



**T.C.**

**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İLİNDEKİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA BAŞ  
AĞRISI SIKLIĞI VE TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ünal BALIKEL**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. İsmet Murat MELEK**

**HATAY-2023**

**T.C.**  
**HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**HATAY İLİNDEKİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA BAŞ  
AĞRISI SIKLIĞI VE TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ünal BALIKEL**  
**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof. Dr. İsmet Murat MELEK**

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

**HATAY İLİNDEKİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA BAŞ  
AĞRISI SIKLIĞI VE TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Ünal BALIKEL**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

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

(İmza).....

Prof. Dr. Ahmet Taşkın DUMAN  
Anabilim Dalı Başkanı

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

(İmza).....

Prof. Dr. İsmet Murat Melek  
Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. ....

2. ....

3. ....

### III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER .....	iii
IV. TABLOLAR LİSTESİ.....	v
V. ŞEKİLLER LİSTESİ .....	vi
VI. KISALTMALAR LİSTESİ .....	vii
VII. TEŞEKKÜR .....	viii
VIII. ÖZET.....	x
IX. ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı .....	3
2.1.1. Klinik Tanım ve Evreleme.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Risk Faktörleri ve Etiyoloji.....	6
2.1.4. Renal Replasman Tedavileri.....	7
2.2. Baş Ağrısı .....	10
2.2.1. Migren.....	10
2.2.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı (GTBA).....	12
2.2.3. Trigeminal Otonomik Baş Ağrıları.....	13
2.2.4. Diyaliz Baş Ağrıları .....	17
2.2.5. Arteriyel Hipertansiyon İle İlişkili Baş Ağrısı.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	20
3.1. Çalışmanın Örnekleme.....	20
3.2. Verilerin Toplanması.....	20
3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	35
7. KAYNAKLAR .....	36
8. EKLER.....	50
Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı.....	50

Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	51
Ek-3. Baş Ağrısı Anketi .....	52
9. ÖZGEÇMİŞ .....	53



## IV. TABLOLAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> KBH risk faktörleri .....	6
<b>Tablo 2.</b> 2021 yılı sonu itibarıyla prevalan merkez hemodiyaliz hastalarının SDBH etiyojisine göre dağılımı (147 merkezden elde edilen verilere göre) (Kaynak;Türkiye 2021 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu).....	7
<b>Tablo 3.</b> 2021 yılı sonu itibarıyla RRT ile izlenmekte olan hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı .....	7
<b>Tablo 4.</b> Hasta ve kontrol grubu demografik özellikleri .....	22
<b>Tablo 5.</b> Hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri .....	23
<b>Tablo 6.</b> Hemodiyaliz hastalarının baş ağrısı özellikleri (n=84) .....	25
<b>Tablo 7.</b> Kontrol grubundaki bireylerin baş ağrısı özellikleri (n=62) .....	28
<b>Tablo 8.</b> Baş ağrısı olan hasta ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması .	30

## V. ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1.** ABD Renal Veri Sistemi 2016 yılı raporuna göre çeşitli ülkelerde SDBY'nin insidansı ..... 4
- Şekil 2.** ABD Renal Veri Sistemi 2016 yılı raporuna göre çeşitli ülkelerde SDBY'nin prevelansı ..... 5
- Şekil 3.** Hasta ve kontrol grubunda baş ağrısı sıklığının karşılaştırılması..... 24



## VI. KISALTMALAR LİSTESİ

<b>COX-2</b>	: Siklooksijenaz-2
<b>GFH</b>	: Glomerül Filtrasyon Hızı
<b>GTBA</b>	: Gerilim Tipi Baş Ağrısı
<b>IHS</b>	: Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu
<b>KBH</b>	: Kronik Böbrek Hastalığı
<b>KBY</b>	: Kronik Böbrek Yetmezliği
<b>NMDA</b>	: N-metil-D aspartat
<b>RRT</b>	: Renal Replasman Tedavisi
<b>SDBH</b>	: Son Dönem Böbrek Hastalığı
<b>SDBY</b>	: Son dönem böbrek yetmezliği
<b>SUNA</b>	: Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Cranial Autonomic Symptoms
<b>SUNCT</b>	:Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Conjunctival Injection and Tearing
<b>TNC</b>	: Trigeminal Kaudal Nükleusu

