilaca başlamadan önce karaciğer enzimlerine bakılması ve enzimlerin takibi gerekmektedir. Açık uçlu ve retrospektif çalışmalar çocukluk çağı migreninde valproik asitin profilakside etkili olduğunu göstermiştir (192, 198). Asrafi ve arkadaşlarının 120 hastayla yaptığı randomize çift kör çalışmada sodyum valproat (10-40mg/kg/gün), propranolol ile karşılaştırılmıştır. Her iki ilacın da sodyum valproatın daha belirgin olmak üzere (valproat %72, propranolol %69) aylık ağrı sıklığını azalttığı tespit edilmiştir. Her iki ilaç da baş ağrısının süresini ve yoğunluğunu azaltmıştır (199).

Pediyatrik migren çalışmalarında 2004 yılından bu yana tedavide levatirasetamın etkinliği ve güvenilirliği araştırılmaktadır (200, 201). Levatirasetam ile ilgili yapılan ilk çalışma 19 hasta ile yapılan retrospektif bir araştırmadır. Ortalama yaş 12 olan hastaların tedavi öncesi ağrı sıklığı 6, 3/ay iken tedavi sonrası 1, 7/ay olarak bulunmuştur. Hastaların yaklaşık %52'sinde tedavi sırasında ataklar kaybolmuştur. Hastaların %10, 5'u ise ilacı yan etkileri nedeni ile bırakmıştır (200). Diğer bir çalışma 6-17 yaşları arasında 20 pediyatrik hastanın 20-40mg (kg/gün) levatirasetam kullanması ile yapılmıştır. 20 hastanın 18'inde levatirasetam tedavisi ile aylık ağrı sıklığında yaklaşık %50'den fazla oranda azalma görülmüştür. Ped MIDAS'a göre yeti yitimi skorunda levatirasetam tedavisi sonrası belirgin azalma saptanmıştır. İlaç katılımcılar tarafından iyi tolere edilmiş, yalnızca yan etki olarak hırçınlık ve hafif derecede hafıza problemleri (%15) raporlanmıştır (201).

Pediyatrik migren profilaksisinde zonisamidin etkinliği hakkında 12 hastanın (ortalama yaş 13.5) değerlendirme kartları retrospektif olarak incelenmiş, 8 hastanın tedavi ile ağrı sıklığında tedavi öncesine göre %50 oranında azalma olduğu tespit edilmiştir. Zonisamid hastalar tarafından genellikle iyi tolere edilmiş, 2 hastada kilo kaybı ve davranış değişiklikleri gibi yan etkiler görülmüştür (202).

Kullanılabilen diğer antiepileptik ajanlar ise gabapentin, lamotrigin, topiramate ve vigabatrin'dir.

- Migren+depresyon olan hastada; SSRI, trisiklik antidepresanlar
- Migren+epilepsi olan hastada valproat veya topiramat
- Migren+hipertansiyon olan hastada betabloker veya kalsiyum kanal blokeri
- Migren+aterosklerozu olan hastada aspirin ve/veya kalsiyum kanal blokeri seçilebilir.

2.9.18. Diğer Ajanlar

Trazodone ve pizotifenin yararlı olduğuna yönelik raporlar bildirilmiştir (201, 202). Klonidine ile, çift kör, plesabo kontrollü 57 hastada yapılmış çalışmada plesabo grubu ile anlamlı oranda fark bulunmamıştır. Fakat visüel aurası ve migrenli aile hikâyesi olan hastalarda yararlıdır. Oral dihidroergotaminin çocukluk dönemi migren profilaksisinde yararlı olmadığı görülmüştür. Metilergonovin ve metisejid gibi ergotamin bileşikleri adolesan çağda pediatrik popülasyonda henüz çalışılmamıştır, çünkü bu ilaçlar hastalarda uzun dönemde retroperitoneal fibrozise neden olabilmektedir. Bu ilaçların migren profilaksisinde kullanılabileceğine dair veri yoktur (190).

Tedavi başarısı; ağrı şiddetindeki önemli derecede azalma ve ağrı sıklığında %50 oranında azalma olarak değerlendirilir. Koruyucu tedavi süresi hakkında çok fazla veri olmamasına karşın; tedavi süresi 6 ay olabileceği gibi okul ve kişisel durumuna göre 3-18 ay olarak da belirlenebilir (203).

Tablo 9:Çocukluk Çağı Başağrıları Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

	İlaç	Doz
Akut Tedavi	Asetaminofen	15 mg/kg
	İbuprofen	10mg/kg
	Sumatritan nazal sprey	20-39 kg için 10mg 40 kg üzeri 20mg
	Amitriptilin	1mg/kg/gün(enfazla 75mg)
	Propranolol	1-4mg/kg/gün
Koruyucu Tedavi	Valproik asit	20-40mg/kg/gün
	Topiramet	2-3mg/kg/gün (enfazla 200mg)
	Siproheptadin	0.25-1.5mg/kg/gün (en fazla 12mg/kg/gün)

2.9.19. Davranışsal Tedavi Yaklaşımları

Çokça kabul gören koruyucu tedavi yaklaşımları; uyku hijyeni, diyet, egzersiz çocuklarda üzerinde çalışılmış önlemlerdir. Uykusuzluk en sık karşılaşılan tetikleyicidir. Uyku ritminde alterasyon, yatağa geç gitme, geç uyanma baş ağrısını tetikleyebilir. Adolesan çağda özellikle kızlar kilo alımından korktuklarından sabah ve öğlen öğünlerini atlayabilmekte bu da şiddetli baş ağrılarına yol açmaktadır. Hasta ve ailesi bilgilendirilip bu ağrıların üstesinden gelinebilir.

Yiyeceklerin tetiklediği migren baş ağrısı oldukça az sıklıkta (<%10). Hastalara neyin baş ağrısının tetikleyebileceğini anlatmak faydalı olur. Tetikleyen yiyecekler; peynir, çikolata, yoğurt, ekşi krema, fındık, fıstık yağı, sıcak taze ekmek, lokma, bezelye kabuğu, konserve incir, turunçgiller, muz, pizza, soslar, yemek boyaları, sentetik şekerler, kafeindir. Kokular; parfüm, benzin, birçok yiyecek kokusu. Stres; okul ödevleri, rutin dışı aktiviteler, ilişkiler (aile, arkadaş, flört), hayat tarzında değişiklik, hayal kırıklığına uğrama, üzgün hissetme (204).

Hastalara stres yönetimi hakkında önerilerde bulunmak, motive etmek yararlı olacaktır. Tüm bu önerilere rağmen hastanın hala gündelik hayatını etkileyen baş ağrıları varsa profilaktik tedavi yaklaşımlarını seçmek yararlıdır (205, 206).

Baş ağrısını tetikleyen etkenlerden kaçınılması ve düzenli beslenme, düzenli yeterli uyku, egzersiz gibi yaşam tarzı değişikliklerinin, çocuğun baş ağrısını

geçirmede yararlı olacağı düşünülmektedir; ancak çeşitli gevşeme ve bilişsel davranış tedavilerinin de çocuklarda baş ağrılarını azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir. Bu yöntemler tek başına faydalı olabileceği gibi aynı zamanda ilaçlarla birlikte de uygulanabilmektedir (207).

Baş Ağrısı Tedavisinde Biyodavranışsal Program

1-İyi uyku hijyeni

2-Düzenli egzersiz (30 dk/gün)

3-Düzenli yemek öğünleri

4-Kafeinli içeceklerden kaçınılması

5-Bazı gıdaların diyetten çıkarılması

6-Baş ağrısı tetikleyicilerinin saptanması

7-Biyodavranışsal

a)Biyolojik geri-besleme(biofeedback)

i)Elektromiyografik biyo-geri-besleme

ii)Elektroensefalografi

iii) Termal el ısıtma

iv) Galvanik deri rezistans geri-beslemesi

b)Gevşeme terapisi

i)İlerleyici kas gevşetme

ii)Otojenik egzersiz

iii)Meditasyon (pasif gevşeme, self-hipnoz)

c)Bilişsel terapi/stres yönetimi

i)Bilişsel kontrol

ii)Rehberli betimleme

8-Tamamlayıcı ve alternatif

a)Şifalı bitkiler

b)Mineraller (magnezyum)

c)Vitaminler(riboflavin)

d)Akupunktur, masaj

2.10. Konjenital Kalp Hastalıkları

2.10.1.Tanım

Konjenital kalp hastalıkları; kalp damar sisteminde doğum sırasında veya daha sonra tanımlanabilen, doğumdan itibaren mevcut olan yapısal veya fonksiyonel anomalilerdir. Kalpteki yapısal bir kusur konjenital kalp anomalisi, konjenital kalp defekti veya kardiyovasküler malformasyon olarak adlandırılabilir (208, 209).

2.10.2.Epidemiyoloji

Konjenital kalp hastalıkları en sık görülen konjenital anomalilerdendir. Ancak nedenleri hakkında bilgilerimiz kısıtlıdır.

Konjenital kalp hastalıklarının sıklığı tüm canlı doğumlarda ortalama %0.5–0.8 olarak bildirilmiştir (210, 211).

Bu oranlar; prematürelerde %2, ölü doğumlarda %3–4 oranında ve abortuslarda %10–25 oranında görülmektedir. 1000 yeni doğanın ortalama olarak 2-3'ünde yaşamının ilk bir yılı içerisinde kalp hastalığı semptomları ortaya çıkar (209-210)

Konjenital kalp hastalıkları hayatın ilk bir yılı içerisinde meydana gelen ölümlerin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır (212, 213).

En sık görülen konjenital kalp hastalığı ventriküler septal defekttir (%25- 32). Bunu daha azalan sıklık sırasına göre atriyal septal defekt (%6-8), patent duktus arteriosus (%6-8), Fallot tetralojisi (%5-7), pulmoner stenoz (%5-7), aort koarktasyonu (%5-7) ve büyük arterlerin transpozisyonu (BAT) (%3-5) takip eder (209).

Tablo 10: Konjenital Kalp Hastalıklarının Dağılımı

Defektin Tipi	Tüm Konjenital Kalp Hastalıkları İçinde Sıklığı (%)
Ventriküler septum defekt	25-30
Atriyal septal defekt (sekundum)	6-8
Duktus arteriyozus açıklığı	6-8
Aort koarktasyonu	5-7
Fallot tetralojisi	5-7
Pulmoner valvüler stenoz	5-7
Aort stenozu	4-7
Büyük arterlerin transpozisyonu	3-5
Hipoplastik sol ventrikül	1-3
Hipoplastik sağ ventrikül	1-3
Trunkus arteriyozus	1-2
Total pulmoner venöz dönüş anomali	1-2
Triküspid atrezisi	1-2
Tek ventrikül	1-2
Çift çıkışlı sağ ventrikül	1-2
Diğerleri	5-10

*Bu dağılım preterm doğumlardaki duktus arteriyozus açıklığı, biküspid aortik valv, fizyolojik periferik pulmoner stenoz ve mitral kapak prolapsusu vakalarını içermemektedir.

Ülkemizde 2006 yılında yapılan bir araştırmada, KKH prevalansı 7, 77/1000 olarak tespit edilmiş ve literatürdeki diğer prevalans çalışmaları ile uyumlu olarak izole ventriküler septal defekt (VSD) %32, 6 iken, ventriküler septal defekti %15, 9 ile patent duktus arteriyozus (PDA) ve %13, 1 ile atriyal septal defektin (ASD) izlediği saptanmıştır (214).

En sık saptanan asiyantik konjenital kalp hastalığı atriyal septal defekt (ASD) ve ventriküler septal defekt (VSD) iken, en sık siyanotik kalp hastalıkları ise büyük arter transpozisyonu ve Fallot tetralojisidir (213).

Konjenital kalp hastalığı ile doğan bebeklerin, doğum sonrasında hayatın ilk bir haftasında %40–50'sine, birinci ayında %50–60'ına tanı konulabilmektedir (215, 216).

Güven ve arkadaşları (217) tarafından 2002-2003 yılları arasında yapılan bir diğer çalışmada; prematür ve miad doğan yenidoğan bebeklere yapılan ekokardiyografik incelemeler sonrasında, konjenital kalp hastalıkları sıklığı %4, 9 olarak gösterilmiştir. Bu çalışmayla; kalp-damar sistemi dışı şikayetlerle hastaneye yatırılan bebeklerde yapılan ekokardiyografi tetkiki ile konjenital kalp hastalığı saptanan vakaların olması, yenidoğan döneminde kalp hastalıkları yönünden bebeklerin değerlendirilmesinin önemi daha da vurgulamıştır.

Irka bağlı olarak KKH sıklığında değişiklik görülmemiştir. Ancak cinsiyet farkı ile KKH tipleri arasındaki ilişkide değişimler saptanmıştır.

Konjenital kalp defektlerinin sıklığı, erkeklerde kızlardan daha fazladır (Tablo 8) (216, 218).

Konjenital kalp hastalıklarının cinsiyete göre değişen sıklıkları: Atriyal septal defekt, atriyoventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus kız çocuklarında daha sık; çift çıkışlı sağ ventrikül, hipoplastik sol kalp sendromu, aort stenozu, aort koarktasyonu, büyük damar transpozisyonu, pulmoner atrezi ve triküspit atrezisi erkek çocuklarında daha sık görülmektedir (219, 216).

Tablo 11: Konjenital Kalp Hastalıklarının Doğumsal Cinsiyet Hakimiyeti

Erkek	Kız
Çift çıkışlı sağ ventrikül	Atriyal septal defekt
Hipoplastik sol kalp sendromu	Atriyoventriküler septal defekt
Büyük damar transpozisyonu	Patent duktus arteriyozus
Aort stenozu	
Pulmoner atrezi	
Triküspid atrezisi	
Aort koarktasyonu	

2.10.3.Etyoloji

Konjenital kalp hastalıklarının etyolojisi henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak %10'unda altta yatan bir sebep gösterilebilmiştir. KKH'larının %90'nının meydana gelmesinde genetik ve çevresel faktörlerin beraber rol aldığı multifaktöryel olduğu açıklanmıştır (213).

Genetik Faktörler:

Konjenital kalp hastalıklarının %3'ü klasik tek gen mutasyonları nedeniyle, %5'i kromozomal anomalilerden dolayı, %3'ü çevresel faktörler (rubella, fetal alkol sendromu) sebebiyle ve geriye kalan kısmı multifaktöryel gen yahut tek gen etkilerinin gelişigüzel ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmektedir.

Tek gen mutasyonları (otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı) sıklıkla karmaşık anormalliklerin bir parçası olarak konjenital kalp hastalığına sebep olmaktadır. Noonan sendromunun en sık kardiyak lezyonu pulmoner stenozdur. Apert sendromu (ventriküler septal defekt, aort koarktasyonu), Holt-Oram sendromu (atriyal ve ventriküler septal defekt) ve Ellis-van Creveld sendromu (tek atriyum) çeşitli kardiyak defektler görülen sendromlardır.

Kromozomal anomaliler de kompleks anomalilerin bir parçası olarak konjenital kalp hastalıklarına yol açarlar (221).

Down sendromu (trizomi 21) olan çocukların yaklaşık olarak %40'ında belirgin kalp hastalığı, kardiyovasküler malformasyon görülmüştür. Atriyoventriküler septal defekte sahip çocukların %75'i Down sendromudur. Bu durum 21. kromozomun özellikle kalpte endokardiyal yastık gelişiminde rol oynadığını düşündürmektedir. Sendromik konjenital kalp defektleri içerisinde teşhis edilen diğer kromozomal anormallikler: Trizomi 13 ve 18 septal defektlerle, tetrazomi 22p (cat-eye sendromu) total pulmoner venöz dönüş anomalisiyle ve Turner sendromu sol taraf obstrüktif lezyonları ile birliktelik gösterir (218).

Kromozomal 22q11 lokalizasyonundaki mikrodelesyonun nonsendromik kalp defektlerinin (özellikle konotrunkal defektler) bazı tipleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (222). Benzer bölgedeki delesyonlar Di George sendromlu vakaların %70-90'dan, trunkus arteriyozus, kesintili aortik ark, fallot tetralojisi ve izole ventriküler septal defekt ile ilişkili velokardiofasiyal sendromlardan sorumlu tutulmuştur (223).

Çevresel ve maternal faktörler: Birtakım çevresel faktörlerin konjenital kalp defektlerinin oluşumuna sebebiyet verdiği gösterilmiştir (224).

Düşük doğum ağırlığı ile kardiyak anomaliler arasında yakın ilişki olduğu görülmüştür. Fallot tetralojisi, pulmoner stenoz, hipoplastik sol kalp sendrom, aort

koarktasyonu, atriyoventriküler septal defekt, atriyal ve ventriküler septal defekt gibi kalp defektleri ile doğan bebeklerin, aynı gestasyon haftasında doğan normal bebeklere kıyasla kalp anomalileri görülmesinde düşük doğum ağırlığında olması muhtemel risk faktörüdür (218, 225).

Hamilelik döneminde kullanılan bazı ilaçlar, konjenital kalp defektlerinin oluşumunda yakından ilişkilidir. Talidomid konotrunkal defektler ile, lityum triküspid atrezisi ile, folat metabolizmasını engelleyen ilaçlar (valproik asit, trimetoprim gibi) konotrunkal defektler ile, antiepileptik ilaçlar tüm kalp defektleri ile bağlantılı görülmüştür (226, 227).

Gebede diyabet hastalığı olması; çocukta fallot tetralojisi, büyük damar transpozisyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül ve ventriküler septal defekt birlikteliği ile yakın ilişkilidir. Annede fenilketonüri, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi kollajen vasküler hastalıklar, koagülopati ve sferositozis gibi hematolojik bozukluklar çocuklarda konjenital kalp defekti riskini artıran diğer en önemli sebeplerdir (228, 229).

Annenin geçirdiği viral enfeksiyonlar çocukta konjenital kalp defekti oluşumu için risk etkenidir. Örneğin; ilk trimestrda annenin kızamıkçık enfeksiyonu ile karşılaşmış olması; konjenital kalp anomalili bir bebek dünyaya gelmesinde çok yüksek risk faktörüdür.

Gebelikte alkol veya kokain kullanımı konjenital kalp anomalilerinin oluşma riskini artırmaktadır. Gebeliğinde yüksek oranda alkol alımı olan annelerin doğumlarının 1000’de 49’unda eşlik eden kalp defektleri bildirilmiştir (230).

Annenin sigara kullanması trunkus arteriyozus, patent duktus arteriyozus ve atriyal septal defekt gibi yapısal malformasyonların oluşmasında önemli risk etkenidir (231).

Konjenital Kalp Hastalıklarının Etyolojisinde Şüpheli veya Bilinen Risk Faktörleri

Annenin sağlığı veya hamilelikle ilgili faktörler

Düşük doğum ağırlığı

Stresli yaşam tarzı

İnsülin bağımlı diyabet

Fenilketonüri

Kollajen vasküler hastalıklar

Koagülopati veya sferositozis

Enfeksiyon (rubella, toksoplasmosis, Coxsackie B, Epstein-Barr, kabakulak)

Annenin ilaç kullanımı

Talidomid

Lityum

Folik asit antagonistleri

Antiepileptik ilaçlar

Annenin beslenme durumu

Folik asit içeren multivitamin kullanma (düşük risk)

Her gün >10.000 İÜ retinol alma

Çevresel

Trikloretilen, dikloretilen ile kontamine su içilmesi

Tehlikeli atık yerlere yakın yaşama

Bazı herbisidler

Annenin kötü alışkanlıkları

Alkol kullanımı

Kokain kullanması

Sigara içmesi

2.10.4. Konjenital Kalp Hastalığı Olan Hastaya Yaklaşım

Hastalar sistematik bir yaklaşımla değerlendirilmeli; hastalara ayrıntılı fizik muayene yapılmalı ve hastalardan ayrıntılı anamnez alınmalıdır.

Fizik muayenede siyanoz varlığında, hasta pulse oksimetre ile değerlendirilmeli siyanotik-asiyanotik ayırımı yapılmalıdır. Bu hastalar göğüs radyografisinde artmış, normal ya da yüksek pulmoner vasküler belirtiler yönünden değerlendirilmeli, elektrokardiyografi (EKG) çekilerek sağ, sol veya biventriküler hipertrofi ayırımı yapılmalıdır. Kalp oskültasyonu ile kalp sesleri ve üfürümlerin

değerlendirilmesi ayırıcı tanı açısından yarar sağlamaktadır. Tanıyı kesinleştirmede ekokardiyografi ve kardiyak anjiyografi kullanılabilir (215).

2.10.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Konjenital kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır (232).

Asiyanotik doğumsal kalp anomalileri, sistemik arteriyel doygunluğun normal olduğu durumlardır. Bu defektler volüm yüküne sebebiyet veren sol-sağ şanlı defektler (ventrikül septum defekti, atriyal septal defekt, patent duktus arteriyozus) ve sağda veya solda basınç yüküne neden olan obstrüktif anomaliler (aort stenozu, aort koarktasyonu, pulmoner stenoz) dur.

Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında sistemik venöz kanın, henüz akciğerlerde oksijenlenmeden direkt olarak sistemik arteriyel dolaşıma karışması neticesinde oluşan sağsol şant vardır. Sağ-sol şantın neden olduğu sistemik arteriyel desatürasyonun klinik göstergesi siyanozdur. Bu hastalıklarda pulmoner kan akımı azalmış (fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, triküspid atrezisi, pulmoner stenoz ve ventrikül septum defekti ile birlikte olan büyük arter transpozisyonu) veya artmış (büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus, tek ventrikül, total pulmoner venöz dönüş anomalisi) olabilir (213, 215).

Tablo 12: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları	Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları
Sol-sağ şanlı Ventriküler septal defekt Atriyal septal defekt Patent duktus arteriyozus	Pulmoner kan akımı azalmış Fallot tetralojisi Pulmoner atrezi Triküspit atrezisi Büyük arter transpozisyonu(pulmoner stenoz ve ventriküler septum defektli)
Obstrüktif lezyonlar Aort stenozu Aort koarktasyonu Pulmoner stenoz	Pulmoner kan akımı artmış Büyük arter transpozisyonu Trunkus arteriyozus Tek ventrikül Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

2.10.6. Asiyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

Asiyanotik konjenital kalp defektleri sınıflandırılırken kalpte baskın oldukları hacim veya basınç yüküne bakılır. Konjenital kalp hastalıklarından hacim yüküne neden olanlar en sık görülenlerdir ve bunlar arasında da soldan sağa şant defektleri en sık bilinenidir. ASD, VSD ve PDA en sık görülen soldan-sağa şant defektlerindendir. Basınç yükü oluşturan lezyonlar ise ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonuna (aort veya pulmoner kapak stenozu) ya da büyük damarların birinde daralmaya (aort koarktasyonu gibi) sekonder olarak çıkar.

Göğüs radyografisi ve EKG bu major hacim yükü ve basınç artışı yapan defektlerin ayırıcı tanısında faydalıdır.

Artmış Hacim Yüküne Neden Olan Kalp Lezyonları

Artmış hacim yüküne neden olan kalp defektleri; ASD, VSD, AV septal defektler ve PDA gibi soldan sağa şanlı hastalıklardır. Buradaki ortak patofizyolojik olay, sistemik ve pulmoner taraflar arasında, oksijenize kanın yeniden akciğerlere dönmesidir. Şant, pulmoner kan akımını sistemik kan akımına (Q_p/Q_s) oranlayarak değerlendirilebilir. Şantın yönü ve büyüklüğü lezyonun boyutuna, pulmoner ve sistemik basınç farkına ve pulmoner damar direncine bağlıdır. Bu faktörler sabit değildir ve yaşla birlikte farklılık gösterebilir. Kalpte var olan defektler zamanla küçülebilir, pulmoner vasküler direnç doğumdan sonraki birkaç hafta içinde normal erişkin düzeylere kadar düşebilir. Pulmoner dolaşımda yüksek basınç ve kan akımı devam ederse pulmoner vasküler direnç gittikçe artar Akciğerlerde oluşan kan hacmindeki artış, pulmoner kompliyansı azaltır ve nefes alma iş yükünü arttırır. Sıvı interstisyel boşluğa ve alveollere sızıp pulmoner ödeme neden olur. Hastalarda fizik muayenede göğüste interkostal kaslarda retraksiyonlar, burun kanadı solunumu, hışıltı ve takip ne gibi kalp yetersizliği bulguları gözlenir. Sol ventrikül debisi artmıştır fakat akciğerlere dönen kan akımının fazlalığı nedeniyle yetersizdir. Sempatik sistem devreye girerek kalp hızını ve atım hacmini arttırmaya çalışır. Katekolaminlerin dolaşımda artmasıyla, nefes alma ve total oksijen tüketiminde, dolaşımın oksijen taşıma kapasitesinin üzerinde artış olur. Böylece hastalarda oksijen tüketimi ek olarak terleme, irritabilite ve gelişim geriliği şikayetlerine yol açar. Kalpte dilatasyon ve düşük derecede hipertrofi meydana gelir. Bu hastalar tedavi

edilmezlerse, pulmoner vasküler direnç artar, hayatın ilk birkaç yılına kadar şant hacmi giderek azalır şant sağdan sola döner.

Kalpте hacim yükü oluşmasına neden olan diğer malformasyonlar, kapak yetmezlikleri ve kardiyomiyopatilerdir. Bu durum AV kapaklarda yetersizlik, parsiyel veya komplet AV septal defektleri olan hastalarda görülebilir. Triküspit kapakta saptanan izole yetmezlik Ebstein anomalisinde görülür. Kardiyomiyopatilerde intrinsek kalp kası fonksiyonları azalır. Kardiyomiyopatiler kalbin sistolik veya diastolik fonksiyonlarını ya da her ikisini birlikte etkileyebilir. Kardiyak fonksiyonda azalma atriyal ve ventriküler dolma basıncında artmaya neden olur ve kapiller basınçta artış pulmoner ödemle sonuçlanabilir. Bebek ve çocuklarda kardiyomiyopatinin en sık nedenleri viral miyokardit, metabolik bozukluklar ve genetik hastalıklardır.

Basınç Yükünde Artışa Neden Olan Hastalıklar

Basınç yükünde artışa neden olan hastalıkların patofizyolojisinden normal kan akımının obstrüksiyonu sorumludur. En sık görülenler ventriküler dış akım obstrüksiyonlarıdır: valvüler pulmoner stenoz, valvüler aort stenozu ve aort koarktasyonu. En nadir rastlanan nedenler ise: triküspit stenozu veya mitral stenoz. Ventriküler dış akım obstrüksiyonu kapak seviyesinde, kapağın altında ya da üstünde oluşabilir. Obstrüksiyon ne kadar az ise, kardiyak debi o kadar iyi devam ettirilir ve kalp yetersizliğinin klinik bulguları görülmez ya da belirsiz görülür. Kompansasyon mekanizmalarının devreye girmesiyle başlangıçta hipertrofi gelişmesine rağmen sonrasında dilatasyon gelişir. Yenidoğan döneminde şiddetli pulmoner stenoz sağ kalp yetersizliği belirtilerine (hepatomegali, periferik ödem) ve foramen ovalette sağdan sola şanta yol açan siyanoza neden olur. Yenidoğan döneminde şiddetli aort stenozu hem sol kalp yetersizliğine (pulmoner ödem, zayıf perfüzyon) hem de sağ kalp yetersizlik bulgularına (hepatomegali, periferik ödem) neden olur; ancak foramen ovalenin açık kalması gibi, sağdan sola şant gerçekleşmedikçe siyanoz görülmez. Büyük çocuklarda aort koarktasyonu vücudun üst ekstremitelerinde hipertansiyon ve alt ekstremitelerinde nabızlarda zayıflama ile klinik verir. Erken yenidoğan döneminde PDA semptom vermeyebilir. Bu çocuklar stresle hipersiyanotik nöbet geçirebilir. Eğer obstrüksiyon şiddetli ise, pulmoner kan akımının duktus arteriosus aracılığıyla sistemik dolaşıma aktarılmasından dolayı

koarktasyonun saptanması gecikebilir. Duktusun kapanması sonrasında hasta belirgin şekilde semptomatik hale gelir.

2.10.7. Atriyal Septal Defekt

2.10.7.1.Tarihçe

Leonardo Da Vinci 1513 yılında insan otopsilerinde ASD vakalarını göstermiştir (237). 1875 senesinde Von Rokitansky ASD yi ilk kez anatomik olarak tanımlamıştır.

1934 yılında Roesler otopsilerde, 1941 senesinde ise Bedford hastalarda ASD tanısını bildirmiştir. Anatomik olarak basit olmaları atriyal septal defektlerin, intrakardiak defektlerin cerrahi onarımlarda en erken denemelerin öncüsü olmasına yol açmıştır.

Bailey'in atriyoseptopeksi metodu ve Sondergaard'ın kapalı sütür tekniği gibi çeşitli kapalı teknikler 1940'ların sonu ile 1950'lerin başında uygulanmış. 1940-1950 yılları arasında yapılan kateterizasyon işlemleri ASD tanısında kolaylık sağlamıştır. Kataterizasyon tekniğinin kullanılmasının başlamasıyla, kalp boşluklarının basınç ve arteriyel oksijen saturasyonlarının ölçülmesi sağlanmıştır (233).

1948 yılında Murray ASD li bir çocukta lezyonun eksternal sütür ile kapatıldığını bildirmiştir (234, 235).

1952 yılında Gross ve arkadaşları tarafından, atriyal well tekniği kullanılarak açık onarım işlemi yapılmıştır.1953 senesinde Lewis hipotermi ve inflow oklüzyon tekniği kullanıp bir defekti görerek kapatmıştır.

Ekstrakorporeal sirkülasyon (ECC) tekniği kullanılarak başarılı bir şekilde düzeltilebilen ilk kardiyak defekt atriyal septal defektir.1954 senesinde Gibbon başarılı bir ameliyat yaparak, açık kalp cerrahisinde modern bir çağın başlamasına liderlik etmiştir. Bu başarılı lider öncü çalışma modern ekstrakorporeal dolaşım kullanım dönemini başlatmıştır. Gibbon ASD yi kapatmada kardiyopulmoner bypass (CP) yöntemini ilk kez uygulamıştır. Kardiyopulmoner bypass tekniği lezyonun düzeltilmesine hem zaman kazandırmış hem de kansız bir operasyona koşullar sağlayarak kardiyak cerrahiye kolaylaştırmıştır (236).

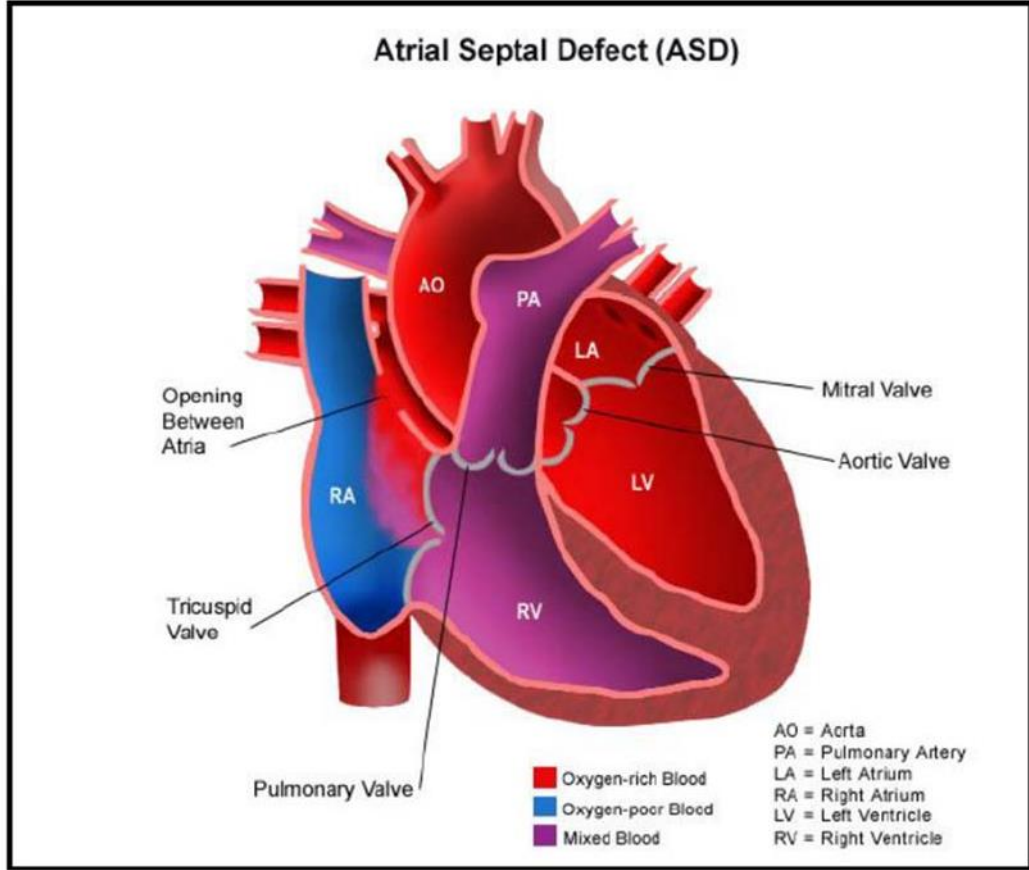
İnfanlarda kalp defektlerinin onarımı ilk kez Haestreiter ve arkadaşlarınca 1962 yılında yapılmıştır. Vena kavalının 28-30°C’de 10-12 dakikalık geçici oklüzyonu tolere edilebildiği için, hipotermi ve inflow oklüzyon tekniği, ECC daha güvenilir hale gelene kadar birkaç yıl kullanılmıştır. 1960 yılında ECC nin çok yaygınlaşmasıyla diğer teknikler terkedilmiştir.

1970’li yılların bitimine doğru iki boyutlu ekokardiyografideki gelişmelerle ASD tanısının invaziv olmayan yöntemler ile saptanması kolaylaşmıştır.

Son zamanlarda ASD vakalarının transkatater yolla kapatılması açık cerrahiye alternatif sağlamıştır. King tarafından 1976 yılında sekundum ASD ‘double umbrella (çift şemsiye)’ ile başarılı olarak ilk kez kapatılmıştır. Bu konuda teknolojik birçok yenilik olmasına rağmen çoğunda pratik değildir. Bunlardan Amplatzer Septal Occluder önsıralara çıkmıştır. Amplatzer septal occluder 2001, Heleks occluder ise 2006 yılında Food and Drug Administration (FDA) onayı almıştır.

2.10.7.2.Tanım

Atriyal septal defekt, her iki atriyumu birbirinden ayıran septumun embriyonel gelişim kusuru sebebiyle defektif olması, tam olarak kapanmaması nedeniyle sol ve sağ atriyumlar arasında kanın geçişine izin verecek bir açıklık olması ile karakterize sık görülen konjenital kalp hastalığıdır. Şant, sağ ventrikül kompliansı nedeniyle oluşur ve şantın yönü soldan sağdır (238).



Şekil 5: ASD Şematik Görünümü

2.10.7.3.Epidemiyoloji

ASD çocukluk döneminde görülen en sık ikinci konjenital kalp hastalığıdır. Doğuştan kalp hastalığı olan çocukların yaklaşık olarak %30-50'sinde kalp malformasyonlarının bir parçası olarak ASD bulunur. Bütün ASD'lerin yaklaşık %70'i sekundum tip lezyonlardır ve kızlarda erkeklere oranla 2 kat daha sık görülmektedir (239).

Her 1000 canlı doğumdan yaklaşık olarak 2 sinde ASD bildirilmektedir (240).

Çoğu defektler izoledir ve sporadik olarak görülür. Atriyal Septal Defekt tüm konjenital kalp hastalıklarının içinde %5-10 oranında izole bir defekt olarak bildirilmiştir.

ASD erişkin yaş grubunda en sık rastlanan doğumsal kalp anomalisidir. Bununla birlikte; hastaların çoğunda ciddi semptom olmaması sebebiyle defektin gözden kaçmasıdır.

2.10.7.4.Genetik

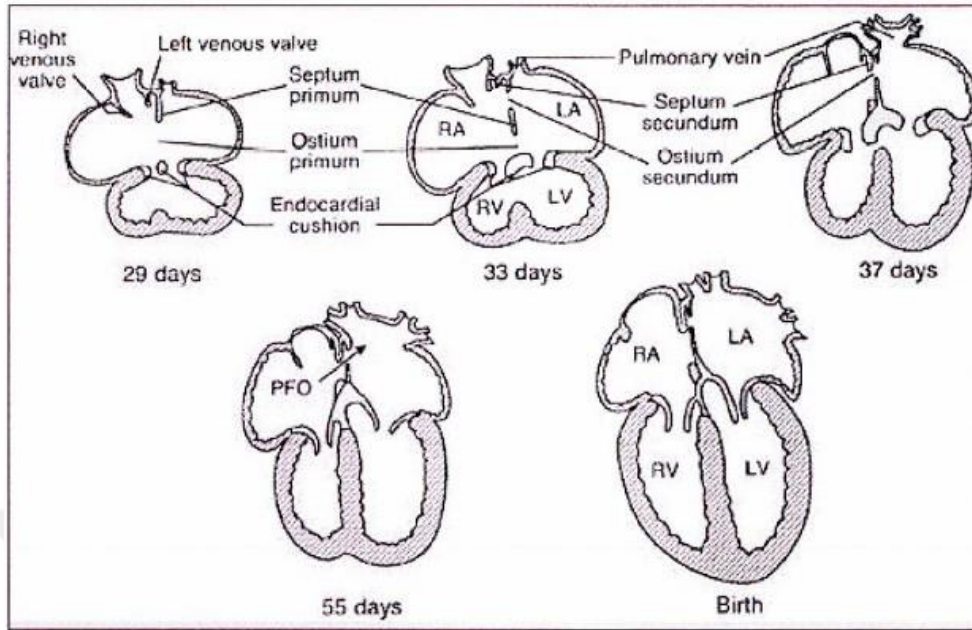
Ailesel sekondum defeklerin çoğunluğu otozomal dominant olmak üzere heterojen kalıtım tipleri olduğu bilinmektedir (241, 242).

Kardiyak septasyonda görevli olan genlerdeki defektler, 14q12 kromozomunda yer alan kardiyak transkripsiyon faktörü gen NKX2-5, GATA 4 ve TBX5, MYH6 mutasyonları ve diğer mutasyonlar dahil olmak üzere, ASD'lerle ilişkilendirilmiştir. Özellikle kardeşle ASD varlığı saptandığı, doğumsal kalp hastalığı öyküsü olan ailelerde, sekondum defekt riski artmaktadır (241).

Sekondum defektler Ellis van Creveld, Noonan, HoltOram, Down, Budd-Chiari ve Jarcho-Levine gibi genetik sendromlarda da sıklıkla rastlanabilir(243, 244).

İlk trimestrda sigara içilmesi, Fetal alkol sendromu ve bazı antidepresan ilaçların alınması gibi çeşitli maddelere maruz kalmanın ASD ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (247, 248). Diğer taraftan diyabetes mellitus, artmış glisemik indekse sahip diyabetik olmayan anneler ve ileri anne yaşı (≥ 35 yaş) ASD'ye neden olan diğer maternal risk etkenlerindendir (245, 246).

2.10.7.5.Embriyoloji



Şekil 6:Atriyal Septanın Şematik Görünümü

Kalp ve damarların embriyolojik gelişimi fetal yaşamın ilk 20 gününde başlamaktadır. Bu sistem başlangıçta birbirine paralel iki boru olarak görülür ve bu sistem 4. haftanın başında orta hatta birleşerek tek bir boru haline gelir. Kalp tüpünde boğumlaşmalarla atriyum, ventrikül ve trunkus bölgeleri oluşur (249, 250).

Fetal yaşamın birinci ayının sonunda atriyumlar iki loblu hale gelir. Septum primum ve septum sekundumun gelişmesiyle iki atriyum meydana gelir. Septumlar ortaya çıkış zamanlarına göre isimlendirilirler. Septum primumun alt kenarındaki açıklık ostium primum olarak isimlendirilir.

Embriyolojik yaşamın 5-6. hayatında ostium sekundum oluşur. Bu sırada ikinci bir septum meydana gelir. Buna septum sekundum denir.

Foramen ovale ve ostium sekundum sağ atriumla sol ventrikül arasında sağdan sola kan akımını sağlar. Bu sağdan sola şant akımı fetüs akciğerlerindeki pulmoner vasküler direncin sistemik damar direncinden yüksek olması nedeniyle oluşur (251).

Doğum sonrası dönemde foramen ovale seviyesinde septum primum ve septum sekundum birleşir. Böylece foramen ovale ve septum primum kapanır. Septum primumun flapı septum sekundum ile tam olarak birleşmez ve foramen

ovalenin flapı gibi davranır ve açılma riski vardır. Patent foramen ovale (PFO) olarak adlandırılır.

Atriyal septasyonla aynı zamanlı olarak sinüs venozusun sağ boynuzu sağ atriya inkorpore olurken, sol boynuzu ise koroner sinüsü meydana getirir. Sinoatriyal bileşkede içe katlanma ile sağ ve sol venöz kapaklar oluşur. Sol venöz kapak fossa ovalisin süperior, posterior, inferior kenarlarıyla birleşirken sağ venöz kapak inferior vana kava ve koroner sinüsün rudimanter kapaklarını meydana getirir (sırasıyla Eustachian ve Thebesian kapaklar).

2.10.7.6. Fizyopatogenez

Soldan sağa şant miktarı ve şantın yönü; sol atriya ve sağ atriya basınçlarına, defektin büyüklüğüne, sağ ve sol ventriküllerin kompliyansına, pulmoner ve sistemik dolaşımdaki vasküler dirence bağlıdır.

Büyük defektlerde, sol atriya'dan sağ atriya'ya fazla miktarda oksijenize kan geçişi olur. Bu oksijenlenmiş kan sağ atriya'ya, venöz dönüşle beraber akciğerlere gönderilir. Defekt büyükse, pulmoner kan akımının sistemik kan akımına oranı (Q_p/Q_s) 2:1 ile 4:1 arasında seyreder.

Atriyal septal defekti olan bebeklerde yaşamın erken dönemlerinde sağ ventrikül duvarı kalın ve kompliyansının düşük olması nedeniyle soldan sağa şant kısıtlıdır ve bu semptomların daha azca görülmesini sağlar.

ASD tanısı alan bebek büyüdükçe sağ ventrikül duvar kalınlığı azalır, pulmoner vasküler direnç düşer ve ASD'de soldan sağa şantın artmasına neden olur. Kalbin sağ tarafına doğru artan kan akımı sağ atriya ve ventrikülde genişlemeye ve pulmoner arterin dilatasyonuna neden olur. Sol atriya genişleyebilir, ancak sol ventrikül ve aort normal boyutlarında kalır.

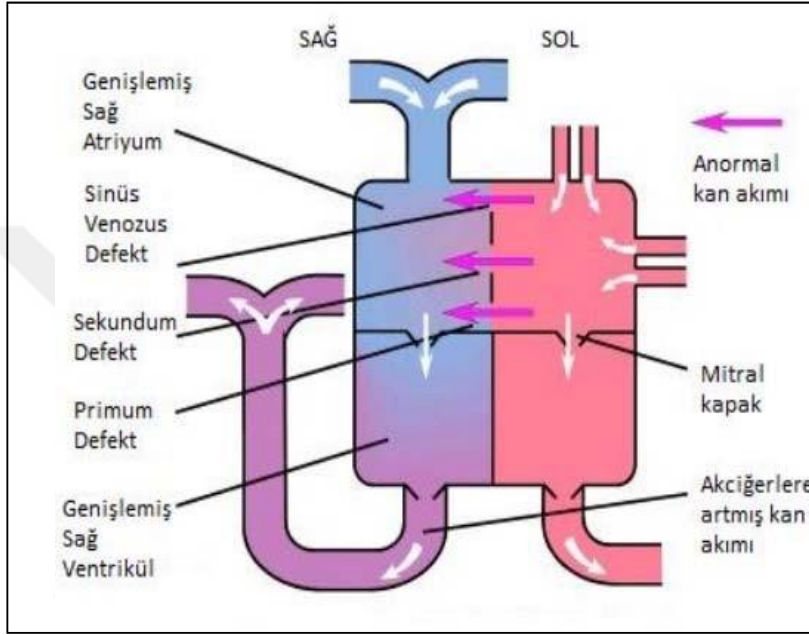
Çocukluk çağı boyunca düşük kalan pulmoner vasküler direnç erişkin yaş grubunda artmaya başlayarak sonunda şantın ters dönmesine ve siyanoza neden olabilmektedir.

Ekspiryumda göğüs içi basıncın artmasıyla sol atriya'dan sağ atriya'ya geçen kan miktarı artar. İnspiryumda göğüs içi basıncın azalmasıyla azalır.

Sağdan sola olan şantlarda ise ekspiryumda göğüs içi basıncın artması ile şant azalır, inspiyumda göğüs içi basıncın azalmasıyla artar.

Pulmoner vasküler hastalık ve sağ ventrikül hipertrofisi olan vakalarda sağdan sola şant miktarı artar.

Steele ve arkadaşları izole sekundum ASD ve sinüs venozus tipi ASD 'i olan 702 hastaya kardiyak kataterizasyon uygulamışlar ve takipte 40 vakada (%6) vasküler hastalık tespit etmişlerdir. Bu pulmoner vasküler hastalık, hastaların hiçbirinde 19 yaş altında gelişmemiş (252).



Şekil 7: ASD de Şant Patofizyolojisi

2.10.7.7. Hemodinami

Çapı 6 mm'den küçük, Q_p/Q_s oranı 1.5'dan az olan ASD'ler küçük, çapı 7 mm'den, Q_p/Q_s oranı 1.5'dan büyük lezyonlar ise orta genişlikte olarak kabul edilir.

Küçük ASD'lerde lezyonun kendisi her iki atrium arasında basınç farkı meydana gelmesine neden olur ve soldan-sağa geçen kan miktarını etkiler. Defektin çapı ve alanı ile akımlar oranı arasında anlamlı bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (253). Ancak alanı 2 cm'den büyük olan defektlerde her iki atrium basıncı eşitlenmiştir ve atriumlar arasındaki basınç farkı her iki ventrikülün genişleme kapasitesine bağlı duruma gelmiştir. İnfantlarda sağ ve sol ventrikül duvar kalınlığı aynı olduğu için şant miktarı çok azdır. Çocuk geliştikçe pulmoner damar yatağı

olgunlaşır, pulmoner damar direnci düşer ve sağ ventrikül duvar kalınlığı azalır; böylece soldan-sağa olan şant miktarında artma olur.

Büyük çocuklarda ve erişkin yaş grubunda, sol atrium basıncı sağ atriyumdan daha fazla olduğu için asıl şant soldan sağa doğrudur. Ancak, erken atrial sistolde ve hemen atrial sistolden sonra sağ atrium basıncı solu geçer ve az miktarda sağdan-sola şant meydana gelmesine neden olabilir. İnferior vena kava üstünde yer alan lezyonlarda İVK'dan gelen kan ASD'e yönelir ve az miktarda sağdan-sola şant meydana gelebilir.

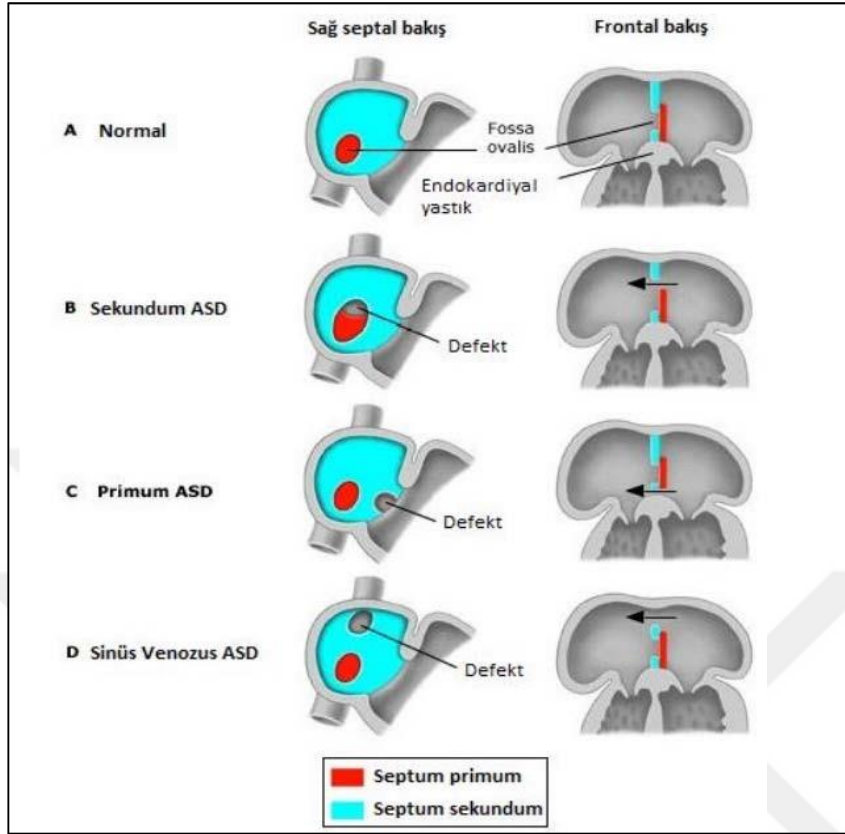
ASD' de genellikle pulmoner kan akımı sistemik kan akımının 2-3 misli artmıştır. Ancak pulmoner hipertansiyon (PHT) genellikle görülmez. Pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve intimal proliferasyon olmasına rağmen Grade-2'den daha ileri düzeyde pulmoner damar değişiklikleri meydana gelmesi nadirdir. ASD'e bağlı PHT gelişmesi çocuklukta %5'i geçmez, 20-40 yaşlarında bu oran %20'ye, 40 yaştan sonra ise %50'ye yükselir (254, 255).

İntrakardiyak şant nedeni ile sistemik kan akımı azalır ve nadiren hastalarda gelişme geriliği gelişebilir. Sağ ventrikül kronik volüm yükünü çoğunlukla iyi tolere eder. Bu nedenle 40 yaşın üzerindeki hastaların sadece 1/3' ünde kalp yetmezliği belirtileri görülür. Uzun süreli sol-sağ şantın bir diğer sonucuda atrial fibrilasyon (AF) veya flutter tarzında aritmiler gelişebilir. Atriyumların kronik olarak gerilmesine bağlı olarak ortaya çıkan bu aritmiler genellikle 40 yaşından sonra gelişir ve 60 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık 2/3'ünde atrial fibrilasyon görülmüştür (256).

Sağ kalpte akımın artmış olmasına bağlı olarak, pulmoner kapak normal olduğu halde, sağ ventrikül ve pulmoner arter arasında 40 mmHg'ya varan bir basınç farkı meydana gelebilir.

2.10.7.8. ASD Tipleri

ASD tipleri defektin lokalizasyonuna göre farklı alt gruplara ayrılırlar. Sıklık sırasına göre en sık görüldenden en az görülene doğru; sekundum, primum, sinüs venozus ve koroner sinüs tipi olmak üzere dört grupta sınıflandırılır. Bunların dışında sol-sağ atriyumlar arasında komunikasyona yol açan patent foramen ovale (PFO) ise bir atriyal septal defekt olarak kabul edilmemektedir.



Şekil 8:ASD Tipleri

Ostium Sekundum Tipi ASD

ASD tiplerinden en sık görülenidir. Tüm ASD lerin yaklaşık olarak %70 ini oluşturur. Defekt fossa ovalis bölgesinde yer alır. Bu lezyon aracılığıyla sol atriyumdan sağ atriyuma şant meydana gelir.

Bazı vakalarda atriyal şant ve interventriküler septumun sola doğru kaymasından kaynaklı fonksiyonel mitral kapak prolapsusu gelişebilir

Ostium Primum Tipi ASD

Atriyoventriküler (AV) kapakların yakınında ve foramen ovalenin altında yer alır. Septum primum endokardiyal yastıklarla birleşmez. Lezyon tek başına görülebilir, atriyoventriküler kanal defektinin bir parçası olarak da görülebilir. ASD'lerin %30'unda lezyon, ostium primum tipindedir.

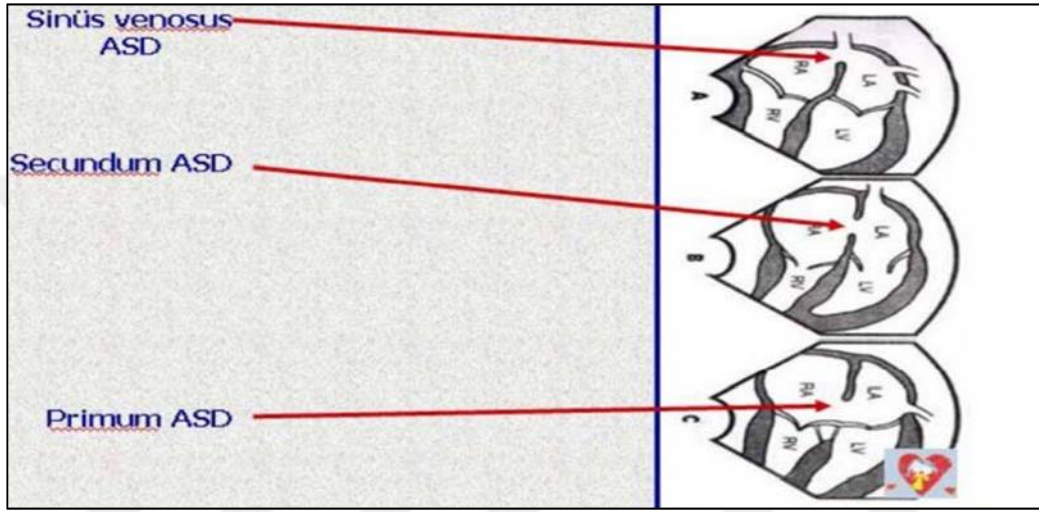
Sinüs Venozus Tipi ASD

Çoğunlukla vena cava superiorun (SVK) sağ atriyuma açıldığı yerde (high venozum), daha nadiren inferior vena cavanın (İVK) sağ atriyuma açıldığı yerde

(low venozum) defekt bulunur. Tüm ASD'lerin yaklaşık %5-10'unu kapsar. Pulmoner venöz dönüş anomalisi ile birlikteliği olabilir, sağ pulmoner venlerin biri veya tamamı sağ atriyuma açılabilir.

Koroner Sinüs Tipi ASD

Koroner sinüs ve sol atriyum arasındaki duvarın kısmi ya da tam olarak olmamasıdır. En nadiren görülen ASD tipidir.



Şekil 9: ASD Tiplerinin Şematik Görünümü

2.10.7.9. Klinik Özellikler

Semptomlar ve Fizik Muayene Bulguları

ASD'i olan bebek ve çocuk hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Semptomların geç klinik bulgu göstermesi nedeniyle ve fizik muayene bulgularının hekimin dikkatini çekmemesi sebebiyle hastalarda tanı yaşı gecikmektedir. Hastaların yaklaşık olarak $\frac{1}{4}$ ü ilk dekattan sonra tanı almaktadır (257).

Hastalar genellikle fizik muayenede kalpte üfürüm duyulması veya başka bir sebepten ötürü yapılan ekokardiyografide (EKO) tesadüfi olarak tanı alırlar (257, 258).

Son zamanlarda fizik muayenede kalpta üfürüm işitilen süt çocukları daha erken dönemde çocuk kardiyoloji uzmanlarına yönlendirilmeleri sebebiyle ASD nin tespit edilme yaşında düşmeler olmuştur (251).

Kalp yetmezliği ya da pulmoner hipertansiyonu olmayan asemptomatik fakat ağırlık veya boy(z) değerleri <-1 olan hastalar ortalama 4 yaşında opere edildikten sonra izlemlerinde z değerlerinin 2 yıl içinde 0.5 arttığı görülmüştür (259).

Kardiyak ASD defekti büyük olan bebekler kilo alamama, tekrarlayıcı akciğer enfeksiyonları ve kalp yetmezliği nedenleriyle başvurabilir (260). Büyük çocuklarda efor kapasitesinde azalma, egzersize tahammülsüzlük, çabuk yorulma semptomları görülebilir. Erişkin yaş grubu ASD tanılı hastalarda ise egzersiz intoleransı, yorgunluk, senkop, çarpıntı, , periferik ödem, tromboembolizm, siyanoz, semptomatik pulmoner hipertansiyon, atriyal aritmiler, paradoks emboliye bağlı iskemik serebral olaylar gelişebilir (261, 262). Pulmoner arteriyel hipertansiyon geliştiğinde buna bağlı oluşan sağdan sola şant siyanoza neden olabilir.

ASD asiyantotik doğumsal kalp hastalığıdır, şiddetli pulmoner hipertansiyon gelişen ASD vakalarında nadiren atriyal şantın terse dönmesi (Eisenmenger Sendromu) nedeniyle siyanoz ve comak parmak ortaya çıkabilir.

Üç aylıktan önce tanısı konan ve çapı 3 mm'den daha küçük ASD si olan hastaların %100'ü bir buçuk yaşına kadar spontan olarak kapanabilmektedir. Defektin boyutu 3-8 mm arasında olan hastalarda bir buçuk yaşından önce %80 oranında spontan kapanır. Çapı 8 mm'den büyük olan ASD'ler ise nadiren kendiliğinden kapanır. Atriyal septal defektlerin yaklaşık olarak %15'i 4 yaş civarında spontan olarak kapanırken, geri kalanında ASD boyutlarında küçülme gözlenmektedir.

Fizik muayenede; pulmoner odakta pulmoner kapaktaki artmış kan akımının sonucu olarak 2-3/6 şiddetinde sistolik ejeksiyon üfürümleri, hiperaktif prekordiyum, ikinci kalp sesinde geniş ve sabit çiftleşme karakteristik özellikleridir. Şant fazla (Q_p/Q_s oranı 1.5 veya daha büyük) olmadığı sürece ASD'nin klasik oskültasyon bulguları duyulmaz. Sistolik üfürüm pulmoner kapaktan geçen artmış kan akımına bağlı duyulan şiddetlenip-hafifleyen (crescendo-decrescendo) tarzındadır.