## VII. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bizlere her zaman destek olan, engin bilgi ve tecrübeleri ile yolumuza her zaman ışık tutan, üzerimizde büyük emeği bulunan, karşılaştığımız her zorlukta yanımızda olan hep örnek alacağım, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam, Nöroloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ahmet Taşkın DUMAN'a,

Eğitimimin ilk gününden itibaren hastalara yaklaşımı, sonsuz sabrı ve güler yüzü ile her zaman örnek aldığım, derin bilgi ve tecrübelerini severek aktaran kendisinden çok şey öğrendiğim yanında çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum değerli hocam tez danışmanım Prof. Dr. İsmet Murat MELEK'e,

Klinik bilgi ve becerilerini her zaman bizlerle paylaşan, derin bilgi ve tecrübelerinden çok şey öğrendiğim, karşılaştığımız sorunların üstesinden gelmemiz için her zaman yardım eden, değerli hocam Prof. Dr. Emine Esra OKUYUCU'ya,

Altı şubat depresi nedeniyle kaybettiğim, kelimelerle anlatamayacağım bir üzüntü duyduğum, sahip olduğu klinik bilgi ve becerilerini her zaman bizimle paylaşan, her sorunumuzda yanımızda olan, çalışkanlığı ve kişiliği ile bize yol gösteren her konuda örnek aldığım benim için bir hocanın ötesinde bir abi olan, onu tanıdığım için kendimi çok şanslı hissettiğim biricik hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat GÜNTEL'e,

Klinik bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hocam Dr. Öğr. Üyesi Derya YAVUZ DEMİRAY'a,

Altı şubat depresi nedeniyle kaybettiğim için tarifi olmayan üzüntüler yaşadığım birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum çok sevdiğim arkadaşlarım Dr. Eda ve Dr. Bircan'a

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Her zaman desteğini hissettiğim benim için çok değerli olan Dr. Büşra Nur USTA'ya,

Bu günlere gelmemde büyük emeği geçen her zaman yanımda olan annem babam ve kardeşime,

Sonsuz teşekkür ederim....



**Dr. Ünal BALIKEL**

## VIII. ÖZET

### HATAY İLİNDEKİ HEMODİYALİZ HASTALARINDA BAŞ AĞRISI SIKLIĞI VE TİPLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, hemodiyaliz tedavisi alan hastaların ve kontrol grubunu oluşturan gönüllü bireylerin baş ağrısı sıklığı ve tiplerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya, Hatay ilinde hizmet veren diyaliz merkezlerinde en az 6 aydır tedavi alan 100 hasta ve 100 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (hastalık süresi, hemodiyaliz süresi, hemodiyaliz sıklığı, böbrek nakli ve ek hastalık öyküsü) kaydedildi. Hasta ve kontrol grubu, baş ağrısı varlığı açısından sorgulandı ve daha sonra baş ağrısı tipi ve özellikleri yönünden karşılaştırıldı. Baş ağrısı olan hasta grubunda ise hemodiyalize bağlı baş ağrısı sıklığı ve özellikleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 51 (%51,0)'i kadın, 49 (%49,0)'u erkekti, ortalama yaş 67,21±9,79 idi. Kronik böbrek yetmezliği hastalığı süresi 7 (1-30), hemodiyaliz süresi 5 (1-21) yıldır. Baş ağrısı oranı hasta grubunda %84,0, kontrol grubunda %62,0 idi ve baş ağrısı sıklığı açısından anlamlı fark saptandı (p<0,001). Baş ağrısı olan hastaların %53,6'sında gerilim tipi baş ağrısı, %34,5'inde hemodiyalize bağlı baş ağrısı, %8,3'ünde migren, %2,4'ünde auralı migren, %1,2'sinde arteriyel hipertansiyon ilişkili baş ağrısı vardı. Baş ağrısı olan hastaların %53,6'sında gerilim tipi baş ağrısı, %34,5'inde hemodiyalize bağlı baş ağrısı, %8,3'ünde migren, %2,4'ünde auralı migren, %1,2'sinde arteriyel hipertansiyon ilişkili baş ağrısı vardı. Baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin %80,6'sında gerilim tipi baş ağrısı, %16,1'inde migren, %3,2'sinde auralı migren vardı. Hemodiyalize bağlı baş ağrısı olan hastaların ağrı süresi ortanca değeri 4 saat idi. Hemodiyalize bağlı baş ağrısı olan hastaların çoğunluğunun baş ağrıları hafif şiddette (%48,3) ve iki taraflıdır (%89,7) ve ağrıların karakterini zonklayıcı tipte (%79,3) tanımlamışlardır. Baş ağrıların yerleşimini ise çoğunlukla bifrontal (%48,3) olarak bildirmişlerdir.