Sağ ventriküle gelen kan akımı artış gösterir ve sağ ventrikülün boşalmasını geciktirir. Böylece pulmoner kapak, aort kapağından daha geç kapanır ve bunun sonucu olarakda ikinci kalp sesi sürekli olarak çift duyulur ve solunumla etkilenmez (Sabit Çiftleşme) (263, 264).

Orta düzeyde soldan-sağa şantı olan çocuklarda hafif yorgunluk ve dispne semptomları gözlenebilir.

Pulmoner hipertansiyon gelişen vakalarda şant miktarının azalması nedeniyle üfürümlerin şiddeti azalır, ikinci kalp sesinin pulmoner komponenti şiddetlenir. Pulmoner yetmezlik üfürümü de duyulabilir (265).

Atriyal septal defekt çocukluk döneminde çoğunlukla iyi tolere edilir. Semptomlar sıklıkla 20-30'lu yaşlarda başlar. İleri yaşlara kadar tanı konmamış vakalarda pulmoner hipertansiyon, atriyal disritmi ve kalp yetersizliği gelişebilir. Bakteriyel endokardit gelişmesi nadir bir durumdur. Qp/Qs akımlar oranı $>1.5/1$ ise hastanın ameliyat endikasyonu vardır. Bu hastalarda semptom olmasa dahi defektin okul yaşından önce kapatılması gerekir. Akımlar Oranı $< 1.5/1$ ise ameliyat gerekmemektedir (266).

Primum ASD mitral kapak yetersizliği ve multiple kardiyak defektlerle beraberlik gösterdiği zaman; infant dönemde kalp yetmezliği semptomları ve bulguları görülebilir. Yorgunluk, dispne, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları erken dönemde ortaya çıkabilir. Büyüme gelişme geriliği primum ASD'de sekundum ASD'e göre daha yaygın ve siktir. Aort koarktasyonu da ek defekt olarak bu hastalarda bulunabilir (267, 268)

Hastanın fizik muayenesinde ASD'e eşlik edebilecek sendromlara ait bulgulara da rastlanılabilir.

Hastalarda ASD ile birlikte gelişme geriliği, pektus ekskavatum, araknodaktili, kifoskolyoz, yüksek damak gibi anomaliler görülebilir. ASD'nin özellikle ellerde ve üst ekstremitelerde iskelet anomalileri ile birlikte olan tipi "Holt-Oram Sendromu" olarak isimlendirilmektedir (269). HoltOram sendromlu hastaların %66'sına ASD eşlik eder.

2.10.7.10. Tanısal Tetkikler

Elektrokardiyografi (EKG)

ASD tanısı konan hastaların EKG ritmi çoğunlukla normal sinüs ritmidir.

Ciddi aritmiler genellikle yetişkin yaş grubunda görülmekle beraber en sık görülen aritmiler atriyal fibrilasyon ve atriyal flutterdır.

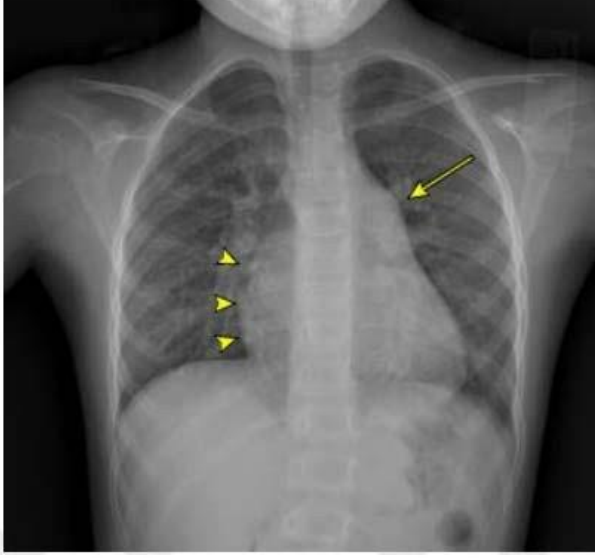
Atriyal septal defektin karakteristik elektrokardiyografik özelliği sağ atriyal genişleme ve göstergesi sivri P dalgası (P pulmonale), inkomplet sağ dal bloğu paterni ile birlikte olabilen rsR veya rSR paterninde sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ aks sapması (+ 90 ile +180 derece) bulunur. Pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda sağ ventrikül hipertrofisi belirgindir (239, 267).

Birinci derece AV bloklar özellikle de primum tip ASD'de görülür ancak diğer tüm ASD tiplerinde de görülebilir. Sinüs venozus tip ASD ise lezyon sinüs noduna yakınlığından ötürü ektopik atriyal atımlara ve p dalga morfolojisinde farklılıklara neden olabilir.

ASD'de soldan sağa gelişen şanta bağlı olarak kronik sağ kalp yüklenmesi; sağ atriyum yapısal elemanlarında histolojik olarak interstisyel fibrozis, ultraselüler yapısal değişimler ve artmış miyosit boyutu gibi değişikliklere neden olur. Sol atriyumun kronik gerilmesinin sonucu olarak sol atriyumda da histolojik değişimler oluşur.

Direkt Grafiler

Sağ ventrikül ve sağ atriyumda genişleme, akciğer damarlanmasında artma, pulmoner arter ve dallarında genişleme oluşur. RV ve RA'da genişleme kardiomegaliye neden olabilir. Önemli şant olan vakalarda pulmoner arter segmentinde belirginleşme ve pulmoner vaskülaritede artma oluşur. Atriyal septal defekti VSD'den ayırmayı kolaylaştıran direkt grafi bulgularından biri RA'da genişlemenin olmamasıdır. Ağır pulmoner hipertansiyon ve Eisenmenger sendromu gelişmiş vakalarda, pulmoner arterin proksimal dalları aşırı genişlerken distal dallarında vasküler dejenerasyon sonucu damarlanmada azalma oluşur. Teledaki bu görüntüye budanmış ağaç manzarası denir.



Şekil 10: ASD Direkt Grafi (Vasküler Gölgelede Artış ve Pulmoner Konus Belirginleşmesi)

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, ultrasonik ses dalgaları kullanarak hareket etmekte olan kalbin eş zamanlı görüntülerini ekrana yansıtan bir yöntemdir (271). Transtorasik, transözefageal ve intrakardiyak tekniklerle yapılabilmektedir. Hastaya dört lokalizasyondan da gerekli incelemeler yapılır. Parasternal kısa eksen ve uzun eksen, apikal dört boşluk, subkostal dört boşluk ve suprasternal çentik kesitlerinden incelemeler yapılır. Atriyumlar arası septum en iyi subkostal dört boşluk görüntülemelerde görülür (272).

Ekokardiyografi ile defektin çapı, boyutu, defektin çevresindeki rimlerin uzunluğu belirlenir, şantın derecesi ve yönü belirlenir, perikardiyal efüzyonlar değerlendirilir. ASD hastalarında eko ile sağ atriyum, sağ ventrikül diyastol sonu boyutlarının artmış olduğu ve interventriküler septumun paradoks hareketi görülür. Eş zamanlı olarak Qp, Qs ve şant parametreleri hesaplanabilir. ASD ye eşlik eden ek defektler var mı aranır. Komplet AV septal defektte AV kapakların durumu, tek kapak, kapakların aynı düzeyde (çizgide) bulunduğu belirlenmelidir. Sol ventrikül çıkış yolunda mitral kapağın yer değiştirmesi ile sol ventrikül çıkış yolu daralmasının varlığı oluşuyor mu araştırılır (270).

Doppler ekokardiyografi ile kalp ve periferik damarlardaki kan akım değişiklikleri, kalp debisi, kapak gradiyentleri ve yetersizlikleri, şant miktarı ve yönü belirlenebilir (273).

Eko; interatriyal septumun ortasında görülen lezyon sekundum ASD, septum alt tarafındaki defekt primum ASD, atriyal septum posteriosuperiorunda görülen defekt sinüs venozus tipi ASD olarak tanınmasına olanak sağlar (274). Defektin kapatılma sonrasında rezidüel şantın olup olmadığı eko ile incelenebilir.

Transtorasik ekokardiyografi, ASD tanısı koymada yeterli bir tekniktir. Fakat özellikle transtorasik ekokardiyografi tekniğiyle yeterli görüntü alınamayan obez hastalar da olabilir. Bu hastalarda transözefageal ekokardiyografi kalp yapıları, defektin boyutu ve komşu yapılarla ilişkisi hakkında daha iyi bilgi verir. Transözefageal ekokardiyografi (TEE) sinüs venozus tipi ASD ve multiple ASD 'ler için en yararlı yöntemdir (275).

MRG ve BT

Kardiyak MR görüntülemeleri ASD'in varlığının saptanmasına, ASD'in anatomik olarak tanımlanmasına, hemodinamik sonuçlarının sayısal değerlendirilmesine kolaylık sağlar.

Sinüs venozus tipi atriyal septal defektlerin posterior yerleşimi, çoğunlukla pulmoner venöz dönüş anomalileriyle birlikte olmasından kaynaklı, hastanın vücut yüzeyi arttıkça, bu defektleri transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirmek zordur. Sinüs venozus tipte atriyal septal defektlerde kardiyak MR önemli bir tanı aracıdır.

Kardiyak MR pulmoner venlerin açılma şeklini göstermekte kıymetlidir. MR angiyoğrafi sistemik venlerin ve pulmoner venlerin anomalilerinin görüntülenmesine kolaylık sağlar.

Yüksek çözünürlüklü kontrastlı BT atriyal septal defektlerin anatomik yerlerinin gösterilmesinde kolaylık sağlar. Fakat iyonizan radyasyona bağlı kanser riski olmasından kaynaklı kullanımı kısıtlıdır; yalnızca diğer teknikler yetersiz kaldığı zamanlarda ve dikkatle seçilmiş vakalarda kullanımı sınırlandırılmalıdır (276).

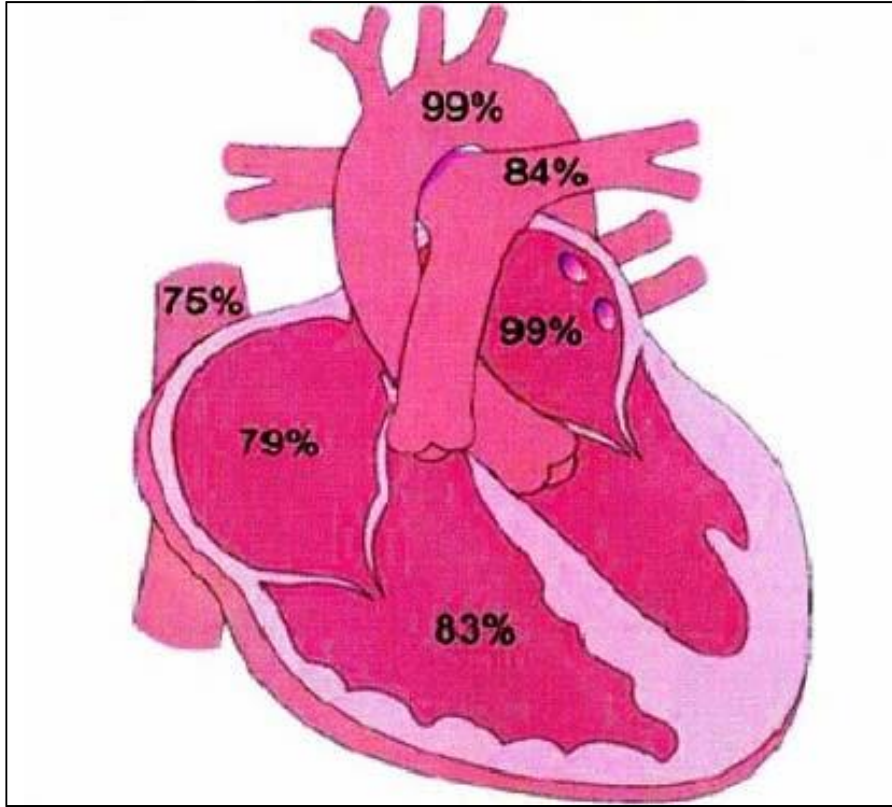
Diagnostik Kardiyak Kateterizasyon(Anjiyokardiyografi)

Tanısal kalp kataterizasyonu ASD hastalarında nadiren uygulanmakla birlikte çoğunlukla ASD i kapatmak gayesiyle kullanılır.

Sağ kalp kateterizasyonu; oksimetri tekniğiyle şantın lokalizasyonu ve şiddeti saptanır. Defektin yeri, boyutları, basınç gradienti ve kalp boşluklarının basınçları, kalp debisi, şantın debisi ve diğer anomalilerin olup olmadığı belirlenir.

Diyagnostik kalp kataterizasyonu, basınçların, pulmoner ve sistemik akış oranlarının anlaşılması için sıklıkla cihaz yerleştirilmesinden önce uygulanır (277).

Sağ atriyum oksijen saturasyonunda, vena cava superiorından %10 daha yüksek bir değer veya %5 lik bir oranda artış olan iki değer saptanmışsa interatriyal şant düşünülmelidir. Bununla birlikte triküspit yetersizliğinin eşlik ettiği ventriküler septal defekt, sol ventrikülden sağ atriya şant varlığında ve parsiyel ya da komplet antrioventriküler septal defekt varlığında da benzer bulgular saptanabilir. Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş anomali veya sistemik arteriovenöz (AV) fistülde sağ atriya yüksek oksijen saturasyonu görülebilir (251). Kataterin pozisyonunun değerlendirilmesi ve anjiyografik tekniklerle bunların ayrımı yapılabilir. Pulmoner arter, pulmoner ven, sistemik arter, miks ven kan örneklerinin saturasyonlarından intrakardiyak şantın miktarı kantitatif olarak ölçülebilir, Q_p/Q_s hesaplanabilir (278).



Şekil 11: Atriyal Septal Defektlerde Oksijen Saturasyonları

2.10.7.11. Ayırıcı Tanı

ASD+PDA: PDA'ya ait devamlı üfürüm duyulur.

Lutembacher Senromu: ASD ile beraber mitral darlık mevcuttur ve bu soldan-sağa şantı ve venöz dolgunluğu artırır. Radyolojide kalp büyüktür ve mitral kapakta kalsifikasyon vardır.

Parsiyel A-V Kanal: Mitral yetmezlik üfürümü olmaz böylece ASD bu patolojiden ayrılabilir.

2.10.7.12.Prognoz ve Komplikasyonlar

Tanısı erken dönemde konulan ve zamanında müdahale yapılan vakalarda beklenti normal bir yaşam süresi ve kalitesidir. Ancak ileri yaşlarda ameliyat edilen olgularda beklenen yaşam süresi aynı yaştaki hastalara göre daha kısa olmaktadır. Konstantinides ve arkadaşları 40 yaş üzerindeki 179 ASD'li hastada 10 yıllık yaşam süresini, ameliyat edilenlerde %95, edilmeden medikal olarak izlenenlerde ise %84 bulmuşlardır (279).

Olguların çoğunda pulmoner hipertansiyon ve bunun neden olduğu bulgu ve belirtiler genellikle yirmili yaşlarda başlar. Ölümler sıklıkla Eisenmenger sendromuna bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği meydana gelmesi sonucunda oluşur. Öteki ASD'e bağlı ölüm nedenleri; tromboemboliler, pulmoner vasküler tromboz, beyin abseleri, enfeksiyonlar ve benzeridir (280).

Sinüs venosus tip ASD ve primum tip ASD'lerde genellikle hemodinamik olarak büyük bir şant vardır ve defekt boyutlarında azalma görülmez. Bu defektlerin çoğunluğunun cerrahi olarak kapatılması işlemi uygulanır.

Sekundum tip ASD'lerin ise doğal seyri değişken tarzdadır. Sekundum tip defektlerin yaklaşık olarak %40'ında yaşamın ilk dört yılında spontan kapanma meydana gelmektedir.

İlk 3 aylıktan önce tanı konulan 3 mm'den küçük ASD'lerin %100'ü, boyutu 3-8 mm arasında olan defektlerin %80'i 18 aya kadar spontan kapanır. 8 mm'den büyük boyutlarda olan ASD'ler ise nadiren spontan olarak kapanabilmektedir. Ostium primum ve sinüs venozus tipi lezyonlarda spontan kapanma görülmez.

ASD tanısı konulan hastaların çoğu asemptomatiktir. İnfant döneminde ASD vakalarda nadir olarak konjestif kalp yetmezliği gelişebilir.

Eğer geniş defektler tedavi edilmez ise erişkin yaşlarda (20- 30'lu yaşlarda) pulmoner hipertansiyon ve kalp yetmezliği oluşur. Erişkin yaşlarda atriyal aritmiler bu vakalarda görülebilir (281).

İnfektif endokardit izole ASD'lerde görülmez bu nedenle profilaksi bu vakalarda gerekli değildir. Sekundum tip defektlerde bakteriyel endokardit gelişebilir. Bu nedenle profilaksi mutlaka uygulanmalıdır Paradoksal embolizasyonun neden olduğu serebrovasküler olaylar pediatrik yaş grubunda nadir bir komplikasyondur (239).

2.10.7.13. Atriyal Septal Defektlerin Doğal Seyri

ASD nin doğal seyri; hasta faktörlerine, ASD nin anatomik tipine ve büyüklüğe bağlıdır. Sinüs venozus ve primum tipi lezyonlarda şant çoğunlukla hemodinamik olarak anlamlıdır ve defektin büyüklüğü azalmaz ve sıklıkla cerrahi yolla kapatmaya gider.

ASD'in kendiliğinden kapanma ihtimalinin ve kapanma zamanının yaşamın üçüncü ayından önce yapılan Eko ile saptanan şant çapı ile orantılı olduğu belirtilmiştir. Defektlerde kendiliğinden kapanma olabileceğinden ASD tanılı vakalarda iki yaşından önce cerrahi onarıma karar vermeden önce hastanın dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir (251).

Kendiliğinden kapanma oranı ile ilgili olarak yapılmış birçok araştırma bulunmaktadır.

1983 yılında Concherhame ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada;4 yaş altında 87 hastaya transkatater kapatma işlemi yapılmış ve bir yaş altında defektin kendiliğinden kapanma oranı %22, 1-2 yaş arasında %33 ve 2-4 yaş arasında %3 olarak bulunmuştur (282).

Prospektif bir eko çalışmasında; hayatın ilk haftasında atriyal septumda yeni doğanların %24 ünde 3-8mm lik defekt gösterilmiştir (283).

Radzik ve arkadaşları ortalama tanı yaşı 26 gün olan 101 infantı 9 ay boyunca takip etmişler ve defekt çapı <3mm olan 32 vakanın tamamının, defekt çapı 3-5mm arasında olanların %87 sinin ve defekt çapı 5-8mm arasında olanların %80 ninin kendiliğinden kapandığını saptamışlardır. Defekt çapı >8mm olan 4 vakanın ise hiçbirinde kendiliğinden kapanma olmamış. Bu sebeple <3mm olan defektlerin takip

edilmeyebileceğini , defekt çapı 3-5mm veya 5-8mm olanların ise 12.veya 15. ayda değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. Çünkü bu dönemlerde hastalar değerlendirildiğinde vakaların %80 ninin kapanmış olacağını bildirmiştir (284).

Helgason ve Jonsdottire; İrlandada 1984-1993 yılları arasında dünyaya gelen ve iki boyutlu eko ile ASD tanısı konan, ortalama tanı yaşı 12 ay olan 84 vakayı 4 yıl boyunca izlemiştir. Kendiliğinden kapanma ve defekt çapında küçülme defekt çapı 4mm olanlarda %89, defekt çapı 5-6mm olanlarda %79, defekt çapı>6mm olanlarda %7 olarak bulmuştur.

Kalp yetmezliği gelişen hastaların hiçbirinde kendiliğinden kapanma veya defekt çapında küçülme görülmemiştir. Kendiliğinden kapanma en geç 16 yaşında bildirilmiştir (285). Bazen de defekt çapı büyüyebildiği tespit edilmiştir.

Mc Mahon ve arkadaşları; ortalama tanı yaşı 4,5 yaştan büyük olan 104 vakayı ortalama 3 yıl boyunca izlemiştir. Defekt çapları; 3-6mm:küçük, 6-12mm: orta ve >12mm: büyük olarak gruplandırmışlardır. Küçük çaplı gruptaki 34 hastadan 7 sinde orta çapa, 3 nde ise büyük çapa ilerlediğini, orta çaplı gruptaki 40 hastadan 8 inin büyük çapa geçtiğini, büyük çaplı gruptaki 30 hastanın tamamının bu grupta kaldığını bildirmişlerdir (286).

Sekundum tip ASD lerin doğal seyri değişkendir. Genç ve küçük defekte sahip hastalarda kendiliğinden kapanma çoğunlukla gözlenir. Hanslik ve arkadaşlarının (287) 200 hastayı içeren ve ortalama takip süresi 4.5 yıl olan bir çalışmada, kendiliğinden kapanma oranını, defekt büyüklüğü 4-5 mm olan hastalarda %56, 6-7 mm olan hastalarda %30, 8-10 mm olan hastalarda %12 olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada 1 yaşın altında tanı alan hastalarda spontan kapanma oranı %39, daha geç tanı alanlarda spontan kapanma oranı %19 olarak bildirilmiştir.

Yaşla birlikte defekt çapı azalmayan ya da artan vakalarda spontan kapanma olmamaktadır (287). Genellikle, başlangıçta küçük olan (≤ 4 mm) defektlerin %70'inin büyüklüğü azalır, %18'inin değişmeden kalır, %12'sinin ise artar. Başlangıçta defektin çapı 8-12 mm olan hastalarda, sadece %9'unun büyüklüğü azalır, %15'inin büyüklüğü değişmeden kalır ve %76'sında ise defektin çapı artar. Defektin büyüklüğündeki değişikliklerin kalp boyutlarındaki ya da somatik büyüme ile orantılı olup olmadığı açık değildir.

2.10.7.14. Tedavi

Primum, sinüs venozus ve koroner sinüs karakterde atriyal septal defektler cerrahi kapatma ile kapatılmalıdır. Sekundum tip atriyal septal defektler hem cerrahi hem de perkütan yolla transkateter yolla bir kapatma cihazı ile kapatılabilirler.

Medikal Tedavi

Atriyal septal defektlerin spesifik bir medikal tedavisi yoktur. Konjestif kalp yetmezliği gelişmiş izole ASD'li vakalar dışında egzersiz kısıtlaması yapılmaz.

Medikal tedavi palyatif ve mevcut komplikasyonlara göre verilir.

Defektin Kapatılma Zamanı

Çocuk hastalarda defektin kapatılması için belirlenmiş bir yaş sınırı bulunmamaktadır. Hekimler genellikle asemptomatik çocuk hastalarda spontan kapanmanın izlenebilmesi için, kapatma işlemini 3-5 yaşlarına kadar ötelemeyi tercih etmektedir. Adolesan ve yetişkin yaş döneminde ise ASD sıklıkla tanı konulduğu anda kapatılmaktadır (288-291).

ASD'i büyük boyutlu ve semptomatik olan hastalarda defekt kapatılmalıdır. Hastalarda semptomlardan bağımsız olarak en önemli kapatma endikasyonu; sağ kalpte yüklenme bulgularının olmasıdır. $Q_p/Q_s > 1.5:1$ olması ciddi sağ ventrikül hacim yüklenmesi bulgusudur (292, 293).

Transkateter Yolla ASD Kapatılması

ASD'in transkateter yolla başarılı olarak kapatma işlemi ilk kez 1974 senesinde King ve Mills tarafından uygulanmıştır. Transkateter yolla kapatma yöntemi defekt çapı uygun olan, $Q_p/Q_s > 1.5:1$ olan, sağ ventrikül hacim yükü bulgusu olan ve defekt etrafında yeterli rim dokusu (5-7 mm) olan hastalarda ilk olarak tercih edilen yöntemdir (294, 295). Bu yöntemin güvenilir ve etkin olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur.

Transkateter yolla atriyal septal defektin kapatılma kriterleri

- 1-Atriyal septal defekt çapı en fazla 30mm olmalı
- 2-Anterior, posterior yada inferior rim'lerden birisi yalnızca eksik olabilir.

3-Sağ üst pulmoner vene yakınlığı nedeni ile eksik süperior rim li defektlere uygulanamaz.

4-Defekti çevreleyen atriyal dokunun vital yapılara (mitral kapak, triküspit kapak, vena cava süperior, sağ üst pulmoner ven, koroner sinüs) uzaklığı 4 veya 5 mm'den fazla olmalı

Transkateter yolla atriyal septal defektin kapatılmasının kontrendike olduğu durumlar

- 1-Primum ASD'ler
- 2-Sinüs venozus tipi defekt olması
- 3-Büyük defektler (>30mm)
- 4-Yetersiz rimlerin olması (<5mm)
- 5-Pulmoner vasküler hastalık gelişmiş olması
- 6-Antiplatelet tedavinin kontrendike olması

Yetersiz rimleri olan atriyal septal defektlerde; antero-süperior atriyal septumun defektlerinde, transkateter kapatma uygulanabilir. Özellikle posterior ve anterior rimleri yetersiz olan atriyal septal defekli hastalarda cihazın embolizasyon riski yüksek olduğu için transkateter kapatma önerilmez. Ayrıca, akut ya da yakın zamanda geçirilen sepsis öyküsü ve antiplatelet tedaviye kontrendikasyon olması ASD'in transkateter kapatılmasına diğer kontrendike durumlardır.

Transkateter yolla ASD kapama, cerrahi yönteme alternatif olarak; daha popüler, daha az invaziv olması, kardiyopulmoner bypass ve getirdiği risklerden kurtulma, torakotomi skarının olmaması ve hastanede yatış süresinin daha kısa olması nedeniyle uygun anatomik özelliklere sahip sekundum ASD'lere son zamanlarda yaygın bir şekilde ve ilk tercih olarak uygulanan bir yöntemdir (296, 297). Dezavantajı ise; cerrahi kapatmaya göre daha fazla oranda küçük rezidüel kaçaklar gelişmesidir (298).

Transkateter yolla kapatma cihazlarının geliştirilmesi ve tecrübeli uzmanların artmasıyla bu yöntem dünyada ve ülkemizde ilk tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Cihazların yerleşim yerini görmek için, transözefageal ekokardiyografi yardımıyla bu teknik kullanılmaktadır (299, 300).

Cihaz anestezi eşliğinde yerleştirilmelidir. Defekt için uygun boyuttaki cihaz, taşıyıcı katetere yüklenip defekt bölgesine götürülür, devamında transözefageal ekokardiyografi ve floroskopi eşliğinde cihaz yerleştirilir, sabitlenir (300). İşlem sonrası yapılan eko ile rezidüel şant olup olmadığı kontrol edilir. Hastalara 6 ay süre ile antiagregan tedavi ve endokardit profilaksisi verilir.

Transkateter kapatma işlemi sonrası minör ve majör komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonların oranları sırasıyla %5 ve %1 olarak bildirilmiştir (301). Transkateter kapatma sonrası küçük kaçak akımlar cerrahiye göre daha sık görülür ancak hemodinamik olarak anlamlı değildir ve çoğunlukla izlemde spontan olarak kapanmaktadır.

Transkateter yolla kapatma işlemine bağlı olarak; kardiyak perforasyon, cihazın malpozisyonu, emboli, rezidüel şant, vasküler travma, trombüs, atriyal aritmi, AV kapak regürjitasyonu, infektif endokardit, ani ölüm gelişebilir.

Cihaz Çeşitleri

Günümüzde transkateter yolla ASD kapatılması işlemi için çok sayıda ASD kapatma cihazı geliştirilmiştir ve bu cihazlar hastaların ve kardiyologların hizmetine sunulmuştur. Bu cihazların çoğunun güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir. Gore Helix septal okluder, Cardiofix septal okluder, CeraFlex ASD Occluder, Amplatzer Septal okluder en sık kullanılanlarıdır (302, 303).

Bunlardan sadece Amplatzer Septal Occluder ve Gore HELEX Septal Occluder sekunda ASD kapatmada FDA onaylıdır.

Amplatzer Septal Occluder

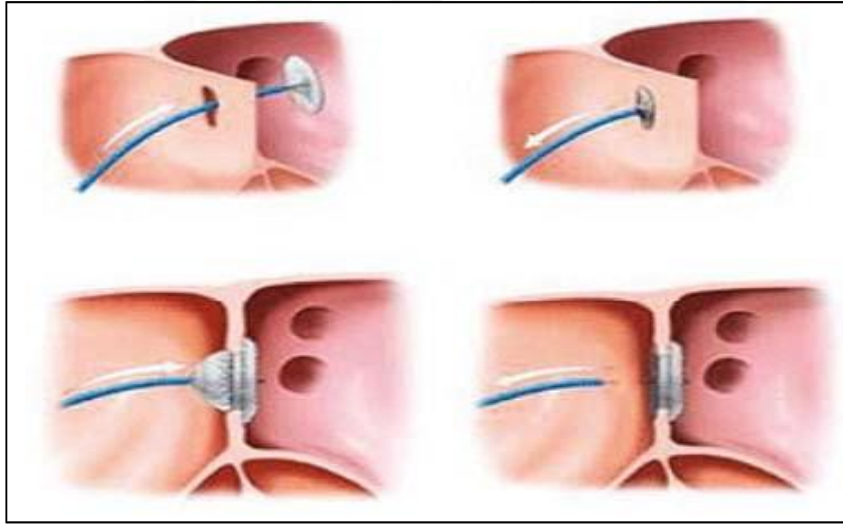


Şekil 12: Amplatzer Septal Occluder Cihazı

Nitinol telden oluşan iki adet yuvarlak diskten yapılmıştır. İki disk ortada 3-4 mm'lik küçük, silindirik bir bel birleştirir. Cihazın içinde dakron lifler vardır bu lifler tromboz oluşumunu tetikleyebilir (304). Cihaz kendi kendine genişleyip şekil alabilir, defekti ortalayabilir.

Amplatzer septal occluder cihazın birçok avantajı vardır. Avantajları; taşıyıcı teldeki vidadan çözülmeden önce sayısız defa pozisyonu ve şekli değiştirilebilir veya tamamen çıkarılabilir olması nedeniyle uygulama tekniğinin kolay olması ve aynı zamanda çok küçük (6-7 French) uzunlukta kılıf kullanılarak uygulanabilmesidir (300). Büyük defektleri kapatmakla beraber, defekti tam kapatma oranının yüksek olması ve çok düşük komplikasyon riski diğer önemli avantajlarıdır.

40mm'e kadar olan defektleri kapatabilen cihazdır ancak 4-5 mm'den küçük rimleri olan defektlerde uygulanamamaktadır. Boyutu kırk milimetreden daha büyük defektlerin ASO cihazı ile kapatılmasına FDA onay vermemektedir (305).

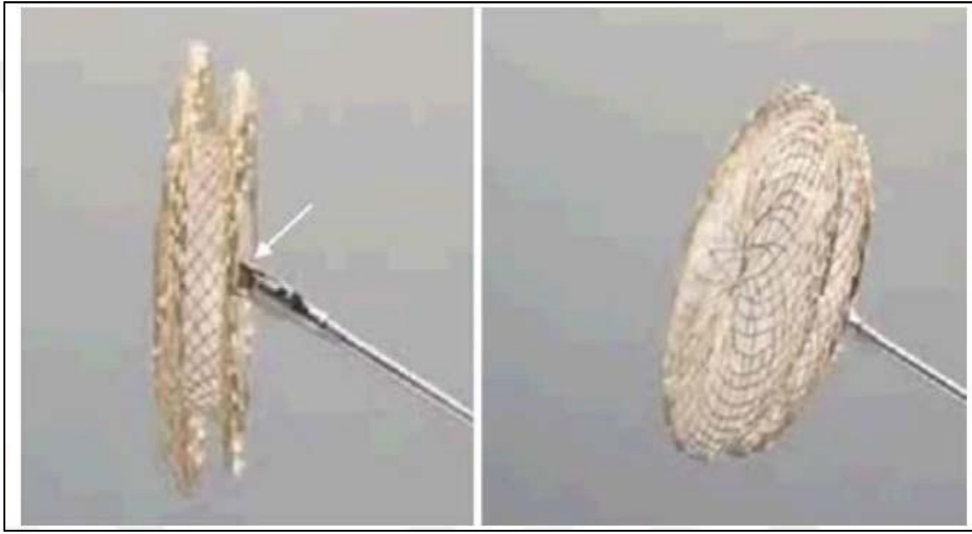


Şekil 13:Amplatzer Septal Occluder Cihazının Yerleştirilmesi

Kapatma cihazları arasında ASO tüm dünyada en yaygın kullanılan cihazdır. Uygulama kolaylığı ve başarı oranının yüksek olması nedeni ile diğer cihazlar arasından ön plana çıkmıştı (306). 2007 senesinde, 30.000 ASO'nun implante edilmiş olduğu bildirilmiştir (307). 2001 yılında ASO FDA onayı almıştır.

CeraFlex Occluder

Sekundum ASD nin transkatater kapatılmasında kullanılan yeni bir cihazdır. Kendiliğinden genişleyebilen, nitinol tel ağından oluşan iki yassı disk içerir. Bu iki disk arasında 4 mm'lik bir kemer vardır. Defekti kapatması ve yerleştirme sonrası cihaz üzerinde doku büyümesini sağlaması amacıyla her iki diskin içine polietilen tereftalat membranları dikilmiştir. Bu cihazın özelliği seramik kaplama (titanyum nitrit) içermesidir. Bu sayede trombüs oluşumu azalır, endotel oluşumu daha hızlı olur. Amplatzer septal occluder'den farkı ise kablo bağlantısı için sadece sağ atriyumda paslanmaz çelikten göbek bulundurmasıdır.

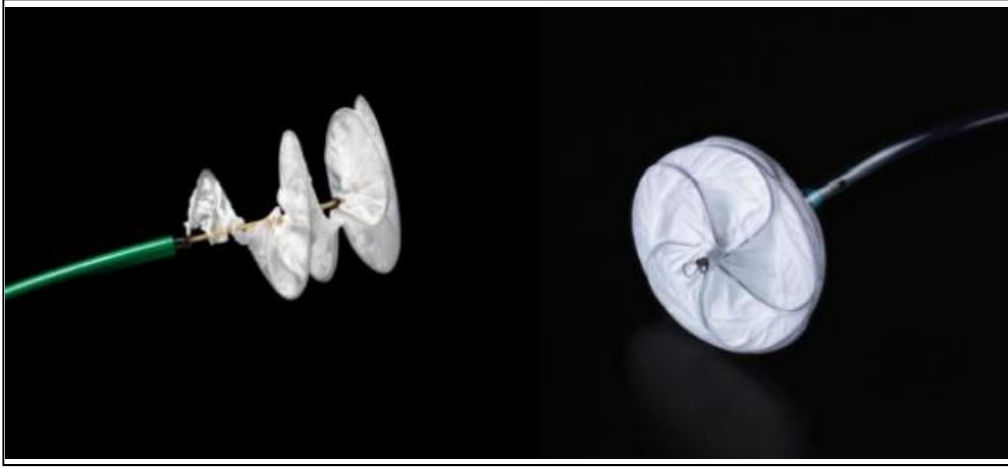


Şekil 14: Ceraflex Septal Occluder Cihazı

Gore Helex Septal Occluder

Heleks septal okluder 2006 yılında FDA onayı almıştır.

Sarmal şeklinde nitinol tel çerçeveden oluşur. Etrafında Gore-tex koruyucu kaplama vardır. Metal oranı daha düşük olduğundan yumuşak ve kompliyansı daha fazladır. Avantajı eğrisel olmayan atriyal septuma kolaylıkla uyum sağlamasıdır (308).



Şekil 15: Gore Helex Septal Occluder Cihazı

Gerilmiş çapı 20 mm'nin üzerinde olan defektlerde uygulanamaz. Kendiliğinden ortalama özelliği olmayan, 9F kılıf ile yerleştirilebilen cihazın, düşük profilili olması dışında önemli avantajı yoktur (309).

Transkateter Kapatma İşlemi Sonrası Takip

Hastalara profilaktik tedavi olarak 6 ay boyunca oral yoldan 3-5 mg/kg/gün asetil salisilik asit tedavisi verilmektedir.

Transkateter cihaz yerleştirilmesini takip eden ilk 24 saat içinde; cihazın pozisyonunu, rezidüel şanti, pulmoner ven, koroner sinüs, vena kava akımı, mitral ve triküspit kapakların fonksiyonları kontrol etmek ve olası komplikasyonları değerlendirmek amaçlı tüm hastalara ekokardiyografi yapılmalıdır.

Kapatma işlemi uygulandıktan sonra ileti kusurları açısından tüm vakalara EKG çekilmelidir. Büyük cihaz kullanılan vakalarda ileti defektleri bildirilmiştir (310).

Hill ve arkadaşları transkateter kapatma işlemi sonrası erken dönemde atriyal aritmiler ve ileti bozuklukları bildirmişlerdir (311).

Hastaların takipleri işlem sonrası dönemde 6. ay, 1. yıl ve daha sonra 1-2 yılda bir yapılmalıdır. Her vizitte her poliklinik kontrolünde hastaların fizik muayenesi yapılmalı, EKG ve ekokardiyografi kontrolleri görülmelidir. Hastaların 6.aydaki takip izleminde komplet kapanma rapor edilirse aspirin ve endokardit profilaksisi kesilebilir.

Hastaların sağ ventrikül çapları işlemiden sonra 1. ayda hızlıca düzelir. Ancak kalıcı sağ ventrikül dilatasyonu yavaş bir şekilde düzelebilir veya tamamen normale dönmeyebilir (312).

ASD ler, AV kapak malformasyonları açısından orta risk grubunda kabul edilirler ve hayat boyu infektif endokardit profilaksisi alması istenir. Şant akım hızı düşük olan izole sekundum ASD lerde infektif endokardit gelişme riski normal popülasyondan farklı görülmemiştir. Bu vakalarda infektif endokardit riski taşıyan ek anomali yoksa profilaksi önerilmez. Fakat lezyon kapatıldıktan sonraki 6 ay süreçte infektif endokardit profilaksisi gereklidir.

2.10.7.15. Komplikasyonlar

Transkateter yolla ASD kapatma işlemi sonrası komplikasyon oranı %7-8 olarak bildirilmiştir (313, 314).

Cihaz yerleştirilmesine bağlı oluşabilecek komplikasyonlar; cihazın embolizasyonu, malpozisyonu ve aritmilerdir.

Supraventriküler taşikardi, atriyal fibrilasyon ve komplet AV blok hastalarda gelişebilir. Aritmiler çoğunlukla atriyaldir ve nadiren ölümcüldür. Cihaz embolizasyonu veya malpozisyonu oluşursa cerrahi tedavi yapılmalıdır.

Kardiyak perforasyon nadir görülen bir komplikasyondur. Hemoperikardiyum, perikardiyal efüzyon, kardiyovasküler kollaps ile prezente olabilir, hatta ölüme bile neden olabilir.

Rezidüel şant, trombüs oluşumu, balon rüptürü, iliak ven diseksiyonu, cerrahi girişim gerektirecek şiddette kasık hematomu diğer görülebilecek komplikasyonlardır.

Yeni başlangıçlı ya da seyri kötüleşen migren baş ağrısı bazı hastalarda takiplerde görülmüştür. Bu vakalardan bazılarının cihazın komponentlerinden olan nikel karşı alerjik olduğu bulunmuştur (315). Baş ağrılarının şiddetinin hafifletilmesinde klopidoğrel, antiplatelet tedavinin yardımcı olduğu bildirilmiştir.

Komplikasyonlar majör ve minör olarak da iki gruba ayrılabilir. Minör ve major komplikasyon oranları sırasıyla %5 ve %1 olarak bildirilmiştir (301, 316, 317).

142 vaka serisinin bir meta analizinde major komplikasyonlar cerrahi işleme gerek duyulan cihaz embolizasyonu ve perikardiyal tamponad ile birlikte %1.6 olarak rapor edilmiştir (318).

En sık görülen minör komplikasyonlar, atriyal aritmiler, vasküler komplikasyonlar ve geçici kalp bloklardır.

Geç komplikasyonlar; atriyal aritmileri (%1.5), inmeyi (%0.4), cihaz trombozunu (%0.2), aortik kök ve atriyal duvar boyunca kardiyak erozyonu (%0.1), cihaz embolizasyonunu (%0.1) ve ölümü (%0.1) içerir.

Kardiyak erozyon semptomları olarak; göğüs ağrısı, nefes darlığı, hemodinamik kollaps ve ani ölüm gelişebilir, fakat bazı hastalar tamamen asemptomatik de olabilirler (319).

Perikardiyal effüzyon/tamponad, hemoperikardiyum, aorta-atrial fistül transkateter kapatma sonrası erozyonla ilişkilidir.

Yeni başlangıçlı ya da kötüleşen migren baş ağrısı bazı vakalarda raporlanmıştır. Bu vakaların bazılarının cihazın komponentlerinden olan nikel karşı alerjik olduğu bulunmuştur (315). Klopidoğrel ile antiplatelet tedavinin baş ağrılarının şiddetinin hafifletilmesinde yardımcı olduğu bildirilmiştir.

Masura ve arkadaşları; ortalama 6 yıl (4.7-9 yıl) boyunca izledikleri yaş ortalaması 12 yaş olan 151 ASD tanılı hastanın defektini 1995 Eylül-2000 Ocak tarihleri arasında transkateter kapatma yöntemi ile kapatmış ve hiçbir hastada majör komplikasyon ve ölüm gözlememişlerdir (321).

Butera ve arkadaşları tek merkezli bir çalışmada ASD tanılı 153 hastaya ASO, 121 hastaya CardioSeal (CS) ve Starflex (SF) kapatma cihazını kullanmış. Rezidüel şant ve flüroskopi süresi 2 grup arasında karşılaştırılmış ve ASO takılan grupta anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Komplikasyonlar açısından ise iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken geç dönem rezidüel şant anlamlı olarak CS/SF grubunda daha fazla bulunmuştur (332).

Yapılan bir başka tek merkezli çalışmada ise, 407 hastaya 9 farklı septal kapatici cihaz kullanılmış, trombüs insidansı en yüksek CS/SF de bulunurken, ASO cihazında hiç trombüs gözlenmemiştir (323).

ASD Kapatma Sonrası Klinik ve Hemodinamik Sonuçları

Sekundum tip atriyal septal defektlerin transkateter kapatma işlemi sonuçları, bu tekniğin güvenilir olduğunu ve etkinliğini gösterir. Amplatzer cihazı ile kapatma işlemi yapılan 478 hastanın incelendiği retrospektif bir araştırmada işlem başarı oranı %96 ve 24.saatte oklüzyon oranı %99.6 olduğu belirtilmiştir (316). 650 hastanın incelendiği bir başka araştırmada aynı bulguları göstermiştir (317).

ASD kapatma işleminden sonra birçok hastanın semptomatik olarak rahatladığı görülmüştür. Çocuklarda somatik büyüme hızı işlem sonrası artmıştır (259). Ayrıca pulmoner fonksiyonlarda ve solunumsal semptomlarda ciddi bir düzelme gözlenmiştir (324, 325). Kapatma sonrasında hemodinamik yanıt olarak sağ ventrikül ve atriyum boyutlarında küçülme izlenmiştir (326-328).

Çok genç yaşta kapatma işlemi yapılan ve işlem öncesi kalp boşluklarında fazla büyüme olmayan vakalarda işlem sonrası sağ ventrikül boyutlarındaki düzelme ihtimali daha fazladır (326). Hastaların üçte birinde özellikle de önemli derecede dilate kalp boşluklarına sahip vakalarda, sağ kalp boyutlarında persistan büyüme bildirilmiştir (312).

Orta ve ciddi PHT'nu olan bazı vakalar dışında çoğunlukla pulmoner arter basınçları azalır (326). Atriyal aritmiler konusunda defekti kapatmanın yararlı etkileri olduğu; hem cerrahi yöntemle hem de transkateter kapatma tekniğiyle kapatma işlemi uygulanan hastalarda bildirilmiştir (329). İleti kusurları ve persistan ritm bozuklukları gecikmiş kapatma işlemi uygulanan vakalarda saptanmıştır (330, 331). Tüm araştırmalar göz önüne alınıp değerlendirildiğinde atriyal aritmi sıklığı bu vakalarda azalmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Etik Yönü

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı Çocuk Nörolojisi Bilimdalı'nda 'Atriyal Septal Defekti Olan Çocuk Hastalarda Baş ağrısı ve Migren Sıklığı' isimli tez konusu Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Protokol No:363 13.11.2019 tarihli Karar No:2019/363 ile görüşülen tez teklifi etik kurullara uygun bulunmuştur.

3.2.İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ile kategorik değişkenler için frekans ve yüzde analizi ile verilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shaphiro Wilk Testi ile test edilmiş ve bu değişkenlerin normal dağılıma uyduğu belirlenmiştir. Sayısal değişkenlerin baş ağrısı olma durumuna göre karşılaştırılmasında t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki Kare Testi ve Mc Nemar testi ile analiz edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

3.3.Çalışma Grubu

Çalışmaya Kasım 2019- Mayıs 2021 yılları arasında, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Atriyal Septal Defekt tanısı almış ve onarılma işlemi planlanan hastalar arasından Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Kliniği tarafından çalışmaya dahil edilebilme kriterlerini sağlayan 69 hasta (26 erkek, 43 kız) alındı. Çalışma prospektif olarak ICHD-3 kriterlerine göre hazırlanmış anket formu doldurulmak suretiyle yapıldı. Anket onarım işlemin öncesinde ve sonrasında 3., 6. ve 9. aylarda hasta ve hasta yakınlarına tekrar ulaşılarak sorgulandı.

Çalışma için hasta ve/veya hasta yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Hastalara işlem öncesinde tanıyı kesinleştirmek ve onarım işlemini planlamak; işlem sonrasında da rezidü şant ve cihaz yeri kontrolü amacıyla rutin olarak Çocuk Kardiyoloji Bölümü tarafından EKO yapıldı.

Çalışmaya 4-18 yaş arası, mental retardasyonu olmayan, daha önce konjenital kalp hastalığı nedeniyle herhangi bir girişimsel işlem uygulanmamış olan ve baş ağrılarından bağımsız olarak herhangi bir ritm problemine yönelik medikal tedavi almıyor olan hastalar dahil edildi. Fakat intrakraniyal patolojisi olan hastalar (hidrosefali, tümör, tromboemboli, hamartom, arteriovenöz fistül gibi), kalp hastalığı yanı sıra hipertansiyon v.b gibi hastalıkları olanlar ve migren ya da psikiyatrik sorunları nedeniyle medikal tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ankete göre baş ağrısı saptanan hastalardan organik patolojiyi dışlamak amacıyla kraniyal MR istendi. Anket soruları baş ağrısının ve migrenin olup olmadığını anlamaya, ayrıca migren atak sıklığını ve ciddiyetini sorgulamaya yönelikti.

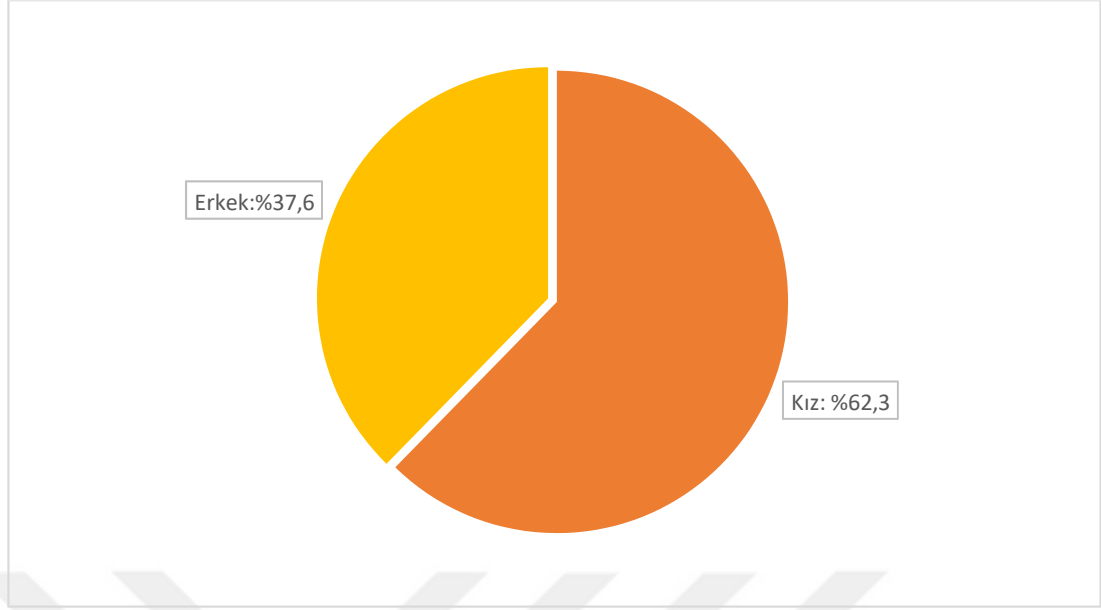
4.BULGULAR

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ile kategorik değişkenler için frekans ve yüzde analizi ile verilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shaphiro Wilk Testi ile test edilmiş ve bu değişkenlerin normal dağılıma uyduğu belirlenmiştir. Sayısal değişkenlerin baş ağrısı olma durumuna göre karşılaştırılmasında t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki Kare Testi ve Mc Nemar testi ile analiz edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 paket programı kullanılmıştır. $P<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışma Kasım 2019-Mayıs 2021 yılları arasında, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Atriyal Septal Defekt tanısı almış ve onarılma işlemi planlanan hastalar arasından Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Kliniği tarafından çalışmaya dahil edilebilme kriterlerini sağlayan 69 hasta kabul edildi. Bu hastalardan 43 kız (%62,3) ve 26 erkekti (%37,6). Çalışmaya dahil edilen bireylerin cinsiyetlere göre dağılımı Şekil 15'de gösterilmiştir.

Tablo 13: Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kız	43	62,3
	Erkek	26	37,6
Toplam		69	100



Şekil 16: Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyetlere Göre Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen 69 hastadan yapılan anket çalışmasına göre 15’inde baş ağrısı tespit edildi (%21,7), kalan 54 hastada ise baş ağrısı takiplerde hiç gelişmedi (%78,2) (Tablo 14).

Tablo 14: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Baş Ağrısı Durumuna Göre Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Baş Ağrısı	Var	15	21,7
	Yok	54	78,2
Toplam		69	100

Hastalarda baş ağrısının başlama yaş ortalaması $7,4 \pm 2,6$ olarak bulundu (Tablo 15).

Tablo 15: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Baş Ağrısı Başlangıç Yaş Ortalaması

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Baş ağrısının başlangıç yaşı	15	4	13	$7,40 \pm 2,6$

Baş ağrısı olan 15 hastanın 10'u kız, 5'i erkek hastaydı. Baş ağrısı olan kız hastaların yüzdesi erkek hastaların yüzdesinden daha fazlaydı (Tablo 16).

Tablo 16: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Cinsiyete Göre Baş Ağrısı Durumu

			Baş Ağrısı		Total	p
			Var	Yok		
Cinsiyet	Kız	Sayı	10	33	43	0,694
		Yüzde (%)	66,7	61,61	62,3	
	Erkek	Sayı	5	21	26	
		Yüzde (%)	33,3	38,9	37,7	
Total		Sayı	15	54	69	
		Yüzde (%)	100	100	100	

p<0,05

Hastalara onarım işlemi öncesinde yapılan anket çalışmasına göre 69 hastadan 10'unda baş ağrısı tespit edildi. Baş ağrısı olan hastaların 3'ü erkek 7'si kız cinsiyete sahipti. Bu 10 hastada baş ağrısı etyolojik nedeni migrene bağlıydı. Organik baş ağrısı nedenlerinin dışlanması amacıyla yapılan radyolojik görüntülemeler beyin MR sonucunda patolojik bulguya rastlanmadı.

3. ayda bu 69 hasta üzerinde yapılan anket çalışmasında başlangıçta baş ağrısı olan 10 hastanın 9'unda baş ağrısı geçtiği tespit edildi. Baş ağrısı geçen bu 9 hastadan 4'ünde ASD kapatma işleminde Lifetech cihazı kullanılmıştı (3 kız, 1 erkek hasta). 2 hastada Occlutech cihazı kullanılmıştı (1 kız, 1 erkek). 3 hastada ise kapatma işleminde Amplatzer cihazı kullanılmıştır (2 kız, 1 erkek hastada).

Onarım işleminden önce baş ağrısı olan 1 hastada 3. ay anket sorgulamasında baş ağrısının devam ettiği öğrenildi. Bu hasta kız cinsiyette, kullanılan cihaz tipi Occlutech olarak tespit edildi.

5 hastada ise onarım işleminden sonra yeni başlangıçlı baş ağrısı gelişmiş olup 3. ay anket sorgulamasında tespit edilmiştir (Tablo 17). Yeni başlangıçlı baş ağrısı gelişen bu 5 hastanın 3'ü kız hasta, 2'si erkek hastaydı. Bu hastalarda kapatma işleminde kullanılan cihaz tipi Occlutech olarak tespit edildi.

Tablo 17: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda Başlangıç Baş Ağrısı Durumunun 3. Ay Baş Ağrısı Durumu ile Kıyaslanması

			Başlangıç baş ağrısı		Toplam	p
			Var	Yok		
3. ay baş ağrısı	Var	Sayı	1	5	6	0,424
		Yüzde (%)	10	8,5	8,7	
	Yok	Sayı	9	54	63	
		Yüzde (%)	90	91,5	91,3	
Toplam		Sayı	10	59	69	
		Yüzde (%)	100	100	100	

p<0,05

Başlangıç baş ağrısı ile 3. ayda ağrı varlığı arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0.424).

Onarım işleminden sonra 6. ayda ve 9. ayda hastalar telefon ile aranarak anket formu yeniden tekrarlandı. 6. ayda yapılan anket çalışmasında baş ağrısı 3. ay sorgulamada olan 6 hastadan 5'inde geçtiği, bir hastada ise ağrının devam ettiği bulundu. 6. ay sorgulamada baş ağrısı devam eden bu hastanın onarım işleminden öncede baş ağrısı olan hasta olduğu tespit edildi.

Hastalara 9. ayda yapılan anket sorgulamasında baş ağrısı olan bir hasta tespit edildi. 6. ayda baş ağrısı olan bir hastamızın ağrısının 9. ayda da devam ettiği anlaşıldı ancak baş ağrısı sıklığında azalma vardı. Başlangıçtan beri baş ağrısı olan bu hastanın annesinde de migren baş ağrısı öyküsü mevcuttu. Anne baba arasında akraba evliliği yoktu. Geçirilen operasyon kaza kafasını çarpma sürekli ilaç kullanım öyküsü yoktu. Beyin MR görüntülemesi normal olarak raporlandı.

6. ve 9. ay sorgulamalarında yeni başlangıçlı baş ağrısı olan hasta olmadı. 6. ay baş ağrısı varlığı ile 9. ay baş ağrısı varlığı arasında değişiklik görülmedi (Tablo 18).

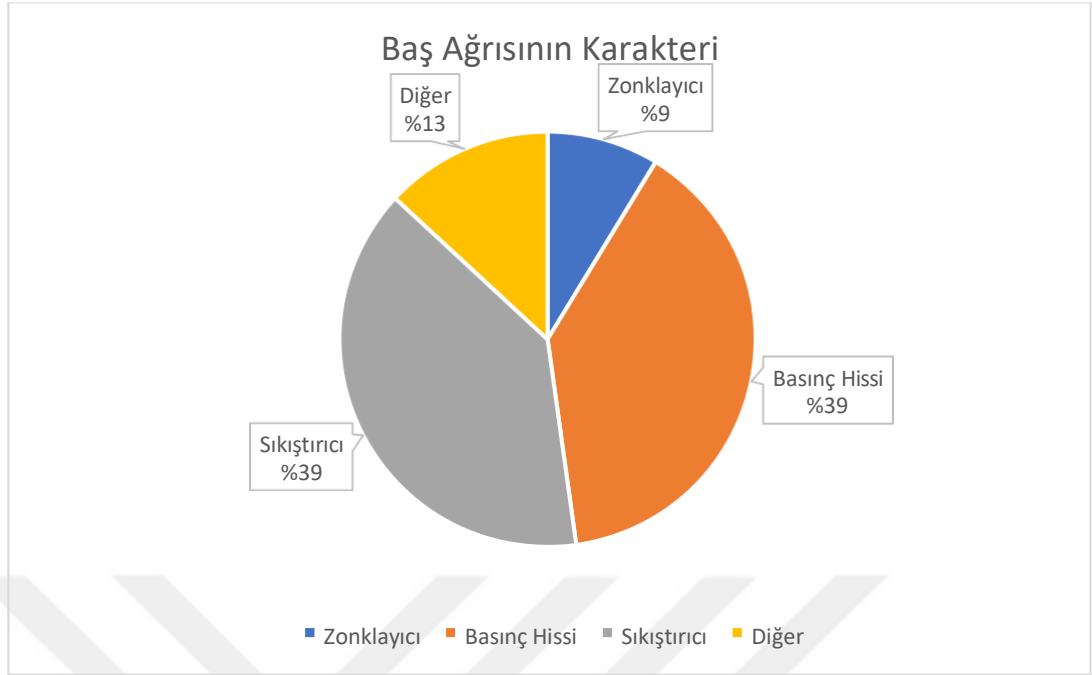
Tablo 18: Çalışmaya Dahil Edilen Hastalarda 6 ve 9. Ay Baş Ağrısı Durumunun 3. Ay Baş Ağrısı Durumu ile Kıyaslanması

			3. ay baş ağrısı		Toplam
			Var	Yok	
6. ay ve 9. ay baş ağrısı	Var	Sayı	1	0	1
		Yüzde (%)	16,7	0	1,4
	Yok	Sayı	5	63	68
		Yüzde (%)	83,3	100	98,6
Toplam		Sayı	6	63	69
		Yüzde (%)	100	100	100

İşlem öncesinde ve işlem sonrasında auralı migreni olan hasta tespit edilmedi. Katılımcılar en çok basınç hissi ve sıkıştırıcı baş ağrısı karakterini bildirmişlerdir. Buna ek olarak zonklayıcı, iğne batar gibi, patlayıcı ve elektrik çarpar gibi baş ağrısı karakterleri de bildirilmiştir (Tablo 19, Şekil 17).