**Sonuç:** Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında baş ağrısı sıklığı, kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Baş ağrısı olan hastaların %34,5'inde hemodiyalize bağlı baş ağrısı saptanmıştır. Hemodiyaliz baş ağrısı üzerine, daha geniş hasta kohortunda, prospektif ve ileri araştırmalar yapılmasının altta yatan mekanizmanın aydınlatılması adına yararlı olacağını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Baş ağrısı, hemodiyaliz, hemodiyalize bağlı baş ağrısı

## IX. ABSTRACT

### INVESTIGATION OF THE FREQUENCY AND TYPES OF HEADACHE IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN HATAY PROVINCE

**Aim:** The aim of this study is to determine the frequency and types of headaches in patients receiving hemodialysis treatment and volunteers forming the control group.

**Materials and Methods:** In this study, 100 patients and 100 healthy individuals who received treatment for at least 6 months in dialysis centers in Hatay province were included in this study. Demographic and clinical characteristics of the patients (duration of disease, duration of hemodialysis, frequency of hemodialysis, history of kidney transplantation and additional disease) were recorded. The patient and control groups were questioned for the presence of headache and then compared in terms of headache type and characteristics. In the group of patients with headache, the frequency and characteristics of hemodialysis-related headache were evaluated.

**Results:** In the study group, 51 (51,0%) of patients conducted survey were women and 49 (49,0%) of them were men. 51 (51,0%) patients were female, 49 (49,0%) were male, mean age was  $67.21 \pm 9.79$  years. The median duration of chronic renal failure disease was 7 (1-30), and the duration of hemodialysis was 5 (1-21) years. Headache rate was 84.0% in the patient group and 62.0% in the control group, and a significant difference was found in terms of headache frequency ( $p < 0.001$ ). Of the patients with headache, 53.6% had relapsing-type headache, 34.5% had hemodialysis-related headache, 8.3% had migraine, 2.4% had migraine with aura, 1.2% had arterial He had hypertension-related headache. Of healthy individuals with headache, 80.6% had tension-type headache, 16.1% had migraine, and 3.2% had migraine with aura. The median pain duration of patients with hemodialysis headache was 4 hours. The majority of patients with hemodialysis headache had mild (48.3%) and bilateral (89.7%) headaches, and they described the character of their pain as throbbing (79.3%). They reported the localization of headaches as mostly bifrontal (48.3%).

**Conclusion:** In our study, the frequency of headache in hemodialysis patients was found to be higher than the control group. Hemodialysis-related headache was detected in 34.5% of the patients with headache. We think that prospective and further studies on hemodialysis headache in a larger patient cohort will be useful to elucidate the underlying mechanism.