Tablo 19: Hastaların Baş Ağrısı Karakteri Açısından Sayı Dağılımı

		Sayı
Baş ağrısının karakteri	Zonklayıcı	2
	Basınç hissi	9
	Sıkıştırıcı	9
	İğne batar gibi	1
	Patlayıcı	1
	Elektrik çarpar gibi	1



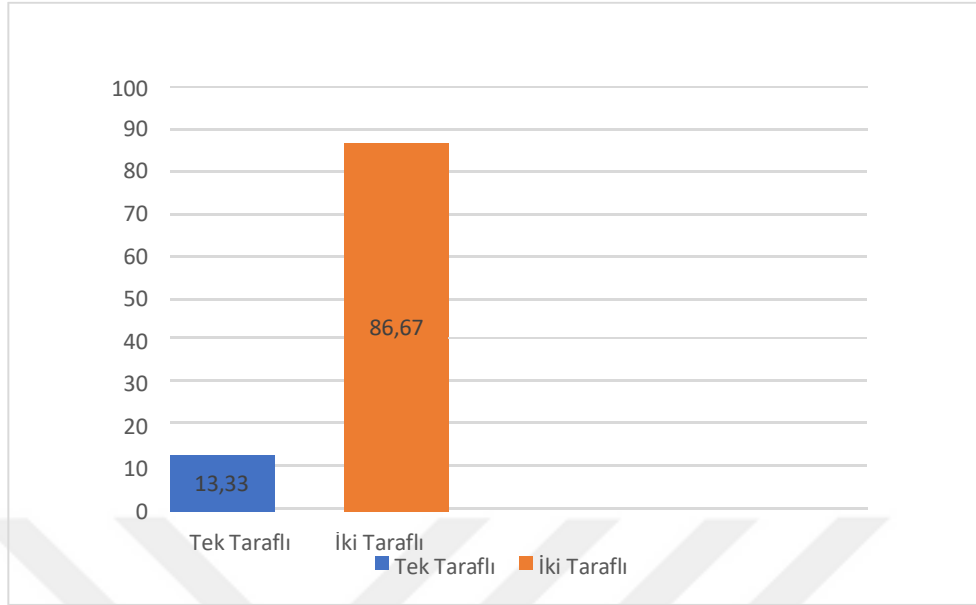
Şekil 17: Hastaların Baş Ağrısı Karakteri Açısından Yüzdelik Dağılımı

Hastalarda baş ağrısının alın bölgesinde ve 13 hastada (%86,6) oranında iki taraflı görüldüğü, 2 hastada tek taraflı görüldüğü (%13,3) saptandı (Tablo20, Grafik 1).

Tablo 20: Hastaların Baş Ağrısı Lokalizasyonu Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Yerleşimi	Tek taraflı	2	13,3
	İki taraflı	13	86,6
Lokalizasyonu	Alın bölgesinde	15	100

Grafik 1: Hastaların Baş Ağrısı Lokalizasyonu Açısından Dağılımı



Orta şiddette baş ağrısı sıklığı %53,3 olarak tespit edildi. Hastalardaki baş ağrısının seyri %73,3 oranında sabit karakterde bulundu (Tablo 21).

Tablo 21: Hastaların Baş Ağrısının Özellikleri Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Şiddet	Hafif	5	33,3
	Orta	8	53,3
	Ağır	2	13,3
Seyir	Sabit	11	73,3
	Değişken	4	26,6

Baş ağrısı olan hastaların %80'inde ağrı sürekli aynı yerde iken %20'sinde yer değiştiren karakterdeydi. Hastaların 8'inde (%53,3'ünde) baş ağrısı haftalık ataklar halinde belirlendi (Tablo 22).

Tablo 22: Hastaların Baş Ağrısının Yayılımı, Sıklığı ve Süresi Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Baş ağrısının yayılımı	Sürekli Aynı Yerde	12	80
	Yer Değiştiren	3	20
Baş ağrısının sıklığı	Hergün	1	6,6
	Günaşırı	3	20
	Haftalık	8	53,3
	Aylık	3	20
Baş ağrısının süresi	5sn-4dk	6	40
	2dk-30dk	7	46,6
	15dk-3saat	2	13,3

Baş ağrısını tetikleyen nedenlere bakıldığında; en sık yüksek ses ve yorgunluk, bunu azalan sıklık sırasına göre uykusuzluk, açlık, parlak ışık ve keskin koku izlemektedir (Tablo 23).

Tablo 23: Hastaların Baş Ağrısını Tetikleyen Nedenler Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Baş ağrısını tetikleyen nedenler	Uykusuzluk	6	18,7
	Açlık	5	15,6
	Yüksek ses	11	34,3
	Yorgunluk	7	21,8
	Parlak ışık	2	6,2
	Keskin koku	1	3,1

Hastaların baş ağrısını azaltan /iyileştiren nedenler azalan sıklık sırasına göre; uyuma, ilaç kullanımı, karanlık sessiz ortam olduğu tespit edildi (Tablo 24).

Tablo 24: Hastaların Baş Ağrısını İyileştiren Nedenler Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Baş ağrısını iyileştiren nedenler	Uyuma ile düzelme	11	47,8
	İlaç kullanımı ile düzelme	6	26,9
	Karanlık-sessiz ortam ile düzelme	6	26,9

Sese karşı hassasiyet hastalarda baş ağrısına sıklıkla eşlik eden semptom olarak bulundu (Tablo 25).

Tablo 25: Hastaların Baş Ağrısına Eşlik Eden Semptomlar Açısından Dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Baş ağrısına eşlik eden semptomlar	Işık hassasiyeti	5	27,7
	Ses hassasiyeti	10	55,5
	Yüz kızarması	1	5,5
	Kulak çınlaması	2	11,1

Tablo 26: Hastalarda Baş Ağrısı ve Uyku İlişkisi

		Sayı	Yüzde (%)
Baş ağrısıyla uyku ilişkisi	Uyanınca başlayan baş ağrısı	3	18,7
	Sabah olup gün içinde azalan	3	18,7
	Sabah olup gün içinde artan	3	18,7
	Uyuyunca geçen baş ağrısı	7	43,7

Baş ağrısı olan çocukların okul başarısı %58,3 oranda iyiydi ve arkadaşları ile ilişkileri %86,6 oranda iyi olduğu görüldü. Baş ağrısının çocukların okula devam durumunu etkilediği %66,6 sıklıkta tespit edildi (Tablo 27).

Tablo 27: Baş Ağrısı Olan Çocukların Okul Başarısı ve Arkadaşları ile Olan İlişkisi

Baş ağrısı alan çocukların;		Sayı	Yüzde (%)
Okul başarısı	Zayıf	1	8,3
	Orta	4	33,3
	İyi	7	58,3
Arkadaşları ile olan ilişkisi	Orta	2	13,3
	İyi	13	86,6
Günlük hayatına, okula devam edebiliyor mu?	Evet	10	66,6
	Hayır	5	33,3

Baş ağrısı olan hastaların %93,3'ünde bilinen başka kronik bir hastalık öyküsü yoktu ve %93,3 oranda devamlı ilaç kullanım öyküsü yoktu. 10 hastanın daha önce hastaneye yatış öyküsü yoktu diğer 5 hastanın bronşit gastroenterit sebepleriyle daha önce hastane yatışları mevcuttu. Hastaların hiçbirisinde kaza geçirme kafasını vurma öyküsü saptanmadı (Tablo 28).

Tablo 28: Baş Ağrısı Olan Çocukların Özgeçmişlerine Göre Dağılımı

Özgeçmiş		Sayı	Yüzde (%)
Bilinen başka kronik bir hastalığı var mı?	Var	1	6,6
	Yok	14	93,3
Devamlı kullandığı ilaç var mı?	Var	1	6,6
	Yok	14	93,3
Daha önce hiç hastaneye yattı mı?	Evet	5	33,3
	Hayır	10	66,6
Daha önce ameliyat oldu mu?	Hayır	15	100
Kafasını çarptı mı?/Kaza geçirdi mi?	Hayır	15	100

Baş ağrısı olan çocuk hastaların %60'ında ailesinde de migren baş ağrısı olduğu tespit edildi. Bu bulgu migren hastalığının genetik yatkınlığını destekler bir sonuç. Bu çocuk hastaların %40'ında anne ile baba arasında akraba evliliği olduğu saptandı (Tablo 29).

Tablo 29: Baş Ağrısı Olan Çocukların Soygeçmişlerine Göre Dağılımı

Soygeçmiş		Sayı	Yüzde (%)
Ailede migren hastalığı olan var mı?	Var	9	60
	Yok	6	40
Anne baba arasında akrabalık var mı?	Var	6	40
	Yok	9	60

ASD tanısı konan transkatater kapatma işlemi yapılan 69 hastanın; 16'sında amplatzer (%23,1) cihazı, 21'inde lifetech (%30,4) cihazı, 32'sinde occlutech (%46,3) cihazı kullanılmıştır.

Tablo 30: ASD Tanısı Konan Transkatater Kapatma İşlemi Yapılan Hastalarda Kullanılan Cihazlar

		Sayı	Yüzde (%)
Cihaz	Amplatzer	16	23,1
	Lifetech	21	30,4
	Occlutech	32	46,3

Şantın kapatılması için kullanılan cihazın markası ile baş ağrısı ilişkisi açısından bakıldığında; $p=0,83$ olarak bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31: Kullanılan Cihazın Markası ile Baş Ağrısı Arasındaki İlişki

			Baş Ağrısı		Total	p
			Var	Yok		
Cihaz tipi	Amplatzer	Sayı	3	13	16	0,83
		Yüzde (%)	20	24,1	23,2	
	Lifetech	Sayı	4	17	21	
		Yüzde (%)	26,7	31,5	30,4	
	Occlutech	Sayı	8	24	32	
		Yüzde (%)	53,3	44,4	46,4	
	Toplam	Sayı	15	54	69	
		Yüzde (%)	100	100	100	

p<0,05

Baş ağrısı olan hastalarda anemi saptanmadı Hb değerleri $12,85 \pm 0,86$ olarak tespit edildi. Baş ağrısı olan hastaların ortalama yaşı $8,2 \pm 2,76$ olarak saptandı. Pulmoner kan akımının sistemik kan akımına oranı (Qp/Qs oranı) ile migren baş ağrısı karşılaştırıldığında $p=0,812$ olarak bulundu. Cihaz çapı baş ağrısı olan hastalarda $15,46 \pm 5,08$, baş ağrısı olmayan hastalarda $17,58 \pm 6,39$ olarak tespit edildi. Kilo, Hb, Yaş, VA, defekt çapı, cihaz çapı, Qp/Qs değerleri baş ağrısı olma durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 32), (Tablo 33).

Tablo 32: Çeşitli Değişkenlerin Sayı, Ortalama ve Standart Sapmaları

	N	Minimum	Maksimum	Ortalama±Standart Sapma
Yaş (Yıl)	69	4	16	$7,77 \pm 3,29$
Kilo (Kg)	69	12	68	$25,66 \pm 11,88$
Hb (g/dl)	69	11	16	$12,79 \pm 1,01$
Va (m2)	69	0,53	1,76	$0,91 \pm 0,28$
Defekt Çapı (mm)	68	6	34	$15,73 \pm 5,78$
Cihaz Çapı (mm)	68	8	34	$17,15 \pm 6,17$
Qp/Qs (l/dk/m2)	40	0,26	2,64	$1,66 \pm 0,40$

Tablo 33: Bazı Demografik Özelliklerin ve Sayısal Ölçümlerin Baş Ağrısı ile Arasındaki İlişki

	Baş Ağrısı	N	Ortalama±Standart Sapma	p
Kilo (kg)	Var	15	27,70±12,29	0,455
	Yok	54	25,09±11,82	
Hb (g/dl)	Var	15	12,85±0,86	0,798
	Yok	54	12,77±1,05	
Yaş (Yıl)	Var	15	8,20±2,76	0,569
	Yok	54	7,65±3,43	
VA (m2)	Var	15	0,96±0,29	0,387
	Yok	54	0,89±0,28	
Defekt çapı (mm)	Var	14	14,08±4,72	0,233
	Yok	54	16,16±5,99	
Cihaz çapı (mm)	Var	14	15,46±5,08	0,255
	Yok	54	17,58±6,39	

p<0,05

Hastaların kardiyak açıdan özellikleri değerlendirildiğinde;

Migren baş ağrısı olanlar ve olmayanlar; şantın çapı açısından kıyaslandığında anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,233).

Cihaz çapı migren baş ağrısı olan hastalarda ortalama 15,46±5,08 olarak bulunurken; migren baş ağrısı olmayanlarda 17,58±6,39 olarak bulundu ve bu durum anlamlı bir fark oluşturmadı.

5. TARTIŞMA

Baş ağrısı erişkin yaş grunda olduğu kadar çocukluk çağında da hayat kalitesini etkileyen ve sık görülen yakınmalardan birisidir. DSÖ verilerine göre baş ağrısı kişilerde işgücü kaybına neden olan ilk on hastalığın içerisinde yer almaktadır (7).

Baş ağrısının etyolojisi, sıklığı ve şiddetine bağlı olarak çocukların okul başarısı, dikkati, hafızası, davranışları, arkadaşlarıyla ilişkileri, sosyal ilişkileri ve okula devam durumu etkilenmektedir (8, 9).

Baş ağrısı şikayeti çocuğun okula devamsızlığına, hasta çocuğu doktora getiren ailenin iş gücü kaybına ve işte veriminin azalmasına sebep olabileceği gibi hayati tehlike oluşturabilecek hastalıkların belirtisi de olabilir.

Almanya’da okul çocuklarında yapılan bir araştırmada 749 çocuk ve adolesanın %83’ünde son 3 ay içinde tekrarlayan baş ağrısı yakınmasının olduğu saptanmıştır. Hastalar ağrıları nedeniyle uyku ve yemek sorunlarının olduğunu, hobileri ile ilgilenemediklerini ve okula gidemediklerini, ağrıların günlük aktivitelerini etkilediğini ifade etmişlerdir. Tekrarlayan ağrı nedenleri arasında baş ağrısı %60,5 ile en sık nedeni oluşturmuştur (379).

Yaptığımız çalışmada baş ağrısı olan çocukların okul başarısı %58,33 oranında iyiydi ve arkadaşları ile ilişkileri %86,67 oranında iyi olduğu görüldü. Çalışmamızda baş ağrısının çocukların okula devam durumunu %66,67 oranında etkilediğini tespit ettik ve bu veri literatürle uyumluydu.

Çocukluk yaş döneminde baş ağrısının en sık nedeninin migren olduğu bilinmektedir (11). Migren hastalığından sonra baş ağrısının en sık nedenleri azalan sıklık sırasına göre gerilim tipi baş ağrısı, sinüzit ve epilepsidir (12).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda okul dönemi çocuklarının %15–20’sinde baş ağrısı yakınması mevcut olup bunun da %3-5 kadarını migren tipi baş ağrısı kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (332,333). Bille ve ark.’larının (334) 9000 okul çocuğu üzerinde yaptığı bir çalışmada, 7 yaşında olan çocukların en az üçte birinde ve 15 yaşında olan çocukların ise en az yarısında baş ağrısı olduğu

saptanmıştır. Aynı çalışmada, baş ağrısı prevalansı 7 yaş grubunda %37–51 iken, 15 yaş grubunda %57–82 olarak bulunmuştur.

Yapılan bir diğer çalışmada, çocuk nörolojisi polikliniklerine başvuran hastaların %8'inde baş ağrısı yakınması olduğu saptanmıştır (335). Resul ve ark.'larının (336) beş yıllık sürede toplam 6050 çocuk üzerinde yaptığı bir çalışmada, çocukların %49,2'sinde tekrarlayan baş ağrısı yakınması olduğu; %10,4'ünde migren tipi baş ağrısı, %24,7'sinde ise gerilim tipi baş ağrısı bulunduğu saptanmıştır.

Yıllar içinde baş ağrısı ve migren ile ilgili çok sayıda okul ve toplum kaynaklı çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar özetlendiğinde; 3 yaşındaki çocukların %3-8'i, 5 yaşındakilerin %19,5'u, 7 yaşındakilerin %37-51'i, 7-15 yaş arası çocukların ise %57-87'si son 1 yıl içinde çeşitli dönemlerde baş ağrısından yakındıklarını belirtmişlerdir. Migren prevalansı (3-7) yaş arasında %1,2-3,2, (7-11) yaş arasında %4-11, 15 yaşında %8-23 olarak bulunmuştur. Migren prevalansı son 20-30 yılda artış göstermiştir. Tüm dünyada yapılan 107 araştırmanın derlendiği çalışmada çocuk ve ergenlerde migren prevalansı %7, GTBA prevalansı %31 olarak bildirilmiştir.

Dünyada çocuk hastalarda yapılan epidemiyolojik araştırmalarda kullanılan yöntem ve sınıflandırma farklılıklarıyla ilişkili olarak baş ağrısı ve tipleri için farklı prevalanslar bildirilmiştir. Brezilya, İtalya, ABD, Almanya, İngiltere, Finlandiya, İskoçya, Norveç, Singapur'da yapılan araştırmalarda çocuk hastalarda baş ağrısı prevalansı %20-%52,2 arasında, migren prevalansı %0,5-21,3, GBA prevalansı %3,0-25,9 arasında saptanmıştır. Ülkemizde farklı illerde yapılan çalışmalarda saptanan prevalanslar da benzer bulunmuştur (43,44).

Çocuk hastalarda tekrarlayan baş ağrısı sıklığı Almanya'da 8800 çocuk üzerinde meydana getirilen bir çalışmada %53,2 bulunmuştur (45). Brezilya'da 5232 çocuğun katılımıyla yapılan araştırmada (46) %84,2, Japonya'da ilk ve ortaokul çocukları üzerinde yapılan çalışmada %49,4 olarak bulunmuştur (47).

Migren baş ağrısının ırk ve coğrafi farklılıklarda gösterdiği tespit edilmiş, migren Amerika ve Avrupa'da en sık, daha sonra sırasıyla Afrika ve Asya da sık görüldüğü bulunmuştur (48).

Baş ağrısı prevalansı ile ilişkili olarak ülkemizden de çeşitli araştırmalar bildirilmiş. (49,50).

Bizim çalışmamızda; çalışmaya ASD onarılma işlemi yapılan ve dahil edilme kriterlerini sağlayan 69 hasta kabul edildi. Bu hastalardan 43'ü kız (%62,32) ve 26'sı erkekti (%37,68). Çalışmaya dahil edilen 69 hasta üzerinde yapılan anket çalışmasına göre 15'inde baş ağrısı vardı, bu hastaların %21,74' ü olarak tespit edildi. Baş ağrısı olan bu hastaların hepsi migren kaynaklıydı.

Abu Arefeh ve ark.'larının (337) çocukluk yaş döneminde baş ağrılarını araştırdığı toplam 815 hastayı içeren ve yedi yıllık süreçte yaptıkları bir araştırmada, olguların yaş ortalaması 10.8 ± 2.9 yıl (yaş aralığı: 1.25–18.75 yıl) olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda; baş ağrısı yakınması olan hastalarımızın baş ağrısının başlama yaş ortalaması $7,4 \pm 2,69$ olarak bulundu (yaş aralığı: 4–13 yıl).

Migren'in yaş ile ilişkisine bakıldığında, 3-5 ve 5-7 yaş arası erkeklerde kızlardan daha fazla, 7-11 yaş arasında kız ve erkeklerde aynı oranda görülmekte iken, 11 yaşından sonra kızlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. On bir yaşına kadar GTBA sıklığı kızlar ve erkeklerde aynı oranda artarken 11 yaşından sonra sıklığın sadece kızlarda arttığı bildirilmiştir ve buna menstrüasyon döneminin başlamasıyla birlikte olan hormonal değişikliklerin katkıda bulunduğu düşünülmüştür. Migren baş ağrısının ortalama başlangıç yaşı erkek çocuklarda 7,2 yaş, kız çocuklarda ise 10,9 yaş olarak bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda baş ağrısı olan 15 (%100) hastanın 10'u kız (%66,7) hasta, 5'i erkek (%33,3) hastaydı. Çalışmamızda baş ağrısı olan kız hastaların yüzdesi erkek hastaların yüzdesinden daha fazlaydı.

Migren baş ağrısının semptomları tek tipte olmayıp özellikleri ve eşlik eden bulguları sebebiyle hasta kişiler arasında ve hatta aynı kişide bile zamanla farklı klinik bulgular gösterebilir (67). Bazı migren hastalarında birden fazla baş ağrısı karakteri görülebilir ve hasta hangi baş ağrısı tipinin hangi klinik bulgularla birlikte olduğunu ayırt edemeyebilir hatırlamayabilir.

Literatürde çocukluk çağı migren baş ağrısının karakterinin zonklayıcı tarzda %32-86,3 oranında görüldüğü bildirilmiş (338,339). Migrenin klasik özelliği olan tek taraflı baş ağrısı, Zencir ve ark.'larının (51) araştırmasında %10,9, Özge ve

ark.'larının (43) çalışmasında %11,1, Akyol ve ark.'larının (54) araştırmasında ise %76,5 olarak bildirilmiştir.

Bizim yaptığımız çalışmada migren baş ağrısı olan hastalarda zonklayıcı karakterdeki ağrısı %9, sıkıştırıcı karakterdeki ağrısı %39, basınç hissi karakterdeki ağrısı %39 oranında bulduk. Çalışmamızda ağrının lokalizasyonu baş ağrısı olan hastaların tümünde alın bölgesinde %100 oranında ve %86,67 oranında iki taraflı olduğunu tespit ettik. Sonuç olarak çalışma grubumuzdaki hastalarda migren baş ağrısı literatürle uyumlu olarak, daha çok alın bölgesindeydi.

Yapılan çalışmalarda migren baş ağrısı olan hastaların %46,8-%71,6'sında ağrının orta ve şiddetli derecede olduğu saptanmıştır (340,341). Çalışmamızda baş ağrısı şiddetini hafif derece (günlük hayatı etkilemeyen), orta derece (günlük aktiviteleri engelleyici) ve ağır derece (yatak istirahati ve uykuya ihtiyaç gösteren) olarak değerlendirdik ve literatürle uyumlu olarak orta şiddette baş ağrısı sıklığını %53,33 olarak tespit ettik. Hastaların %33,33'ünde hafif şiddette baş ağrısı tespit ettik ve çalışmamızda hastalardaki baş ağrısının seyri %73,33 oranında sabit karakterde bulundu. Hastalarımızın %80'ninde ağrı sürekli aynı yerde iken %20 sinde yer değiştiren karakterdeydi.

Migren baş ağrısı sıklığı araç tutması olanlarda, düzenli beslenmeyenlerde, dershaneye gidenlerde, sınava hazırlananlarda, yurttaki kalanlarda, şiddet görenlerde, ailesinde baş ağrısı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha da yüksek bulunmuştur. Çikolata, dondurma, cips, asitli içecek, kahve tüketimi, TV/bilgisayar başında geçirilen zaman arttıkça migren sıklığı artmaktadır.

Tetikleyici faktörler irdelendiğinde çalışmamızda, yüksek ses, yorgunluk, uykusuzluk, açlık, parlak ışık, keskin kokular baş ağrısını tetikleyici faktörler olarak en sık bildirilenlerdi. Diyet ile alınan bazı gıdaların serotonin veya norepinefrin salgılanmasına neden olduğu bilinmektedir. Bu da vazokonstriksiyon veya vazodilatasyona neden olarak veya direkt olarak trigeminal gangliyonu uyararak migren ağrısını başlattığına inanılmaktadır. Millichap ve ark.'larının yaptıkları bir çalışmada açlık ve düzensiz beslenmenin migren baş ağrısını başlattığını bulmuşlardır (342). Lippi ve ark.'larının (343) çikolata ve migren ilişkisi hakkında yaptığı bir çalışmada, çikolatanın diğer tetikleyicilere kıyasla 2-3 kat daha düşük

riskli olduğu bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada hastalarımızda ise, tetikleyici faktör olarak açlık, aşırı uyku veya uykusuzluk, fiziksel aktivite, yorgunluk belirlenmiştir. Ayrıca hastalarımızın %55,5 inde sese karşı hassasiyet (fonofobi) baş ağrısına sıklıkla eşlik eden semptom olarak bulundu.

ICHD-II-2004 tanı kriterlerinde auralı migrenli hastaların baş ağrısına eşlik eden özelliklerden en az birinin fonofobi ve fotofobi olduğu belirtilmiştir (355). Markus ve ark.'ları (356) auralı ve aurasız migrenli hastaları kıyasladığında fonofobi (gürültü), fotofobi (ışık) açısından fark bulmamıştır. Şenbil ve ark.'ları ise aurasız migrenli hastalarda yaptıkları çalışmada baş ağrısını başlatan durumların oldukça düşük özgünlükte olduğunu, migrenli çocuklarda baş ağrısının herhangi bir tetikleyici faktör olmadan da başlama sıklığının yüksek olduğunu belirtilmiştir (357). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak migren atağını tetikleyen faktörlerin en sık yüksek ses (fonofobi) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hastalarımızda baş ağrısını azaltan /iyileştiren nedenler azalan sıklık sırasına göre; uyuma, ilaç kullanımı, karanlık sessiz ortam olduğu tespit edildi.

Blau ve ark.'larının (344) yaptığı bir çalışmaya göre; migrenli hastaların yarısından çoğunda ayda 1–4 atak var iken, yaklaşık %35'inde haftada üç atak, %15'inden az bir kısmında ise yılda 1–2 atak vardı. Bizim çalışmamızda hastaların %53,33'ünde baş ağrısı haftalık ataklar halinde olduğu belirlendi. Bu sonuçlar genel olarak migrene bağlı baş ağrısı ataklarının sık aralıklarla olduğunu ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğini göstermekteydi. Ayrıca birçok araştırmada da bildirildiği gibi baş ağrısı nedeniyle okula devam edilen gün sayısında belirgin azalma görülmektedir; bu durum okul çağı çocuklarının ders başarısında belirgin düşüşe neden olmaktadır (345, 346). Çalışmamızda da migren hastalarının %33,3'ünde okula devam durumu etkilenmiş olarak bulundu. Bu nedenle doğru tanı ve tedavi hem hastaların yaşam kalitesinde hem de ders başarısında belirgin düzelmeye sağlayacaktır.

Migren hastalarında %72-89 gibi yüksek oranlarda ailede baş ağrısı öyküsü bildirilmiştir (10). Migren hastalığı olan erişkinlerin %50'sinde, bir çocuğunda migren veya diğer bir tip kronik baş ağrısı saptanmıştır (10). Bu sebeplerden dolayı yapılan birçok çalışmada, ailede baş ağrısı öyküsünün migren tanısında tanı kriteri olarak kullanılması önerilmektedir (347, 348). Araştırmacıların yaptığı bir migren

baş ağrısı aile çalışmasında; Russell ve Olesen (85) ICHD (1988) kriterlerini kullanmış ve auralı migrenli hastaların birinci derecede akrabalarında auralı migren riskinin dört kat fazla, aurasız migren tanısı olan hastaların birinci derecede akrabalarında ise aurasız migren bulunma riskinin 1,9 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarla migren baş ağrısında, pozitif aile öyküsü yaklaşık %37 ila %91 olarak bulunmuştur (86). İkiz çalışmaları monozigot ikizlerde migren birlikteliğinin dizigot ikizlere oranla daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur; bu da genetik faktörlerin etyolojik rolünü desteklemektedir (88, 57).

Çalışmamızda baş ağrısı olan çocuk hastaların %60'ında ailesinde de migren baş ağrısı olduğu tespit ettik. Bu bulgu migren hastalığının genetik yatkınlığını destekler bir sonuçtu. Baş ağrısı olan bu çocuk hastaların %40'ında anne ile baba arasında akraba evliliği olduğunu saptadık. Ayrıca yaptığımız çalışmada hastaların özgeçmişini sorguladık. Baş ağrısı olan hastaların %93,33 ünde bilinen başka kronik bir hastalık öyküsü yoktu ve %93,33 oranda devamlı ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hastalarımızın baş ağrısı nedeniyle hastaneye yatış öyküsü yoktu. Hastaların hiçbirisinde kaza geçirme kafasını vurma öyküsü saptanmadı.

Migren erişkinlerde iyi tanınmasına rağmen çocuklarda tanınamayabilir ve sinüzit veya dikkat eksikliği gibi yanlış tanımlar alabilir. Baş ağrısını değerlendirme; ayrıntılı öykü-anamnez ile başlamalı, dikkatli genel fizik muayene ve nörolojik muayene ile devam etmeli ve tekrarlayan baş ağrısında psikolojik faktörler de mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Ayırıcı tanıda laboratuvar testlerinin kullanımı; öykü, baş ağrısının karakteri, fizik ve nörolojik incelemelere göre planlanmalıdır. Fokal veya ilerleyici nörolojik bozukluğu olan hastalar mutlaka görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmelidir.

Bilgisayarlı tomografi veya MRG gibi nöro-görüntüleme yöntemlerinin baş ağrısına eşlik eden anormal belirti ve bulguların varlığında veya kafa içi basınç artışı şüphesi bulunduğu zamanlarda yapılmalıdır (345, 50). Ortin ve ark. (349) normal nörolojik muayene bulguları olsa bile, bir ay veya daha kısa süre önce başlamış olan baş ağrıların daha uzun süreden beri var olan baş ağrılarına kıyasla daha yüksek oranda kafa içi patolojilerine eşlik ettiğini bildirmiştir.

Amerikan Nöroloji Akademisi nöro-görüntüleme yöntemlerini, baş ağrısına anormal nörolojik muayene bulgularının eşlik etmesi (fokal bulgular, kafa içi basınç

artışı bulguları, bilinç düzeyinde değişiklik), nöbet gelişmesi, öyküsünde yeni başlayan ciddi baş ağrısı bulunması, baş ağrısı tipinde değişiklik olması veya nörolojik fonksiyon bozukluğunu düşündüren belirtilerin bulunması durumunda önermektedir (62, 350, 352).

Çalışmamızda baş ağrısı saptanan hastalara organik baş ağrısı nedenlerinin dışlanması amacıyla yapılan radyolojik görüntülemeler beyin MR sonucunda patolojik bulguya rastlanmadı. Literatür verileri ve çalışmamızın sonuçlarına dayanarak; çocukluk dönemi baş ağrısında nöro-görüntüleme yöntemleri etiolojiyi açıklamaya yönelik seçilmiş olgularda kullanımı önemli veriler sağlayabilir.

ASD hastalarında yapılmış olan çok az çalışma mevcut olup bu çalışmalar göstermiştir ki; soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalığı ile migren baş ağrısı arasında nedensel bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, soldan sağa şantın onarımı sonrasında baş ağrısı ve migren sıklığında azalma gözlenirken, bazılarında da tam aksine yeni tanı migren vakaları bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda da migrenin karakterinde değişiklikler görülmüş olup auralıdan aurasıza ya da aurasızdan auralıya geçişler gözlenmiştir.

Luermans ve ark.'larının (353) 68 hasta üzerinde yaptığı prospektif bir çalışmada, ASD kapatılmadan önce migren prevalansı %34 olarak bulunurken, kapatılma işleminden sonraki 6. ayda migren prevalansı %19'a gerilemiştir ve 12. aydaki takiplerde ise bu oran %12 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre ASD hastalarında migren prevalansı yüksek orandadır ve perkutan olarak kapatıldıktan 1 yıl sonra migren görülme sıklığında prospektif olarak azalma gözlenmektedir.

Soldan sağa şanlı hastalarda onarım sonrası baş ağrısı ve migren sıklığında azalma meydana gelmesi bu konuda araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu gösterir. Baş ağrısının çocukluk döneminde sık karşılaşılan ve yaşam kalitesi ile okul başarısını olumsuz etkileyen bir sorun olduğu da düşünülünce tüm bu çıkarımlar sonucunda, ASD migren ile ilişkili midir? Sorusu akla gelmektedir. Biz de bu çalışmamızda baş ağrısı ve migren ile soldan sağa şanlı ASD konjenital kalp hastalığı arasında nedensel bir ilişkinin varlığını tespit etmeyi amaçladık. Literatürde nadir olarak bu konuda araştırmalar mevcuttu. Bu çalışmamızda literatüre benzer şekilde ASD kapama işleminden sonra migren görülme sıklığında azalma saptadık.

Kasım 2003 ile Aralık 2005 tarihleri arasında yapılan bir çalışmada perkütan ASD kapatılması işlemi yapılan 70 hasta (>16 yıl) çalışmaya dahil edilmiş. Standart baş ağrısı anketine dayanarak, iki bağımsız nörolog, kapanmadan önce, 6 ve 12 ay sonra, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kriterlerine göre auralı veya aurasız (sırasıyla MA+ ve MA-) migren tanılarını koymuştur. Altmış sekiz hasta (%97; ort. yaş 47.3 ± 16.4 yıl; %22 erkek) çalışmaya katılmayı kabul etmiş ve anketi tamamlamış. ASD kapamadan önce migrenin genel prevalansı %34, MA+ %22 ve MA- %12 bulunmuş. 6 aylık takipte baş ağrısı anketi 63 hasta (%93) tarafından tamamlanmış ve genel migren prevalansı %19, MA+ %8 ve MA- %11'e düşmüştür (Mc Nemar testi, $P=0.08$, $P=0.07$ ve $P=1.0$). 12 aylıkken migren prevalansı %12, MA+ %5 ve MA- %7'ye düşmüştür (Mc Nemar testi, $P=0.003$, $P=0.04$ ve $P=0.29$ dahil etme de dahil edilir). 57 hastanın (%84) tamamlanmış baş ağrısı anketine dayanarak ağrısı daha da azalmış. Sonuç olarak ASD'li hastalarda migren prevalansının yüksek olduğu tespit edilmiş ve perkütan kapamadan 1 yıl sonra, özellikle auralı migren, migren oluşumunda prospektif bir azalma gözlenmiştir (364).

Erişkinlerde yapılan bir diğer çalışmada; Perkütan ASD kapatma işlemi yapılan hastalar (>16 yaş) Veri tabanından seçilmiş ($n=114$). Kapanmadan önce ve sonra baş ağrısı ile ilgili hastalara bir anket gönderilmiş. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kriterlerine göre, iki nörolog auralı ve aurasız migren tanısı hastalarda koymuş (sırasıyla MA+ ve MA-). Yetmiş beş hasta (%66,59 kadın, ortalama yaş 51 ± 19 yıl) anket sorularına yanıt vermiş ve çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastaların tümünde Amplatz ASD kapatma cihazı kullanılmış. Bu çalışmada medyan takip süresi 29 ay olarak alınmıştır. MA- ve MA + prevalansı kapanmadan önce sırasıyla 19 (14/75) ve %11 (8/75) iken sırasıyla 12 (9/75) ve %15 (11/75) olarak değişmiş ($P=0.18$ ve $P=0.55$, sırasıyla kapanmadan önce). Kapanmadan önce migrenden muzdarip olan 12 hastada (sırasıyla $n=4$ ve 8, MA+ ve MA-), migren kaybolmuş. Bu alt grupta migren ataklarının sıklığı önemli ölçüde azalmıştır ($P=0.01$). 10 hastada yeni başlayan migren kaydedilmiş (sırasıyla $n=7$ ve 3, MA + ve MA-) (381).

Başka bir çalışmada; 27 ay boyunca prospektif olarak 25 perkütan ASD kapama yapılan hasta dahil edilmiş ve medyan takip süresi 12 ay olarak sürmüştür. Kapama işleminden önce aktif baş ağrısı prevalansı genel popülasyona göre daha yüksek görülmüş: baş ağrısı sıklığı %88, aurasız migren %28, auralı migren %16

sıklıkta bulunmuş. ASD kapatıldıktan sonra, daha düşük baş ağrısı sıklığı gözlemlenmiş ve devam eden baş ağrısı olan hastalarda, baş ağrısı yoğunluğunda önemli bir azalma bildirilmiş. Müdahaleden önce auralı migren bildiren üç hasta, takipte aura atakları olan migren olmadığını, 2'si devam eden gerilim tipi baş ağrısı, 1'i aurasız migren bildirilmiş (366).

Retrospektif bir çalışmada Mortelmans ve ark. (354), transkateter ASD kapatıldıktan sonra yeni başlayan migren baş ağrısı atakları insidansını %19 olarak bildirmiş. Benzer şekilde Voet ve ark. (358) uzun dönem takipte kaybolan %12'lik bir insidans bildirmiştir. Geriye dönük bir analizde, Rodés-Cabau (359) ve ark. ASD kapatıldıktan sonra hastaların %12'sinde de novo migren bulmuş. İlk migren atağı en çok kapanış işleminden sonraki 2 hafta içinde meydana gelmiş ve vakaların 2 / 3'ünde 2 yıldan fazla sürmüştür. Ancak ileriye dönük bir çalışmada Riederer ve ark. (360) hiçbir hastada de novo migren gözlemlememiştir.

ASD kapatıldıktan sonra yeni başlayan migren baş ağrısı ataklarının oluşumunu açıklayan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır. Cihazın yüzeyindeki platelet aktivasyonu, bir migren mekanizması olarak önerilmiştir. Son zamanlarda, Nozari ve ark. (361) mikroembolinin bir fare modelinde mikro enfarkta neden olmadan kortikal yayılan depresyonu tetiklediğini göstermiştir. Beyin iskemik kusuru olmasa bile, mikroembolik teori mutlaka reddedilemez. Ayrıca nikel alerjisi, bu hastalarda migren oluşumundan veya şiddetlenmesinden sorumlu olabilir (322). Bununla birlikte, bir ASD cihazının neo-endotelizasyonu genellikle cihaz implantasyonundan sonraki ilk 3 ay içinde gerçekleşir (362). Bu vakalarda migren tetikleyicileri geçici trombosit aktivasyonu ve / veya nikel salınımı olduğu kabul edilirse, çoğu hastada bu süreden sonra migren ataklarının ortadan kalkması beklentisine yol açar. Bizim çalışmamızda ASD kapatılma işleminden sonraki 3. ay anket sorgulamasında tespit edilen yeni başlangıçlı 5 hastada baş ağrısı gelişmesi bununla ilişkili olabilir.

Başka bir hipotez olarak, cihazın kendisinin neden olduğu atriyal septumun gerilmesi, atriyal miyositlerden atriyal natriüretik peptidin (ANP) salınmasına neden olabilir. ASD sonrası de novo migren ataklarının olası bir mekanizması, kapanma sonrası intra-atriyal basınç dengesizliğinin bir sonucu olarak yükselmiş veya değişmiş ANP seviyesi ile ilişkili olabilir. ASD kapatıldıktan sonra migren

ataklarının ortaya çıkmasında patofizyolojik temeli açıklığa kavuşturmak için uzun süreli ANP ölçümü ile daha ileri mekanik çalışmalara ihtiyaç vardır (358, 359).

Önemli diğer bir çalışmada; ASD kapanmasını takiben yeni başlayan migren baş ağrısı olan 4 pediatrik vaka bildirilmiştir. Bu hastalarda ASD kapama işleminde Amplatzer cihazı kullanılmıştır. Çalışmada Amplatzer cihazı ile ASD kapandıktan sonraki saatler içinde üç çocukta baş ağrısı gelişmiş ve migren tanısı konmuştur. Dördüncü çocukta ise ASD onarımından sonraki dört hafta içinde baş ağrısı gelişmiştir. Bu çocuklar 3-14 yaşları arasında ve tümü Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Kılavuzuna göre migren tanısı almıştır. İki yıllık takip sürecinde migren baş ağrısı devam etmiştir (369).

Mortelmans ve ark.'larının (354) 75 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada, ASD kapatılmadan önce 8 hastada auralı migren 14 hastada ise aurasız migren tespit edilmiştir, kapatıldıktan 2 ay sonra; 8 auralı migrenden 4 hastanın migreni tamamen gerilemiş ancak 7 yeni tanı auralı migren hastası saptanmış ve 14 aurasız migrenden 6 hastanın migreni tamamen gerilemiş ve 2 yeni tanı aurasız migren saptanmıştır ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kapatıldıktan 6 ay sonra bakılan prospektif değerlendirmede ise, auralı migren grubunda bir değişiklik görülmezken, aurasız migren grubunda 1 hastanın migreni gerilemiş ve 1 yeni tanı migren vakası görülmüştür. Mortelmans ve ark.'ları perkutan olarak ASD onarımının migren sıklığını azaltmakla ilişkisini istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır ancak önemli oranda azalma tespit etmişlerdir. Ayrıca onarım sonrası yeni tanı migren hastaları saptamışlar ancak etyolojiyi açıklayamamışlardır ve daha geniş örnekleminin yapılacağı çalışmalar önermişlerdir.

Mortelmans ve ark.'larının çalışması 4 yılı kapsayan bir erişkin çalışmasıdır. Bizim çalışmamız ise daha kısa sürede ve 18 yaşından küçük hasta popülasyonu ile yapılmıştır.

Yaptığımız araştırmada; hastalara onarım işlemi öncesinde yapılan anket çalışmasına göre 69 hastadan 10'unda baş ağrısı tespit ettik. Baş ağrısı olan hastaların 3'ü erkek 7'si kız cinsiyete sahipti. Bu 10 hastada baş ağrısı etyolojik nedeni migrene bağlıydı. Organik baş ağrısı nedenlerinin dışlanması amacıyla yapılan radyolojik görüntülemeler beyin MR sonucunda patolojik bulguya

rastlamadık. Baş ağrısı olan hastalarda anemi saptanmadı Hb değerlerini $12,85 \pm 0,86$ olarak tespit ettik.

3. ayda bu 69 hasta üzerinde yapılan anket çalışmasında başlangıçta baş ağrısı olan 10 hastanın 9'unda baş ağrısı geçtiğini tespit ettik. Baş ağrısı geçen bu 9 hastadan 4'ünde ASD kapatma işleminde lifetech cihazı kullanılmıştı (3 kız, 1 erkek hasta). 2 hastada occlutech cihazı kullanılmıştı (1 kız, 1 erkek). 3 hastada ise kapatma işleminde amplatzer cihazı kullanılmıştı (2 kız, 1 erkek hastada). Literatürle benzer şekilde çalışmamızda baş ağrısı sıklığında anlamlı oranda azalma bulduk.

5 hastada ise onarım işleminden sonra yeni başlangıçlı baş ağrısı gelişmiş olup 3. ay anket sorgulamasında tespit ettik. Yeni başlangıçlı baş ağrısı gelişen bu 5 hastanın 3'ü kız hasta, 2'si erkek hastaydı. Çalışmamızda yeni gelişen baş ağrıların olması ASD migren baş ağrısı patofizyolojisinin araştırılması gerekliliğini güçlendirmiştir.

Çocuk hastaların erişkin hasta grubuna göre hastalığa karşı farkındalığı ve kendilerini ifade edebilme yetileri çalışmamızın zor yanlarıdır. Bu durumun çalışmamıza birtakım limitler getirdiği düşünülünce; daha uzun süreçli ve daha çok sayıda hasta popülasyonları ile takipte olası migren vakalarına daha sık karşılaşılabileceği kanaatindeyiz. Bu nedenle ileriye dönük ve sistemli çalışmalar yapılmalı ve bu konu hakkında araştırmalar desteklenmelidir.

Baş ağrısı tanısında laboratuvar ve radyolojik belirteçlerin nonspesifik olması ve özellikle çocukluk yaş grubunda olmak üzere hastaların baş ağrısının özellikleriyle ilgili ayrıntıları tam olarak hatırlayamamaları gibi nedenlerden dolayı baş ağrısı tanısı ve sınıflandırılmasında zorluklar yaşanabilmektedir.

Baş ağrıların tekrarlayıcı özellikte olmasından dolayı, baş ağrısı şikayetinin olmadığı iyilik dönemlerinde hastalar baş ağrılı dönemlerinde yaşadıkları baş ağrısı şikayetinin özellikleriyle ilgili ayrıntıları tam olarak hatırlayamamakta unutmaktadır. Bu nedenle hastalara baş ağrısı dönemleriyle ilgili özellikleri kaydetmeleri söylenmiştir.

Hastanın veya hasta çocuksa ebeveynlerinin hafızasına ve anamnezine dayanan verilerle çalışma yapılmaya çalışılmıştır. Genellikle daha şiddetli, daha sık

ve hastayı günlük aktivitelerinden daha çok geri koyan baş ağrısı atakları hastalar ve hasta yakınları tarafından daha iyi hatırlanabilmektedir.

Mullen ve ark. 58 hastayı içeren çalışmalarında BioSTAR cihazının perkütan yolla ASD ve PFO kapatılmasında etkin olduğunu bildirmişlerdir.

Ancak, yerleştirilmesinde daha uzun süre floroskopi gereksinimi ve çok geniş defektlerde kullanılamaması, bu cihazın önemli dezavantajlarıdır. Ayrıca, intrateriyal septuma yerleştirildikten sonra geri çekilebilir olsa da, cihazın yeniden kullanılamaması Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarına göre önemli bir sınırlılıktır (310).

ASD'lerin farklı cihazlar kullanılarak kapatıldığı bir çalışmada perkütan girişimin 6. ayda %79,6 tamamen kapanma oranı ile güvenli ve etkin bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmiş, Cardioseal/Starflex cihazları ile cihaz embolizasyonunun Amplatzer cihazlarına göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (371).

Perkütan yolla ASD kapatılmasında Amplatzer ve Occlutech Figulla cihazlarının etkinliğinin karşılaştırıldığı ve 75 hastayı içeren bir çalışmada, Occlutech Figulla cihaz sonuçlarının Amplatzer ile benzer olduğu gözlenmiş ve her iki cihazın da etkin ve güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır (372). Ancak Occlutech Figulla cihazı da Amplatzer gibi nitinol tel ağından oluşsa da, Figulla cihazındaki nitinol oranı Amplatzer cihazının yarısı kadardır ve sol atriyal taraftaki diskte merkezi bir nokta bulunmamaktadır. Bu özellik cihaza daha fazla esneklik katmakta, cihaz interatriyal septuma daha iyi yerleşmekte ve yerleştirme sonrası oluşabilecek trombüs riski de azalmaktadır (373). Ülkemizde 28 hastayı içeren ve Occlutech Figulla cihazının (ort. çap 26.8 ± 3.6 mm) kullanıldığı bir çalışmada, altı aylık takipte hiçbir hastada iskemik inme, yırtılma, cihaz aşınması, embolizasyon, trombüs oluşumu ya da cihazın yer değiştirmesi gözlenmemiş; bu cihazın özellikle trombüs gelişimi riski yüksek olan hastalarda tercih edilebileceği belirtilmiştir (374).

Çalışmamızda ASD tanısı konan transkatater kapatma işlemi yapılan 69 hastamızın; 16'sında amplatzer (%23,19) cihazı, 21'inde lifetech (%30,43) cihazı, 32'sinde occlutech (%46,38) cihazı kullanılmıştır.

Çalışmamızda baş ağrısı olan hastaların %20'sinde amplatzer cihazı, %26,7'sinde lifetech cihazı, %53,3'ünde occlutech cihazı kullanılmıştır.

Çalışmamızın ASD kapatma işleminden sonraki 3. Ay sorgulamasında yeni baş ağrısı gelişen beş hastada occlutech kapama cihazı kullanıldığını tespit ettik.

Cihaz çapı migren baş ağrısı olan hastalarda ortalama $15,46 \pm 5,08$ olarak bulunurken; migren baş ağrısı olmayanlarda $17,58 \pm 6,39$ olarak bulundu ve bu durum anlamlı bir fark oluşturmadi.

Baş ağrısı ve migren atakları, kişinin yaşam kalitesini büyük ölçüde bozmaktadır ve bu sorunun ortadan kaldırılmasının önemi büyüktür. Soldan sağa şanlı ASD hastalarında transkateter yolla kapatılma yapıldıktan sonra baş ağrısı ve migren atak sıklığında azalma görülmesi, bu hastaların tedavi sürecinde onarım işlemini akla getirmekte olup bu konuya yeni bir bakış açısı kazandırmıştır. Ancak bu konuda henüz yeterli çalışma yoktur ve henüz bu konuda kesin karar verilememiştir. Bu amaçla daha büyük gruplarda yapılacak randomize-prospektif-vaka kontrollü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda atriyal septal defektin transkatater kapatılma işlemi sonrası baş ağrısı sıklığında, seyrinde, şiddetinde ve migren atak sayısında azalma görülmüştür. Ayrıca ASD kapatılma işleminden sonraki 3. ay anket çalışmamızda yeni başlangıçlı baş ağrıları saptadık.

Soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalıklarından atriyal septal defektli hastalarda transkatater onarım işlemi sonrası baş ağrısı ve migren sıklığında azalma meydana gelmesi bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekliliğini göstermektedir.

ASD’i olan hastalarda kapatma işleminden sonra gelişen yeni başlangıçlı baş ağrıların olması nedeniyle bu baş ağrıların patofizyolojisinin aydınlatılması açısından araştırmalara ihtiyaç vardır.

Migren baş ağrıların kardiyak defektlerle ilişkisinin gösterilmesi, migren tanı ve tedavisi açısından prognozu olumlu etkileyecektir. Özellikle profilaktik tedaviden fayda görmeyen auralı migren hastaları kardiyak şant varlığı açısından araştırılmalıdır.

Ülkemizde bu konu hakkında daha uzun süreçli daha fazla çocuk hasta sayısı ile yapılan geniş çaplı çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Migren ve özellikle aura oluşumu ile kalpte soldan-sağa şant defektlerinin arasındaki ilişkiye yönelik çocuklarda yapılacak çalışmaların migren kliniği ve tedavisine yeni bilgiler sağlayacaktır. Bu nedenle özellikle çocuklarda prospektif, çok merkezli ve sistematik çalışmalara gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

- 1- Ray and Wolf. Experimental studies on headache. Pain sensitive structures of the head and their significance in headache. Arch Surg 1940;41:813-814.
- 2- Ertaş M. Migren Tedavisi. Siva A, Hancı M(ed).Baş, Boyun, Bel Ağrıları İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Yayınları, İstanbul, No:30.2002;51-54
- 3- Göksan B.Gerilim Baş Ağrısı. Erdine S(ed). Ağrı. Alemdar ofset 2000;215-218
- 4- Headache Classification Committee of the International Headache Society 2003.The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia Vol.24, Supp.1, 2004
- 5- Saip S. Küme Baş Ağrısı ve diğer seyrek görülen Primer Baş ağrıları. Siva A, Hancı M(ed).Baş, Boyun, Bel Ağrıları İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Yayınları, İstanbul, No:30.2002;55-67
- 6- Swanson WJ, Dodick WD, Capoblanco JD. Headache and Other Craniofacial Pain. In: Neurology in Clinical Practice (third ed.), Bradley GW, Daroff BR, Fenichel MG, Marsden DC, Butterworth-Heinemann. 2000;73: 1829-1878.
- 7- 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
- 8- Rothner AD, Menkes JH. Headaches and nonepileptic episodic disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006: 943-968.

9- Robert H, Halsam A. Headaches. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition. 18th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2007: 2479-2483.

10-Şenbil N, Aysun S. Çocukluk çağı baş ağrıları. Aysun S, Anlar B, Altunbaşak Ş, Deda G, Serdaroğlu A. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Alp Ofset: Çocuk Nörolojisi Derneği 2006:110-142.

11-Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. BMJ 1994;309:765-9.

12-Aysun S, Yetük M. Clinical experience on headache in children: analysis of 92 cases. J. Child. Neurol 1998; 13: 202–10.

13- Türkiye Milli Pediatri Derneği Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği Ortak Klavuzu

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

15- Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Isis Medical Media, 1998; 1–7.

16- Silberstein SD, Lipton BR, Dalessia DJ (eds): Wolff's headache and other pain. 7 th ed. Oxford 2001.

17- Rowland LP: Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Philadelphia, Williams & Wilkins. 1995; 839

18- Mathew NT (2005) Migraine. In: Evans RW, Mathew NT (eds) Handbook of Headache. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Türkçe çeviri, ikinci baskı, 2005: 28-88. 2- Akman-Demiir G: Primer baş ağrısı bozuklukları, In: Ertaş M,

AkmanDemiir G, eds. Klinik Uygulamada Baş ağrısı. Birinci Baskı Türkçe Çevirisi. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık; 2004.p.69-113.

19- Graham JR, Wolff HG. Mechanisms of migraine headache and action of ergotamine tartrate. Arch Neurol Psychiatry 1938; 39: 737-63

20- Edmeads J. The treatment of headache: a historical perspective. In: Gallagher RM, ed. Therapy for headache. New York: Marcel Dekker Inc., 1990, 1 -8.

21- Leao AAP. Spreading depression of activity in cerebral cortex. J Neurophysiol 1944; 7:159-390

22- Olesen, J., Larsen B. ve Lauritzen M., Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. Ann Neurol, 1981. 9: p. 344-52.

23- Lauritzen, M., Jorgensen M.B., Diemer N.H., Gjedde A. ve Hansen A.J., Persistent oligemia of rat cerebral cortex in the wake of spreading depression. Ann Neurol, 1982. 12: p. 469-74.

24- Lauritzen M. Pathophysiology of migraine aura. The spreading depression theory. Brain 1994; 117:199-210.

25- Headache and Other Craniofacial Pains in editorial Principles of Neurology, Allan H.Ropper, Robert H.Brown, 7th edition, Mc Graw Hill International editions USA 2005, Chapter 10, pp:144-154.

26- Sherifa A. Hamed. The vascular risk associations with migraine: Relation tomigraine susceptibility and progression. J.Atherosclerosis. 2009; 205: 15-22

- 27- Bolay H, Reuter U, Dunn K et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nat Med.* 2002; 8: 110-112

- 28- Robert H, Halsam A. Headaches. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition. 18th Ed.* Philadelphia: Elsevier Saunders 2007: 2479-2483.

- 29- Okan M, Özdemir H. Çocuklarda baş ağrısı. *Güncel Pediatri* 2003;1:10-18.

- 30- Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trondelag Health Study (HeadHUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia* 2004;24:373-9.

- 31- Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D. Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches. *Neurology* 2002; 59:490-498.

- 32- Silberstein SD. The role of sex hormones in headache. *Neurology.* 1992;42:3742.

- 33- Bille B. Migraine in school children. *Acta Paed. Scand.* 1962;51 (suppl 136):3151

- 34- Lewis DW., Toward the definition of childhood migraine, *Curr Opin Pediatr* 2004;16:628-636

- 35- Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc, Vahlquist and IHS criteria. *Dev Med Child Neurol* 1992; 34:1095-101.

- 36- Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia* 2004;24:380-388.
- 37- Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, Van Natta M, Ziegler D. Age and sex specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol* 1993; 34:1111-20.
- 38- Lipton RB, Silberstein SD, Stewart WF. An update on the epidemiology of migraine. *Headache* 1994, 34:319-328.
- 39- Vahlquist B. Migraine in children. *Int Arch Allergy*.1955, 7:348-355.
- 40- Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, et al. Prevalance of migraine headache in the United States. *JAMA* 1992, 267:64-69.
- 41- Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalance and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II, *Headache* 2001;41:646-657.
- 42- Silberstein SD. Chronic daily headache: Classification, epidemiology, and risk factors. *John Hopkins Advanced Studies in Medicine* 2006; 6(9C):885-890.
- 43- Zencir M, Ergin H, Şahiner T, Kılıç İ, Alkış E, Özdel L, et al. Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache* 2004;44:780–785.
- 44- Larsson B, Carlsson J, Fichtel A, Melin L. Relaxation treatment of adolescent headache sufferers: results from a schoo-based replication series. *Headache* 2005;45:692-704.

- 45- Kröger-Herwig B, Heinrich M, Morris L. Headache in German children and adolescents: a population-based epidemiological study. *Cephalgia* 2007; 27: 519-527.
- 46- Albuquerque RP, Santos AB, Tognola WA, Arruda MA. An epidemiologic study of headaches in Brazilian schoolchildren with a focus on pain frequency. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 798-803.
- 47- Goto M, Yokoyama K, Nozaki Y, Itoh K, Kawamata R, Matsumoto S, Yamagata T. Characteristics of headaches in Japanese elementary and junior high school students: a school-based questionnaire survey. *Brain & Development* 2017; 39: 791–798.
- 48- Stang PE, Yanagihara PA, Swanson JW, Beard CM, O'Fallon WM, Guess HA, et al. Incidence of migraine headache: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1992;42:1657-62.
- 49- Aslantaş D, Metintaş S, Ünsal A, Kalyoncu C. Eskişehir kırsal kesim öğrencilerinde baş ağrısı sıklığı ve etkileyen faktörler. *Sted* 2007;16. 1-5.
- 50-Deda G, Çaksen H, Öcal A. Headache etiology in children: a retrospective study of 125 cases. *Pediatr Int*. 2000;42:668-673.
- 51- Özge A, Buğdaycı R, Çağmaz T, Kaleağası H, Kurt Ö, Karakelle A, et al. The linear trend of headache prevalence and some headache features in school children. *Ağrı* 2007; 19: 20-32.
- 52-Poyrazoğlu HG, Kumandas S, Canpolat M, Gümüş H, Elmali F, Kara A, Per H. The prevalence of migraine and tension-type headache among schoolchildren in

Kayseri, Turkey: an evaluation of sensitivity and specificity using multivariate analysis. *Journal of Child Neurology* 2015; 30: 889-895

53-Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and characteristics of recurrent headaches in Turkish adolescents. *Pediatr Neurol.* 2006;34:110-5.

54-Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, Erturk A, Kaya E, Telli E, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia.* 2007;27:781-7.

55-Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia.*1996 Dec;16:545-9; discussion 23.

56- Isik, U., et al., Prevalence of headache and its association with sleep disorders in children. *Pediatr Neurol*, 2007. 36: p. 146-51.

57- Ulrich V, Gervil M, Kyvik KO. ve ark. Evidence of a genetic factor in migraine with aura: A population based Danish twin study. *Ann Neurol* 1999;45:241-6.

58-Russel MB, Ulrich V, Gervil M, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct disorders, a population-based twin survey, *Headache* 2002;42:332-336.

59-Sarioğlu B, Erhan E, Serdaroglu G. Doering BG, Erermis S, Tutuncuoglu S. Tension type headache in children: a clinical evaluation. *Pediatrics Int.* 2003; 45, 186-189.

60- Aysun S, Yetük M. Clinical experience on headache in children: analysis of 92 cases. *J. Child. Neurol* 1998; 13: 202–10.

61-Dooley JM, Gordon KE, Wood EP, Camfield CS, Camfield PR. The utility of the physical examination and investigations in the pediatricneurology consultation. *Pediatr Neurol.* 2003 ;28:96-9.

62- Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prenskey A, Jarjour I. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2002; 27;59:490-8.

63- Lewis DW. Headaches in Infants and Children. In: Kenneth F. Swaimann M, Stephen Ashwal M, Ferriero DM, editors. *Pediatric Neurology: Principles & Practice*, Fourth Edition. Philadelphia: Mosby Inc.; 2006. p. 1183-202.

64- Benedittis G, Lorenzetti A, Sina C, Bernasconi V. Magnetic resonance imaging in migraine and tension-type headache. *Headache* 1995; 35: 264–268.

65- Johansen CB, Linet MS, Stewart WF. Relationship of headache to phase of the menstrual cycle among young women: A daily diary study. *Neurology* 1995, 45:1076-1082.

66- Russel MB, Iverson HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura with a headache diary. *Cephalalgia* 1994;14:107–117.

67- Featherstone HJ. Migraine and muscle contraction headaches: A continuum. *Headache* 24:194–198, 1985

68- Ad Hoc Committee on Classification of headache of NINDB. *JAMA* 1962; 179:127-128.

69- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia 2013; 33: 629-808.

70- Morris Levin, MD, The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition (ICHD III) Headache currents-Clinical review, Changes and Challenges s:1383-1395.

71- Pietrobon D, Striessing J. Neurobiology of migraine. Nature Rev 2003;386-398

72- Gldoğuş F, Gle S, Ukunkaya N. Baş ve yz ağrıları 16, 2007

73- Robert H, Halsam A. Headaches. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. International Edition. 18th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2007: 2479-248.

74- Rothner AD, Menkes JH. Headaches and nonepileptic episodic disorders. In: Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2006: 943-968.

75- Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The headaches. 2nd edititon, New York: Raven Pres, 1993: 165–247.

76-Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Jankovic J (eds.): Neurology in Clinical Practice. eviri: Tan, E.Erdem-zdamar, S. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2008.

77-Balkan S: Başağrıları. In: Nroloji Ders Kitabı. Edited by Yaltkaya K, Balkan S, Oğuz Y, 1 edn. Ankara: Palme Yayıncılık; 1994:251-268.

- 78- Steiner DG, Lipton RB. Epidemiology of tension type headache: a review. *Headache* 1996; 36: 277–279.
- 79- Olesen J. Some clinical features of acute migraine attack. An analysis of 750 patients. *Headache* 1978; 18: 268–271.
- 80- Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia* 1992; 12: 221–228.
- 81- Olesen J, Bes A, Kunkel R, Lance WJ, Nappi G, Pfaffenrath V, et al. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1–96.
- 82- Adams RD, Victor M. Principles of neurology, 7th edition, Mc Graw Hill international editions. 2001, Chapter 10, 175-204.
- 83- Hachinski VC, Porchawka J, Steele JC, Visual symptoms in migraine syndrome. *Neurology* 1973; 23: 570–579.
- 84- Olesen J, Germaine BM, Christoph DH, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al. The International Classification Of Headache Disorders Second Edition. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2004; 24: 1–15.
- 85- Evans RW, Mathew MT. Handbook of Headache. Ertaş M (Çeviren) s.28-60, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- 86- Russel MB, Olesen J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. *Br. Med. J.*, 1995;311:541-544.

87- Stewart WF, Staffa J, Lipton RB. Familial risk of migraine; a populationbased study. *Ann Neurol.*, 1997;41:166-172.

88- Merikangas KR, Tierney C, Martin NG et al. Genetics of migraine in the Australian Twin Registry. In: Rose CF, ed. *New Advances in Headache Research*, 4. London: Smith-Gordon; 1994. 27-8.

89- www.med.gazi.edu.tr/akademik/noroloji/bolay.html (Bolay H, Primer baş ağrılarının patofizyolojisi, Ocak 2010.

90- Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ: *Headache in clinical practice*. ISIS Medical Media. Oxford. 207-210, 1998.

91- Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Nöroloji Dergisi Başağrsı Özel Sayısı Cilt:1, Sayı:2, Ağustos 2003.

92- International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:1-9.

93- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *The International Classification of Headache Disorders*. 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 (Suppl 1): 16-151.

94- Ertay M. Migren. *Türkiye Klinikleri Nöroloji* 2003;1:116-123.

95- Hammalainen ML. Medical and dietary management of headache and migraine. In: Abu-Arafah I (eds). *Childhood Headache* (1st ed) London, Lavenham Pres Ltd. 2002:136-148.

- 96- Solomon GD. Therapeutic advances in migraine. *J Clin Pharmacol* 1993;33:200–9.
- 97- Jensen K, Tfelt-Hansen P, Lauritzen M, Olesen J. Classic migraine, a prospective recording of symptoms. *Acta Neurol Scand* 1986;73:359–62. 52.
- 98- Blau JN, Diamond S. Dietary factors in migraine precipitation: the physician's view. *Headache* 1985; 25: 184-187.
- 99- Moskowitz MA. Neurogenic versus vascular mechanisms of sumatriptan and ergot alkaloids in migraine. *Trend Pharmacol Sci.* 1992;13:307-11.
- 100- Silberstein S. Migraine. *Lancet* 2004, 31:381-391.
- 101-Bolay H, Reuter U, Dunn A, Huang Z, Boas D, Moskowitz A. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nature Medicine*, 2002;8:136-42.
- 102- Goadsby Peter J, Lipton Richard B, Ferrari Michel D. Migraine current understanding and treatment. *N Engl J Med.* 2002; 346: 257-270.
- 103- Sherifa A. Hamed. The vascular risk associations with migraine: Relation to migraine susceptibility and progression. *J.Atherosclerosis.* 2009; 205: 15-22.
- 104- Fidan I, Yüksel S et al. The importance of cytokines, chemokines and nitric oxide in pathophysiology of migraine. *J Neuroimmunol* 2006; 171: 184 – 188.
- 105- Longoni M, Ferrarese C. Inflammation and excitotoxicity: role in migraine pathogenesis. *Neurol Sci* 2006; 27: 107–110.

106- Blake G, Ridker P. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res* 2001; 89: 763-771.

107- Vanmolkot FH, JN de Hoon. Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. *Cephalalgia* 2007; 27: 843-846.

108- Lassen LH, Ashina M, Christiansen I, Ulrich V, Olesen J. Nitric oxide synthase inhibition in migraine. *Lancet*. 1997;8;349:401-2.

109- Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med* 1995; 1: 658-660.

110- Winner P, Rothner AD. Headache in children and adolescents. Hamilton, Ont.; London: B C Decker; 2001.

111- Türkiye Klinikleri Nöroloji Cilt:1, Sayı:2, Ağustos 2003

112- Bolay H, Reuter U, Dunn A, Huang Z, Boas D, Moskowitz A. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nature Medicine*, 2002;8:136-42.

113- Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension type headache: a review of epidemiological and experimental study. *Cephalalgia* 1999;19:602-21.

114- Lewis DW., Toward the definition of childhood migraine, *Curr Opin Pediatr* 2004;16:628-636.

115- The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24.1:9-160.

- 116- Oleson J. Cerebral and extracranial circulatory disturbances in migraine: pathophysiological implications. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1991;3 :1-28.
- 117- Woods RP, Iacoboni M, Mazziotta JC. Brief report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med*. 1994; 22; 331: 1689-92.
- 118- Parain D, Hitzel A, Guegan-Massardier E, Lebas A, Blondeau C, Fedina I, et al. Migraine aura lasting 1-24 h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events. *Cephalalgia*. 2007;27:1043-9.
- 119- Blau JN. Migraine theories of pathogenesis. *Lancet* 1992; 339:1202–1207.
- 120- Mathew NT, Hrastnik F, Meyer JS. Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. *Headache* 1976; 15: 252–258.
- 121- Mathew NT, Hrastnik F, Meyer JS. Regional cerebral blood flow in the diagnosis of vascular headache. *Headache* 1976; 15: 252–258.
- 122- Ertekin C. Noroloji’de fizyopatoloji ve tedavi. İzmir: Bilgehan Matbaası, 1987: 151- 202.
- 123- Schroth G, Gerber WD, Langohr HD. Ultrasonic doppler allow in migraine and cluster headache. *Headache* 1983; 23: 284–288.
- 124- Olesen J, Tfelt-Hansen P, Larsen B. The common migraine attack may not be initiated by cerebral ischemia. *Lancet* 1981; 2: 438– 440.
- 125- Meyer JS, Jetusky W, Jonsdottir M, et al. Cephalic hyperaemia during migraine headaches: a prospective study. *Headache* 1986; 26: 388–397.

- 126- O'Brien MD. Cerebral cortex perfusion rates in migraine. *Lancet* 1967; 34:1036.
- 127- Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine: single photon emission computed tomographic demonstration. *Arch Neurol* 1988; 45: 154–159.
- 128- Lassen N.A, Friberg L. Methods for measurement of regional cerebral blood flow in J Olesen and L Edvinsson (eds). *Basic mechanisms of headache*. 1th edition, Amsterdam: Elsevier 1988: 61–68.
- 129- Appenzeller O. Pathogenesis of migraine. *Med Clin North Am* 1991; 75: 763-89.
- 130- Silberstein SD. Advances in understanding the pathophysiology of headache. *Neurology* 1992; 42 (suppl 2): 6-10.
- 131- Hilton BP, Cumings JN. 5-Hydroxytryptamine levels and platelet aggregation responses in subjects with acute migraine headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972;35:505–509.
- 132- Olesen J. Are headache disorders caused by neurobiological mechanisms? *Curr OpinNeurol*. 2006;19:277-80.
- 133- Lauritzen M. Long lasting reduction of cortical blood flow of the brain after spreading depression with preserved autoregulation and impaired CO₂ response. *J Cereb Blood Flow Metab* 1984;4:546-54.

- 134- Goadsby PJ, Edmundson L, Ekman R. Vasoactive peptide release extracerebral circulation of humans during migraine headache. *Ann Neurol* 1990;28:183-187.
- 135- Ninan T. Mathew. Migraine. In: Evans RW, Mathew NT (Eds). *Handbook of Headache*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p.28-60.
- 136- Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 1993; 43 (suppl 3): 11-15. 57. Ertekin C. *Noroloji'de fizyopatoloji ve tedavi*. İzmir: Bilgehan Matbaası, 1987: 151- 202.
- 137- Burstein R, Yarnitsky D, Goor-Aryeh I et al. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2000;47:614-624.
- 138- Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 1997; 15:27-42.
- 139- Just S, Arndt K, Weiser T, Doods H. Pathophysiology of migraine: A role for neuropeptides. *Pain* 2006; 3: 327-333.
- 140- Arulmania U, VanDenBrink A, Villalon C et al. Calcitonin gene-related peptide and its role in migraine pathophysiology. *Eur J Pharmacol*. 2004; 500: 315– 330.
- 141- [Http://hastane.harran.edu.tr/norofatih/](http://hastane.harran.edu.tr/norofatih/) Baş ağrıları; 2010
- 142- Ferrari MD, Odnik J, Tapparelli C, et al. Serotonin metabolism in migraine. *Neurology* 1989; 39: 1239–1342.
- 143- D'andrea G, Cananzi AR, Joseph R, et al. Platelet glycine, glutamate and aspartate in primary headache. *Cephalalgia* 1991; 11: 197–200.

- 144- Ferrari MD, Goadsby PJ. Migraine as a cerebral ionopathy with abnormal central sensory processing. *Neurobiology of disease*, 2006;5:333-334
- 145- Ferrari MD. Biochemistry of migraine. *Path Biol*, 1992; 40: 287-292.
- 146- Leo AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J. Neurophysiol.*, 1944;8:379-390.
- 147- Moskowitz MA. Genes, proteases, cortical spreading depression and migraine: impact on pathophysiology and treatment. *Functional Neurology* 2007;22:133- 136.
- 148- Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Klinik Uygulamada bas ağrısı. Ertas M, Akman Demir G, Yelkovan yayıncılık, İstanbul (2004), 69.
- 149- Pietrobon D. Familial hemiplegic Migraine. *Neurotherapeutics* 2007;4:274-284.
- 150- Geyik SG. Migren hastalarında atakta, ataksız dönemde ve kontrol grubunda serum nitrik oksit ve adrenomedullin düzeylerinin değerlendirilmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi; 2006.
- 151- Carlos M. Villalon, David Centurion, Luis Felipe Valdivia, Peter de Vries and Pramod R Saxena. Migraine: pathophysiology, pharmacology, treatment and future trends. *Current Vascular Pharmacology* 2003; 1: 71–84.
- 152- Boran ve ark. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2013; 50 Özel Sayı 1: 1-7.
- 153- Dennis M, Warlow C: Migraine aura without headache: transient ischaemic attack or not *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55: 437-440.

- 154- Meyer JS, Hata T, Imai A, Zetuský WJ. Migraine and intracranial swelling. *Lancet* 1985; 2: 1308–1309.
- 155- Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton RB, Lucia VC, Welch KM. Headache and major depression: is the association specific to migraine?. *Neurology* 2000;54:308-13.
- 156- Sarioglu B, Erhan E, Serdaroglu G, Doering BG, Erermis S, Tutuncuoğlu S. Tension type headache in children: a clinical evaluation. *Pediatrics Int.* 2003; 45, 186-189.
- 157- Mortimer MJ, Gawkrödger DJ, Jaron A. The prevalence of headache and migraine in atopic children: an epidemiological study in general practice. *Headache*. 1993;33:427-431.
- 158- Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. *Cephalalgia* 1995;15:1-15.
- 159- Çelik DB. Migren baş ağrısı hastalarında öfke tarzları ve kişilik özellikleri (Yüksek Lisans Tezi). İzmir: Ege Üniversitesi; 2009.
- 160- Ottman R, Lipton R. Comorbidity of migraine and epilepsy. *Neurology* 1994;44:2105-10.
- 161- Anttila P, Metsähonkala L, Aromaa M, Sourander A, Salminen J, Helenius H, Alanen P, Sillanpää M. Determinants of tension-type headache in children. *Cephalgia* 2002;22:401-408.

- 162- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8:1-96.
- 163- Piccinelli P, Borgatti R, Nicoli F, Calcagno P, Teresa Bassi M T, Quadrelli M. Relationship between migraine and epilepsy in pediatric age. *Headache: The Journal of head and face pain.* 2006;46:413–421.
- 164- Sheth R.D., Riggs J.E., Bodensteiner J.B., Acute confusional migraine:variant of transient global amnesia.*Pediatr Neurol (United States)*, 12:29-131, 1995.
- 165- Raskin N.H., Migraine and other headaches(in)*Merritt's Textbook of Neurology*, Rowland L.P(ed).s.837-844, Williams and Wilkins, USA, 1995.
- 166- Fenichel G.M., *Clinical Pediatric Neurology:A signs and symptoms approach.*W.B.Saunders Company, p.74-86, 1993.
- 167- Hockaday J.M., Barlow C.F., Headache in children(in) *The Headaches*, Olesen J., Tfelt-Hansen P., Welch K.M.A(ed).Raven Press New York, 1993.
- 168- Campo J.V., Fritsch S.L., Somatization in children and adolescents.*J.Am.Acad.Child Adolesc.Psychiatry*, 33:9, Nov-Dec, 1994.
- 169- Blau J.N., Mac Gregor E.A., Is abdominal pain a feature of adult migraine? *Headache (United States)*, 35:207-209, Apr 1995.
- 170- Abu-Arefeh I., Russell G.Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children:a population based study.*Cephalalgia (Norway)*, 15:22-25, Feb 1995.

- 171- Gladstein J., Holden E.W., Chronic Daily headache in children and adolescents. A 2-year-prospective study. *Headache (United States)*, 36:349-351, Jun 1996.
- 172- Soriani S., Battistella P.A., Arnaldi C., ve ark., Juvenile Idiopathic stabbing headache. *Headache* 36:565-567, 1996.
- 173- Pritchard D. EMG levels in children who suffer from severe headache. *Headache*, 35:554-556, 1995.
- 174- Mraz M, Aull S, Feuch M, Ilieva D, Schnider P, Travnicek A, Zeiler K, Wessely P. Tension Headache-new evaluation of symptomatology based on IHS diagnostic criteria. *Wien-Klin-Wochenschr.* 105, 42-52, 1993.
- 175- Covington E.C, Depression and chronic fatigue in the patient with chronic pain. *Primary Care Vol.18, No.2, s.341-357, June 1991.*
- 176- Strickland M.C., Depression, chronic fatigue syndrome and the adolescent. *Primary Care Vol.18, No.2, s.259-269, June 1991.*
- 177- Sturtz GS. Depression and chronic fatigue in children. A masquerade ball. *Prim Care*, 18, 247-57, June 1991.
- 178- Ross C.A., Dissociative identity disorder and other psychiatric disorders (in) dissociative identity disorders. P178-195, John Wiley&Sons, Inc, 1997.
- 179- A. L. Prensky, "Headache, " in *Principles and Practice of Pediatrics*, A. Oski, Ed., pp. 2135–2136, J. B. Lippincott, Philadelphia, Pa, USA, 2nd edition, 1994.

- 180- Gunner KB, Smith HD, Ferguson LE. Practice guideline for diagnosis and management of migraine headaches in children and adolescents: part two. *J Pediatric Health Care* 22. 2008.
- 181- Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology* 1994; 44: 4-5.
- 182- Okan M, Özdemir H. Çocuklarda baş ağrısı. *Güncel Pediatri* 2003;1:10-18.
- 183- Winner P. Pediatric headache. *Current Opinion in Neurology* 2008;21:316-322.
- 184- Hershey AD, Winner PK. Pediatric migraine: recognition and treatment. *JAOA*. April 2005;Supp:2, 105:52-58.
- 185- Hershey AD, Powders SW, Vockell ALB, LeCates S, Kabbouche MA, Maynard MK. PedMIDAS Development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology* 2001;57:2034-2039.
- 186- Silberstein SD, Saper JR, Freitag F. Migraine: diagnosis and treatment. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. *Wolff's Headache and other Head Pain*. 7th ed. New York. Oxford University Press, 2001, 121-237.
- 187- Nobel Medicus 06: cilt 2, sayı 3:8.
- 188- Balotton U, Temrine C. Recommendations for the management of migraine in pediatric patients. *Expert Opin. Pharmacother* 2007;8:731-744: 52-59.
- 189- Eiland LS, Jenkins LS, Durham SH, et al. Pediatric migraine: pharmacological agents for prophylaxis. *Pediatrics* 2007; 119:1181-1190.

- 190- Wasiewski W. Preventive therapy in pediatric migraine. J. Child Neurol.2000;16:71-77.
- 191- Lewis D, Diamond S, Scott D. Prophylactic treatment of pediatric migraine. Headache 2004;44:230-237.
- 192- Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. The Cochrane Database of Systematic reviews Issue 3. 2005;Art. No: CD002919. DOI: 10.1002/14651858.
- 193- Lewis D. Pediatric migraine. Neurol Clin2009;27:481-501.
- 194- Cuvelleiner JC, Riquet A, Vallee L. Antiepileptic drugs in pediatric migraine. Arch pediatr 2008;15:1693-1699.
- 195- Cruz MJ, Valencia I, Legido A et al. Efficacy and tolerability of topiramate in pediatric migraine. Pediatr Neurol. 2009;41:167-170.
- 196- Winner P, Pearlman EM, Linder SL et al. Topiramate pediatric migraine study investigators. Topiramate pediatric migraine study investigators. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double blind, placebo controlled trial. Headache 2005;45:1304-1312.
- 197- Winner P, Gendolla A, Stayer C et al. Topiramate for migraine prevention in adolescents: pooled analysis of efficacy and safety. Headache 2006;46:1503- 1510.
- 198- Olesen J, Steiner TJ. The international classification of Headache disorders. Cephalgia 2004;24:1-160.

- 199- Ashrafi MR, Shabanian R, Zamani GRet al. Sodium valproate versus propranolol in pediatric migraine prophylaxis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2005; 41:167-170.
- 200- Miller GS. Efficacy and safety of levatirasetam in pediatric migraine. *Headache* 2004;49:45-53.
- 201- Pakalnis A, Kring D, Meier L. Levatirasetam prophylaxis in pediatric migraine –an open label study. *Headache* 2007;47:427-430.
- 202- Pakalnis A, Krinig D. Zonisamide prophylaxis in refractory pediatric headache. *Headache* 2006;46:804-807.
- 203- Winner P, Steven SL, Wasiewski WW. Pharmacologic treatment of headache. In: Winner P, Rothner DA (eds.). *Headache in children and adolescent* (1st ed.). Canada, B.C. Decker, 2001:87-95.
- 204- Riback PS: Factors presipitating migraine headache in children. *Ann Neu* 1999;46:541.
- 205- Salmon M: Pizotifen. Sonomigran in prophylaxis of childhood migraine. *Headache* 1990;30:264-268.
- 206- Battistella PA, Ruffili R, Moro R et al: A plesbo controlled cross over trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache* 1993;33:36-39.
- 207- Hermann C, Kim M, Blanchard EB. Behavioral and prophylactic pharmacological intervention studies of pediatric migraine: an exploratory meta-analysis. *Pain*. 1995 Mar;60:239-55.

- 208- Candan İ, Oral D. Kardiyoloji. Ankara: Antıp AŞ-Baran ofset, 2002: 1065–84.
- 209- Botto LD and Correa A, Decreasing the burden of congenital heart anomalies: an epidemiologic evaluation of risk factors and survival. *Prog Pediatr Cardiol* 18 (2003), pp. 111–121.
- 210- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol* 1985;121:31–36.
- 211- Flanagan MF, Yeager SB, Weindling SN. Cardiac disease. In: Avery BG, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology Pathophysiology & Management of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins, 1999: 577–596.
- 212- Bird TM, Hobbs CA, Cleves MA, Tilford JM, Robbins JM. National rates of birth defects among hospitalized newborns. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 76 :762–769, 2006.
- 213- Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları (Neyzi O, Ertuğrul T, ed). *Pediatrici. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri*. 947-73, 2002.
- 214- Başpınar O, Karaaslan S, Oran B, Baysal TA, Elmacı M, Alaaddin Y. Prevalence and distribution of children with congenital heart diseases in the central Anatolian region, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2006;48:237-243.
- 215- Bernstein D. Congenital heart disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. United States of America: Saunders; 2004: 1499-1554.

- 216- Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. In: Yurdakök M, Erdem G (eds). Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı.1. baskı. Ankara: Alp Ofset; 2004:503-512.
- 217- Güven H, Rahmi Bakiler A, Kozan M, Aydınlioğlu H., Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg 2006; 49(1):008-011.
- 218- Morris CD. Lessons from epidemiology for the care of women with congenital heart disease. Prog Pediatr Cardiol 19 2004;1: p.5-13.
- 219- Bernstein D. Congenital heart diseases. Nelson Textbook of Pediatrics (Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, ed). 19th edition. Philadelphia, Saunders Company, 1878-194, 2011.
- 220- Gürkan B. Konjenital kalp hastalıklarının değerlendirilmesi. Türk Neonatoloji Derneği Neonatoloji Kitabı. (Yurdakök M, Erdem G, ed). Ankara, 503-512, 2004.
- 221- Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD. Rudolph's Pediatrics.20th ed. The United States of America: Prentice Hall International, 1996:1457-71.
- 222- Wilson DI, Goodship JA, Burn J, Cross IE, Scambler PJ, Deletions within chromosome 22q11 in familial congenital heart disease. Lancet 1992; 340: 573–575.
- 223- Goldmuntz E, Clark BJ, Mitchell LE, Jawad AF, Cuneo BF, Reed L, et al. Frequency of 22q11 deletions in patients with conotruncal defects. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 492–498.
- 224- Mone SM. Effects of Environmental Exposures on the Cardiovascular System: Prenatal Period Through Adolescence. Pediatrics 2004; 4: 1058-1069.

- 225- Rosenthal GL, Wilson PD, Permutt T, Boughman JA, Ferencz C, Birth weight and cardiovascular malformations: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 1273–1281.
- 226-S. Hernandez-Diaz, M.M. Werler, A.M. Walker and A.A. Mitchell, Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *New Engl J Med* 343 (2000), pp. 1608–1614.
- 227- Zierler S, Maternal drugs and congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 65 (1985), pp. 155–165.
- 228- Perspectives in Pediatric Cardiology. Vol 4. Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington Infant Study, 1981–1989. Mount Kisco, NY: Futura, 1993.
- 229- Levy HL, Guldberg P, Guttler F, Hanley WB, Matalon R and Rouse BM, Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study. *Pediatr Res* 49 (2001), pp. 636–642.
- 230- Abel EL, Fetal alcohol syndrome: the ‘American Paradox’. *Alcohol Alcoholism* 33 (1998), pp. 195–201.
- 231- Kallen K, Maternal smoking and congenital heart defects. *Eur J Epidemiol* 15 (1999), pp. 731–737.
- 232- Saenz RB, Beebe DK, Triplett LC. Caring for infants with congenital heart disease and their families. *American Family Physician* 1999 Apr 1; 59: 1857- 68.

233- Basket R.J.F., Tancock E, Ross DB.The gold standard for atrial septal defect closure:current surgical results, with an emphasis on morbidity.Pediatr Cardiol.2003;24:444-447.

234- Lewis F.J., Taufic M.Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia.Experimental accomplishments and the report of the one succesful case.Surgery.1953;33:52.

235- King TD, Tompson SL, Steiner C, et al. Secundum atrial septal defect: Nonoperative closure during cardiac catheterization. JAMA.176;235:2506-2509.

236- İzole atriyal septal defektlerde hemodinamik değerlendirme: Katater, ekokardiyografi, radyonüklid anjiyografi ile Qp/Qs ölçümleri ile, ASD indeksi, ventrikül septum hareketlerinin incelenmesi. Dr. Ferhan Meriç-İÜ. TıpFakültesi pediatrik kardiyoloji yandal uzmanlık tezi-1997.

237- Bozer A.Y. Kalp hastalıkları ve cerrahisi.1985-Ankara

238- Bernstein D. Devolopmental biology of the cardiovascular system. In: Nelson Texbook of Pediatrics. Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB Eds. 6th, Philadephia, W.B. Saunders Company, 2000; p. 1475-1481.

239- Park MK. Pediatric Cardiology for practitioners, 4th ed. Mosby, 2002.

240- Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 15;58:2241-7.

- 241- Caputo S, Capozzi G, Russo MG, et al. Familial recurrence of congenital heart disease in patients with ostium secundum atrial septal defect. *Eur Heart J*. 2005; 26:2179–84.
- 242- Chen Y, Han ZQ, Yan WD, et al. A novel mutation in GATA4 gene associated with dominant inherited familial atrial septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140:684–87.
- 243- Strauss RM, Ferguson AD, Rittey CD, Cork MJ. Microcephalylymphoedema-chorioretinal-dysplasia syndrome with atrial septal defect. *Pediatr Dermatol*. 2005; 22:373–74.
- 244- Ganie MA, Laway BA, Ahmed S, Alai MS, Lone GN. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome associated with atrial septal defect, partial anomalous pulmonary venous connection and unilateral kidney—an unusual triad of anomalies. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010; 23:1087–91.
- 245- Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 237 e231–39.
- 246- Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA, and the National Birth Defects Prevention Study. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod* 2009; 24: 360–66.
- 247- Burd L, Deal E, Rios R, Adickes E, Wynne J, Klug MG. Congenital heart defects and fetal alcohol spectrum disorders. *Congenit Heart Dis* 2007; 2: 250–55.
- 248- Bakker MK, Kerstjens-Frederikse WS, Buys CH, de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. First-trimester use of paroxetine and congenital heart defects: a

population-based case-control study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010; 88: 94–100.

249- Anderson RH. Simplifyinf the understanding of congenital malformation of the heart. *Int J of Cardiol* 1991;32:131-142.

250- Hagen PT, Scolz DG, Edwaes WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decads of life: an autopsy of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.*1984;59:7-20.

251- Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE et al. Atrial Septal Defects. In: Moss and Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescent: Icludiing the fetüs and young adults Seventh Ed.Edit by Allen HD 2008 pp:632-644.

252- Steele PM, Fuster V, Cohen M, et al. Isolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive disease: Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76:1037-1042.

253- Fuse S, Tomita H, Hatkeyema K, Kubo N, Abe N.effect of size of secundum atrial septal defect on shunt volume. *AM j Cardil* 2001;88:1447-50.

254- Porte CJ, Feldt RH, EdwardsbWD, Seward JB, Schaf HV. atrial septal defect in: Allen HD, Gutgesell HP, Clarc EB, Driscol DJ, EDS.Most and Adams heart disease in infant, children and adolescent:including the fetüs and young adult.Philedelphia:Lipincott Williams and Wilkinks, 2001:603-17.

255- Steell PM, Fuster W, Cohen M, Ritter DG, Mcgoon DC. izolated atrial septal defect with pulmonary vascular obstructive diseaese: long term follow up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1987;76:1037-42.

256- Matthys D. Pre and postoperative exercise testing of the child with atrial septal defect. *Pediatr Cardiol* 1999;20:22-5.

257- Geggel RL. Clinical Detection of Hemodynamically Significant Isolated Secundum Atrial Septal Defect. *J Pediatr* 2017; 190:261-65 doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.037.

258- Rostad H, Sörland S. Atrial septal defect of secundum type in patients under 40 years of age. A review of 481 operated cases. Symptoms, signs, treatment and early results. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 13:123-7 doi: 10.3109/14017437909100977.

259- Rhee EK, Evangelista JK, NiGrin DJ, Erickson LC. Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *Am J Cardiol* 2000;85:1472-5.

260- Andrews R, Tulloh R, Magee A, Anderson D. Atrial septal defect with failure to thrive in infancy: hidden pulmonary vascular disease? *Pediatr Cardiol* 2002; 23:528-30 doi: 10.1007/s00246-001-0063-6.

261- Badran HM, Soltan GM, Atwa MAA. Atrial septal defects: Clinical presentation and recent approach in its diagnosis and treatment. *Menoufia Med J*. 2014; 27:145–51.

262- Martin SS, Shapiro EP, Mukherjee M. Atrial Septal Defects-Clinical Manifestations, Echo Assessment, and Intervention. *Clinical Medicine Insights Cardiology* 2014; 8(S1):93-98 doi: 10.4137/CMC.S15715.

263- Behrman RE, Kliegman RM, Hal BJ. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp, 2000.

264- Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 6th ed. Lippincott Philadelphia: Williams &Wilkins, 2001.

265- Candan İ, Oral D.Kardiyoloji. Ankara: Antıp AŞ-Baran ofset, 2002: 1065–84.

266-Çil E. Konjenital Kalp Hastalıkları Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2: 51-59.

267-Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002: pp.947-73.

268- Feldt RH, Porter CJ, Edwards WD, Puga FJ, Seward JB. Atrioventricular septal defects. İn: Emmanouilides G, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart disease in infants, children, and adolescents. 5nd ed. Vol I. Baltimore Williams & Wilkins, 1995:704-724.

269- Holt M, Oram S. Familial heart disease with skeletal malformations. Br Heart J 1980;22:236.

270- Tanman B, Cantez T, Dindar A. Doğumsal kalp hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler) Pediatri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2002;947-73.

271- Jae K.OH, James B. Seward, A. Jamil Tajik. (3rd ed). The Echo Manual. 2009;2.

272- Shub C, Dimopoulos IN, Seward JB, et al. Sensitivity of two dimensional echocardiography in the direct visualization of atrial septal defect utilizing the subcostal approach: experience with 154 patient. J Am Coll Cardiol 1983; 4:127-35.

273. Jae K.OH, James B. Seward, A. Jamil Tajik. (3rd ed). The Echo Manual. 2009;59-62.

274- Sahn DJ. Atrial septal defect. In: Sahn DJ, Anderson F, eds. Twodimensional anatomy of the heart. New York: John Wiley and Sons. 1982;175-89.

275- Ishii M, Kato H, Inoue O, Takagi J, Maeno Y, Sugimura T, Miyake T, Kumate M, Kosuga K, Ohishi K. Biplane transesophageal echo-Doppler studies of atrial septal defects: quantitative evaluation and monitoring for transcatheter closure. Am Heart J. 1993;125:1363-8.

276- Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, et al. Cancer risk in 680, 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. BMJ. 2013;346: f2360.

277- Freed MD, Nadas AS, Noorwood WI, Castaneda AR. Is routine preoperative cardiac catheterization necessary before repair of secundum and sinus venosus atrial defect? J Am Coll Cardiol. 1984;4:333-6.

278- L.Bergesen, S.FoersterA. C.Marshall, J.Meadows. ASD Device Closure. In: L.Bergesen, S.Foerster, A.C.Marshall, J.Meadows (eds).Congenital Heart Disease The Catheterization Manual.1999:115-118.

279- Kutsal A, . Atrial septal defekt ve atrioventriküler kanal defektleri. In: Bozer AY, ED. Kalp hastalıkları ve cerrahisi: Ayyıldız, 1985:283-310.

280- Heper C, Heper Y, Moğol E. Kardiyoloji 2000. 1. baskı. İstanbul: Alfa yayımları, 2000: 75-110.

281- Hoffman JIE, Rudolph AM, Danilowich D. Left to right atrial shunts in infants. *Am J Cardiol*. 1972;30:868-75.

282- Cockerham JT, Martin TC, Gutierrez FR, et al. Spontaneous closure of secundum atrial septal defect in infants and young children. *AmJ Card* 1983;52:1267-1271.

283- Fukkazawa M, Fukushige J, Ueda K. Atrial septal defects in neonates with reference to spontaneous closure. *Am Heart J* 1988;116:123-127.

284- Radzik D, Davignon A, Van Doesburg N, et al. Predictive factors for spontaneous closure of atrial septal defects diagnosed in the first 3 months of life. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:851-853.

285- Brassard M, Fouron JC, van Doesburg NH, et al. Outcome of children with atrial septal defect considered too small for surgical closure. *Am J Cardiol* 1999;83:1552-1555.

286- McMahon CJ, Feltes TF, Fraley JK, et al. Natural history of growth of secundum atrial septal defects and implications for transcatheter closure. *Heart* 2002;87:256-259.

287- Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer S, Mal-e C. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics* 2006; 118: 1560–65.

288- Park MK. Left-to-right shunt lesions. In: Park MK. *Park's Pediatric*.

289- Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults: impact of age. *Eur Heart J* 2011; 32: 553–60.

290- Hanninen M, Kmet A, Taylor DA, Ross DB, Rebeyka I, Vonder Muhll IF. Atrial septal defect closure in the elderly is associated with excellent quality of life, functional improvement, and ventricular remodelling. *Can J Cardiol* 2011; 27: 698–704.

291- Nyboe C, Fenger-Grøn M, Nielsen-Kudsk JE, Hjortdal V. Closure of secundum atrial septal defects in the adult and elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43: 752–57.

292- Oelberg DA, Marcotte F, Kreisman H, Wolkove N, Langleben D, Small D. Evaluation of Right Ventricular Systolic Pressure During Incremental Exercise by Doppler Echocardiography in Adults With Atrial Septal Defect. *Chest* 1998; 113:1459-65.

293-Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, Del Nido P, Fasules JW, Graham TP Jr, Hijaz ZM, Hunt SA, King ME, Landzberg MJ, Miner PD, Radford MJ, Walsh EP, Webb GD. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease), *Circulation* 2008; 118:2395-451.

294-Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1836-44.

295-Marie Valente A, Rhodes JF. Current indications and contraindications for transcatheter atrial septal defect and patent foramen ovale device closure. *Am Heart J* 2007; 153:81-4 doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.011.

296-Lancaster LL, Mavroudis C, Rees AH, et al. Surgical approach to atriyal septal defect in the female: right thoracotomy versus sternotomy. *Am Surg.* 1990;56:218-221.

297-Harper R, Mottram P, McGaw D. Closure of secundum atrial septal defects with the Amplatzer Septal Occluder device: Techniques and problems. *Cath Cardi Int.* 2002;57:508–524.

298-Butera G, Carminati M, Chessa M, Youssef R, Drago M, Giamberti A. Percutaneous versus surgical closure of secundum atrial septal defect: comparison of early results and complications. *Am Heart J.* 2006;151:228.

299-Patel A, Lopez K, Banerjee A, Joseph A, Cao Q, Hijazi ZM. Transcatheter closure of atrial septal defects in adults ≥ 40 years of age: Immediate and follow-up results. *J Interv Cardiol* 2007; 20:82-8 doi: 10.1111/j.1540-8183.2007.00216.x.

300-Celiker A. Atriyal ve ventriküler septal defektlerin transkateter kapatılması; taşidisritmi tedavisinde radyofrekans kateter ablasyon. *J Curr Pediatr* 2006; 4.

301- Sadiq M, Kazmi T, Rehman AU, Latif F, Hyder N, Qureshi SA. Device closure of atrial septal defect: medium-term outcome with special reference to complications. *Cardiol Young.* 2012; 22:71–78.

302-Baspinar O. Pediatrik yas grubu verileri. Transkateter kapatılan sekundum ASD vakaları. 30 merkezin sonuçları —3. uluslararası katılımlı Doğustan ve Yapısal Kalp hastalıklarında Girişimsel Tedavi sempozyumu. 5 Mart 2010 Kayseri.

303-Çeliker A. Atrial ve ventriküler septal defektlerde girişimsel tedavi: Hasta Seçimi, işlem ve komplikasyonlar. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2008;1:43-57.

304-Hebda DA, White SR. Hysteresis Testing of Nitinol wires; Adaptive Structures and Composite Materials: Analysis and Application. New York, NY: ASME. American Society of Mechanical Engineers, Aerospace Division 1994:1-8.

305-Hill SL, Berul CI, Patel HAT, et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. J Interv Card Electrophysiol 2000;4:469-474.

306-Amin Z. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2006;68:778-787.

307-Wilson NJ, Smith J, Prommete B, O'Donnell C, Gentles TL, Ruygrok PN. Transcatheter closure of secundum atrial septal defects with the amplatzer septal occluder in adults and children follow-up closure rates, degree of mitral regurgitation and evolution of arrhythmias. Heart, Lung and Circulation 2008;17:318-324.

308-Delaney JW, Chan KC, Rhodes JF Jr. The design and deployment of the HELEX septal occluder. Congenit Heart Dis 2006; 1:202.

309-Latson LA, Wilson N, Zahn EM. HELEX Septal Occluder. In: Catheter based devices for the treatment of non-coronary cardiovascular disease in adults and children. Rao PS, Kern MJ eds. 1st ed. 2003.p.71-8.

310-Al-Anani SJ, Weber H, Hijazi ZM. Atrioventricular block after transcatheter ASD closure using the Amplatzer septal occluder: risk factors and recommendations. Catheter Cardiovasc Interv. 2010;75:767-772.

311-Hill SL, Berul CI, Patel HT, et al. Early ECG abnormalities associated with transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4:469-474.

312-Veldtman GR, Razack V, Siu S, et al. Right ventricular form and function after percutaneous atrial septal defect device closure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(8):2108-2113.

313-Chessa M, Carminati M, Butera G, et al. Early and late complications associated with transcatheter occlusion of secundum atrial septal defect. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1061-65.

314-Putra ST, Djer MM, Idris NS, Samion H, Sastroasmoro S. Transcatheter closure of atrial septal defects in a center with limited resources: Outcome and short term follow-up. *Iran J Pediatr* 2015; 25:e3906 doi: 10.5812/ijp.3906.

315-Wertman B, Azarbal B, Riedl M, Tobis J. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1226–27.

316-Everett AD, Jennings J, Sibinga E, et al. Community use of the amplatzer atrial septal defect occluder: results of the multicenter MAGIC atrial septal defect study. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 240–47.

317-Majunke N, Bialkowski J, Wilson N, et al. Closure of atrial septal defect with the Amplatzer septal occluder in adults. *Am J Cardiol* 2009; 103: 550–54.

318-Abaci A, Unlu S, Alsancak Y, Kaya U, Sezenoz B. Short and long term complications of device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale:

meta-analysis of 28, 142 patients from 203 studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; 82: 1123–38.

319-Divekar A, Gaamangwe T, Shaikh N, Raabe M, Ducas J. Cardiac perforation after device closure of atrial septal defects with the Amplatzer septal occluder. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1213-1218.

320-Wertman B, Azarbal B, Riedl M, Tobis J. Adverse events associated with nickel allergy in patients undergoing percutaneous atrial septal defect or patent foramen ovale closure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1226–27.

321-Masura J, Gavora P, Podnar T. Long-term outcome of transcatheter secundum-type atrial septal defect closure using Amplatzer septal occluders. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:505-507.

322-Butera G, De Rosa G, Chessa M, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect in young children. *Journal of American Collage of Cardiology* 2003;42:241-245.

323-Krumsdorf U, Ostermayer S, Billinger K, et al. Incidence and clinical course of thrombus formation on atrial septal defect and patent foramen ovale closure devices in 1, 000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:302-309.

324-Murray G. Closure of defects in cardiac septa. *Ann Surg* 1948; 128: 843–53.

325-Zaqout M, De Baets F, Schelstraete P, et al. Pulmonary function in children after surgical and percutaneous closure of atrial septal defect. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 1171–75.

326-Thomas VC, Vincent R, Raviele A, Diehl H, Qian H, Kim D. Transcatheter closure of secundum atrial septal defect in infants less than 12 months of age improves symptoms of chronic lung disease. *Congenit Heart Dis* 2012; 7: 204–11.

327-Du ZD, Cao QL, Koenig P, Heitschmidt M, Hijazi ZM. Speed of normalization of right ventricular volume overload after transcatheter closure of atrial septal defect in children and adults. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1450–53.

328- Balint OH, Samman A, Haberer K, et al. Outcomes in patients with pulmonary hypertension undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart* 2008; 94: 1189–93.

329-Schoen SP, Kittner T, Bohl S, et al. Transcatheter closure of atrial septal defects improves right ventricular volume, mass, function, pulmonary pressure, and functional class: a magnetic resonance imaging study. *Heart* 2006; 92: 821–26

330-Vecht JA, Saso S, Rao C, et al. Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2010; 96: 1789–97.

331-Cottens D, Van De Bruaene A, Troost E, Willems R, Moons P, Budts W. Influence of percutaneous transcatheter closure of an atrial septal defect on the atrioventricular conduction. *Acta Cardiol* 2011; 66: 309–14.

332-Thilén U, Carlson J, Platonov PG, Olsson SB. Atrial myocardial pathoelectrophysiology in adults with a secundum atrial septal defect is unaffected by closure of the defect. A study using high resolution signal-averaged orthogonal P-wave technique. *Int J Cardiol* 2009; 132: 364–68.

- 333- Sillanpää M, Piekkala P, Kero P. Prevalence of headache at preschool age in an unselected child population. *Cephalalgia* 1991;11:239-42.
- 334- Meloff KL. Headaches in children. Cause for parental concern but commonly benign. *Postgrad. Med.* 1982; 72: 195–199, 202.
- 335- Bille B. Migraine in school children. *Acta Paed. Scand.* 1962;51 (suppl 136):3-151.
- 336-. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994;309:765-9.
- 337- Resul Buğdaycı, Prevalence and factors affecting headache in Turkish school children. *Pediatrics International* 2005; 47: 316–322.
- 338- Abu-Arefeh I and S Macleod. Serious neurological disorders in children with chronic headache. *Arch. Dis. Child.* 2005; 90: 937–940.
- 339- Maytal J, Young M, Schechter A et al. Pediatric migraine and the international headache society (IHS) criteria. *Neurology* 1997;48:602-607.
- 340- Metsahonkala L, Sillanpaa M. Migraine in children: An evaluation of the IHS criteria. *Cephalalgia* 1994;14:285-290.
- 341- De Grauw TJ, Hershey AD, Powers SW et al. Diagnosis of migraine in children attending a pediatric headache clinic. *Headache* 1999;39:481-485.
- 342- Gallai V, Sarchielli P, Carboni F et al. Applicability of the 1988 IHCD criteria to headache patients under the age of 18 years attending 2 Italian headache clinics.

Headache 1995;35: 146-358- Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003;28:9-15.

343-. Lippi G, Mattiuzzi C, Cervellin G. Chocolate and migraine: the history of an ambiguous association. *Acta Biomed* 2014 Dec 17;85:216-21.

344- Blau JN. Resolution of Migraine attack. *J psychiatr Neurol Neurosurg* 1982: 45: 223–226.

345- Haslam RHA. The nervous system. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Textbook of Pediatrics*, 16th edn. Philadelphia: WB Saunders Co., 2000: 1832–1835.

346- Hockaday JM. Migraine in children. *J Maternal Child Health* 1991; 16: 246–247.

347- Friedman AP, Finley KH, Graham JR. Classification of headache. *Arch Neurol* 1962;6:173-176.

348- Prensky AL, Sofnmer D. Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurology* 1979; 29:506-510.

349- Ortin Castano A, Lopez Albuquerque T, Adeva Bartolome MT, Gonzalez Buitrago JM. Recent-onset headache is a risk factor of intracranial lesion. A prospective study of 299 patients. *Ann. Med. Int.* 1999; 16: 167–170.

350- Rothner D. Migraine Headaches, in Swaiman K.F (ed). *Pediatric Neurology*. Sec. ed, Toronto: The C.V. Mosby Company., 1994: 865–872.

351- Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, Dorbad D, Hirtz D, Prensky A, Jarjour I. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2002 Aug 27;59:490-8.

352-Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy SL. Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 2001; 108: 255–263.

353- Luermans JG, Post MC, Temmerman F, Thijs V, Schonewille WJ, Plokker HW, Ten Berg JM, Suttorp MJ, Budts WI. Is a Predominant Left-to-Right Shunt Associated with Migraine?: A Prospective Atrial Septal Defect Closure Study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;74:1078-1084.

354- Mortelmans K, Post M, Thijs V, Herroelen L, Budts W. The influence of percutaneous atrial septal defect closure on the occurrence of migraine. *Eur Heart J* 2005;26:1533–1537.

355- Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders cranial neuralgias, and facial pain, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24:1–160.

356-Eidlitz-Markus T, Gorali O, Haimi-Cohen Y et al. Symptoms of migraine in the pediatric population by age group. *Cephalalgia* 2008;28:1259-1263.

357- Şenbil N, Gürer YKY, Aydın ÖF et al. Diagnostic criteria of pediatric migraine without aura. *Turk J Pediatr* 2006;48:31-37.

358-. Voet A, Luermans JG, Thijs V, Herroelen L, Post MC, Troost E, Budts W. Yeni başlayan ve kalıcı migren, perkütan atriyal septal defektin kapatılmasından sonra erken takipte kaybolur. *Acta Clin Belg.* 2008; 63: 262–268.

359- Rodés-Cabau J, Mineau S, Marrero A, Houde C, Mackey A, Côté JM, Chetaille P, Delisle G, Bertrand OF, Rivest D. Transkateter sonrası yeni başlayan migren baş ağrısı atağının insidansı, zamanlaması ve öngörücü faktörleri atriyal septal defektin kapatılması veya patent foramen ovale. *Ben J Cardiol.* 2008; 101: 688–692. doi: 10.1016 / j.amjcard.2007.10.034.

360- Perkütan kapatmadan önce ve sonra atriyal septal defektli 25 ardışık hastada Riederer F, Baumgartner H, chessdor PS, Wessely P, Wöber C. - prospektif bir vaka serisi. *Baş ağrısı.* 2011; 51: 1297–1304. doi: 10.1111 / j.1526-4610.2010.01824.x.

361- Nozari A, Dilekoz E, Sukhotinsky I, Stein T, Eikermann-Haerter K, Liu C, Wang Y, Frosch MP, Waeber C, Ayata C, Moskowitz MA. Microemboli, yayılan depresyon, migren aurası ve patent foramen ovale'yi birbirine bağlayabilir. *Ann Neurol.* 2010; 67: 221–229. doi: 10.1002 / ana.21871.

362- Sharafuddin MJ, Gu X, Titus JL, Urness M, Cervera-Ceballos JJ, Amplatz K. Sekundum atriyal septal defektlerin transvenöz kapanması: domuz modelinde yeni bir kendi kendine genişleyen nitinol proteziyle ön sonuçlar. *Dolaşım.* 1997; 95 : 2162–2168. doi: 10.1161 / 01.CIR.95.8.2162.

363-Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics* 2005;115:e152-62.

364-Justin G.L. M. Luermans MD , Martijn C. Post MD, PHD , Frederik Temmerman MD , Vincent Thijs MD, PHD , Wouter J. Schonewille MD , H.W. Thijs Plokker MD, PHD , Jurriën M. ten Berg MD, PHD , Maarten J. Suttorp MD,

PHD , Werner I.H.L. Budts MD, PHD Catheterization & Cardiovascular Interventions SCAI Society for Cardiovascular Angiography & Interventions Volume 74, Issue 7 Pages 1078-1084

365- European Heart Journal (2005) 26, 1533–1537 doi:10.1093/eurheartj/ehi170.

366- Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2011:, 51:1297-1304

367-. Voet A, Luermans JG, Thijs V, Herroelen L, Post MC, Troost E, Budts W. Yeni başlayan ve kalıcı migren, perkütan atriyal septal defektin kapatılmasından sonra erken takipte kaybolur. Acta Clin Belg. 2008; 63: 262–268.

368- Rodés-Cabau J, Mineau S, Marrero A, Houde C, Mackey A, Côté JM, Chetaille P, Delisle G, Bertrand OF, Rivest D. Transkateter sonrası yeni başlayan migren baş ağrısı atağının insidansı, zamanlaması ve öngörücü faktörleri atriyal septal defektin kapatılması veya patent foramen ovale. Ben J Cardiol. 2008; 101: 688–692. doi: 10.1016 / j.amjcard.2007.10.034.

369-International Headache Society. Cephalalgia 2014, Vol. 34, 938–939! International Headache Society 2014 Reprints and permissions: sagepub. co. uk/journalsPermissions. navDOI:10.1177/0333102414523341 cep.sagepub.com

370-Türk Kardiyo! Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2011;39:385-395 doi:10.5543/tkda.2011.01474 Percutaneous closure of interatrial septal defects: mid-term follow-up results Dr. M. Ali Oto, Dr. Kudret Aytemir, Dr. Süheyla Özkutlu, Dr. Ergün Barış Kaya, Dr. Giray Kabakcı, Dr. Ahmet Hakan Ateş, Dr. Hikmet Yorgun, Dr. Uğur Canpolat Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyo! Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyo! Ünitesi, Ankara

371-Post MC, Suttorp MJ, Jaarsma W, Plokker HW. Comparison of outcome and complications using different types of devices for percutaneous closure of a secundum atrial septal defect in adults: a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;67:43843.

372-Pac A, Polat TB, Çetin İ, Oflaz MB, Ballı S. Figulla ASD occluder versus Amplatzer Septal Occluder: a comparative study on validation of a novel device for percutaneous closure of atrial septal defects. *J Interv Cardiol* 2009;22:489-95.

389-Halabi A, Hijazi ZM. A new device to close secundum atrial septal defects: first clinical use to close multiple defects in a child. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:853-6.

373-İlkay E, Kaçmaz F, Özeke Ö, Turan RS, Fırat S, Pampal K, et al. The efficiency and safety of percutaneous closure of secundum atrial septal defects with the Occlutech Figulla device: initial clinical experience. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38:189-93.

8. EKLER

BAŞ AĞRISI ANKETİ

A) 1) Ad Soyad:

2) Dosya No:

3) Cinsiyet K () E ()

4) Yaş:

5) Tlf No:

6) Adres:

B) Tekrarlayan baş ağrısı VAR () YOK ()

Cevabınız VAR ise C kısmına geçiniz, aşağıdaki soruları yanıtlayınız.

C) 1) Baş ağrısının başlangıç yaşı:

2) Baş ağrısının karakteri: a) Zonklayıcı () b) Basınç hissi ()

c) Sıkıştırıcı () d) İğne batar gibi ()

e) Patlayıcı () f) Elektrik çarpar gibi ()

3) Baş ağrısının şiddeti:

a) Hafif () Orta () Ağır ()

b) Sabit () Değişken () İlerleyici ()

4) Baş ağrısının yerleşimi:

- a) Tek taraflı () İki taraflı ()
 b) Alın bölgesinde () Ensede ()
 5) Baş ağrısının yayılımı: a) Sürekli aynı yerde ()

b) Yer değiştiren ()

c) Önden arkaya yayılan ()

d) Arkadan öne yayılan ()

6) Baş ağrısının sıklığı: a) Gün içinde ataklar halinde ()

b) Gün aşırı ()

c) Haftalık ()

d) Aylık ()

7) Baş ağrısının süresi: a) 5 saniye- 4 dakika ()

b) 2 dakika- 30 dakika ()

c) 15 dakika- 3 saat ()

d) 4 saat – 3 gün ()

8) Baş ağrısını tetikleyen nedenler:

- a) Uykusuzluk () b)Çikolata, peynir... vs yiyecekler ()
 c)Aşırı uyku () d)Alkollü içecekler ()
 e)Açlık () f)Parlak ışık ()
 g)Stres () h)Yüksek ses ()
 ı)Egzersiz () i)Keskin koku (parfüm... vs) ()
 k)Yorgunluk () l) İlaç kullanımı sonrası ()
 m) Adet dönemi () n) Hava durumu değişiklikleri ()

9) Baş ağrısını iyileştiren nedenler: a)Uyuma ile düzelme ()

b) İlaç kullanımı ile düzelme ()

c) Karanlık-sessiz ortam ile düzelme ()

10) Baş ağrısına eşlik edenler:

- a) Bulantı / Kusma ()
 b) Bulanık görme / Çift görme ()
 c)Işık hassasiyeti () d) Göz yaşarması ()
 e) Ses hassasiyeti () f)Yüz kızarması ()
 g)Baş dönmesi () h) Burun tıkanıklığı / akıntısı ()
 ı)Kulak çınlaması () i) Şuur durumunda bozulma ()

11) Baş ağrısı başlamadan önce ağrının olacağını hissediyor musunuz?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise aşağıdaki soruları yanıtlayınız, HAYIR ise 12 no.lu sorudan devam ediniz.

- a) Ne kadar süre önce hissediyorsunuz? : a)4-30 dakika önce ()
 b)1 saat önce ()
 c) Saatler -Günler önce ()
 d)Günler-haftalar önce ()

b) Baş ağrısından önce iştah değişikliği (acıkma, susama... vs) oluyor mu?

EVET () HAYIR ()

c) Baş ağrısından önce duygu durum değişikliği (depresyon hali, huzursuzluk, aşırı mutlu olma hali... vs) oluyor mu?

EVET () HAYIR ()

d) Baş ağrısından önce kısa süreli görememe / parlak ışıklar görme olup, sonradan düzeliyor mu?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise yanıtlayınız: Ne kadar sürüyor yazınız:

Tek taraflı () İki taraflı ()

e) Baş ağrısından önce kısa süreli karıncalanma / uyuşma / iğnelenme olup sonradan düzeliyor mu?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise yanıtlayınız: Ne kadar sürüyor yazınız:

Tek taraflı () İki taraflı ()

f) Baş ağrısından önce kısa süreli konuşma bozukluğu olup sonradan düzeliyor mu?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise yanıtlayınız: Ne kadar sürüyor yazınız:

g) Baş ağrısından önce kısa süreli kollarda ve bacaklarda güç kaybı / hareketlerde azalma olup sonradan düzeliyor mu?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise yanıtlayınız: Ne kadar sürüyor yazınız:

Tek taraflı () İki taraflı ()

h) Baş ağrısından önce kısa süreli çift görme / bulantı-kusma/ baş dönmesi olup sonradan düzeliyor mu?

EVET () HAYIR ()

Cevabınız EVET ise yanıtlayınız: Ne kadar sürüyor yazınız:

12) Baş ağrısıyla uyku ilişkisi:

- a) Uykudan uyandıran baş ağrısı ()
- b) sık olarak görülen baş ağrısı ()
- c) her gece aynı zamanda ()
- d) Uyanınca başlayan baş ağrısı ()
- e) sabah olup gün içinde azalan ()
- f) sabah olup gün içinde artan ()
- g) Uyuyunca geçen baş ağrısı ()

13) Okul başarısı:

- a) Zayıf ()
- b) Orta ()
- c) İyi ()

14) Arkadaşlarıyla olan ilişkisi:

- a) Kötü ()
- b) Orta ()
- c) İyi ()

15) Baş ağrısı olduğunda günlük hayatına / işlerine / okuluna devam edebiliyor mu?

EVET () HAYIR ()

16) Özgeçmiş: a) Bilinen kronik bir hastalığı var mı? ()

b) Devamlı kullandığı ilaç var mı? ()

c) Daha önce hiç hastaneye yattı mı? ()

d) Daha önce ameliyat oldu mu? ()

e) Kafasını çarptı mı / Kaza geçirdi mi? ()

17) Soygeçmiş:

a) Ailede migren hastalığı olan var mı? ()

b) Anne baba arasında akrabalık var mı? ()