**Keywords:** Headache, hemodialysis, hemodialysis-related headache

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin işlevindeki ve/veya yapısındaki geri dönüşümsüz değişiklik ile karakterize klinik bir sendromdur. Özellikle kardiyovasküler ilişkili olmak üzere yüksek komplikasyon ve mortalite riski barındıran yavaş ve ilerleyici bir tablodur (1).

Kronik böbrek hastalığının genel yetişkin popülasyondaki yaygınlığı giderek artmaktadır. KBH'nın küresel tahmini prevalansı %13,4'tür ve renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan hastaların 4,902 ila 7,083 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir (2). Diyabet ve hipertansiyon, kronik böbrek hastalığının en yaygın etiyolojik nedenleri arasında yer alır (3). KBH, glomerül filtrasyon hızı (GFH)'na göre asemptomatik dönemden terminal böbrek yetmezliğinin olduğu döneme kadar beş aşamaya ayrılır (4). Çoğu durumda, kronik böbrek hastalığının ilerlemesi, anemi, idrar çıkışında azalma, idrarda kan varlığı, gece idrara çıkma, uykuda azalma, ciltte kuruma ve kaşıntı, alt ekstremitelerde ödem, baş ağrıları, yorgunluk, kas krampları gibi semptomların olduğu geç aşamalara ulaşana kadar sıklıkla tespit edilememektedir (5,6).

Son dönem böbrek hastalığının tedavi seçenekleri arasında böbrek nakli, periton diyalizi, hemodiyaliz uygulamaları yer alır (7). Hemodiyaliz, üremik sendromun özelliği olan azotemi, sıvı, elektrolit ve asit-baz anormalliklerini iyileştirmek için hastanın kanının ekstrakorporeal dolaşımı ile gerçekleştirilen bir uygulamadır (8). Baş ağrısı hemodiyaliz sırasında hastaların en sık şikayetçi oldukları semptomdur (9). Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (IHS) baş ağrılarını primer ve sekonder ana başlıklarına ayırmıştır. Baş ağrısı eğer primer nedenlerden biri kaynaklıysa kendisinin bir hastalık olduğu, oysa sekonder nedenlerden kaynaklıysa bir semptom olduğu ve altta yatan nedene yönelik araştırmaların yapılması gerektiği düşünülür. Diyaliz baş ağrıları sekonder baş ağrıları bölümünde yer alan homeostazise bağlı baş ağrıları başlığı altında yer alır (10). Bununla birlikte diyaliz tedavisi başlangıcı öncesinde primer baş ağrısı öyküsü bulunan hastaların diyaliz baş ağrısı açısından daha çok riskli oldukları görülmektedir (11).

Bu alışma ile Hatay il sınırları içindeki diyaliz merkezlerinde hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda ve kontrol grubunu oluşturan gönüllü bireylerde baş ağrısı tiplerini ve sıklığını belirlemek ve literatür ile karşılaştırmak amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

#### 2.1.1. Klinik Tanım ve Evreleme

Kronik böbrek hastalığı, 3 aydan daha uzun süredir mevcut olan ve sağlık üzerinde belirli etkileri olan böbrek yapısı veya işlevindeki anormallikler olarak tanımlanır (12). KBH tanısından bahsedebilmemiz için üç ay veya daha uzun bir süre boyunca GFH 60 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>'den düşük olması ve/veya böbrek hasarı kanıtı olması gereklidir (13).

Böbrek hasarının bazı göstergeleri, albüminüri (24 saatte 30 mg'dan fazla idrar albümini veya idrar albümin/kreatinin oranının 30 mg/g'dan fazla olması), böbrek görüntülemesindeki değişiklikler, hematüri/lökositüri, kalıcı hidroelektrolit bozukluklar, böbrek biyopsisindeki histolojik değişiklikler ve önceki böbrek naklidir (13).

Kronik böbrek hastalığı, GFH'ye göre beş aşamaya, albüminüriye göre üç aşamaya ayrılır; GFH'ye göre:

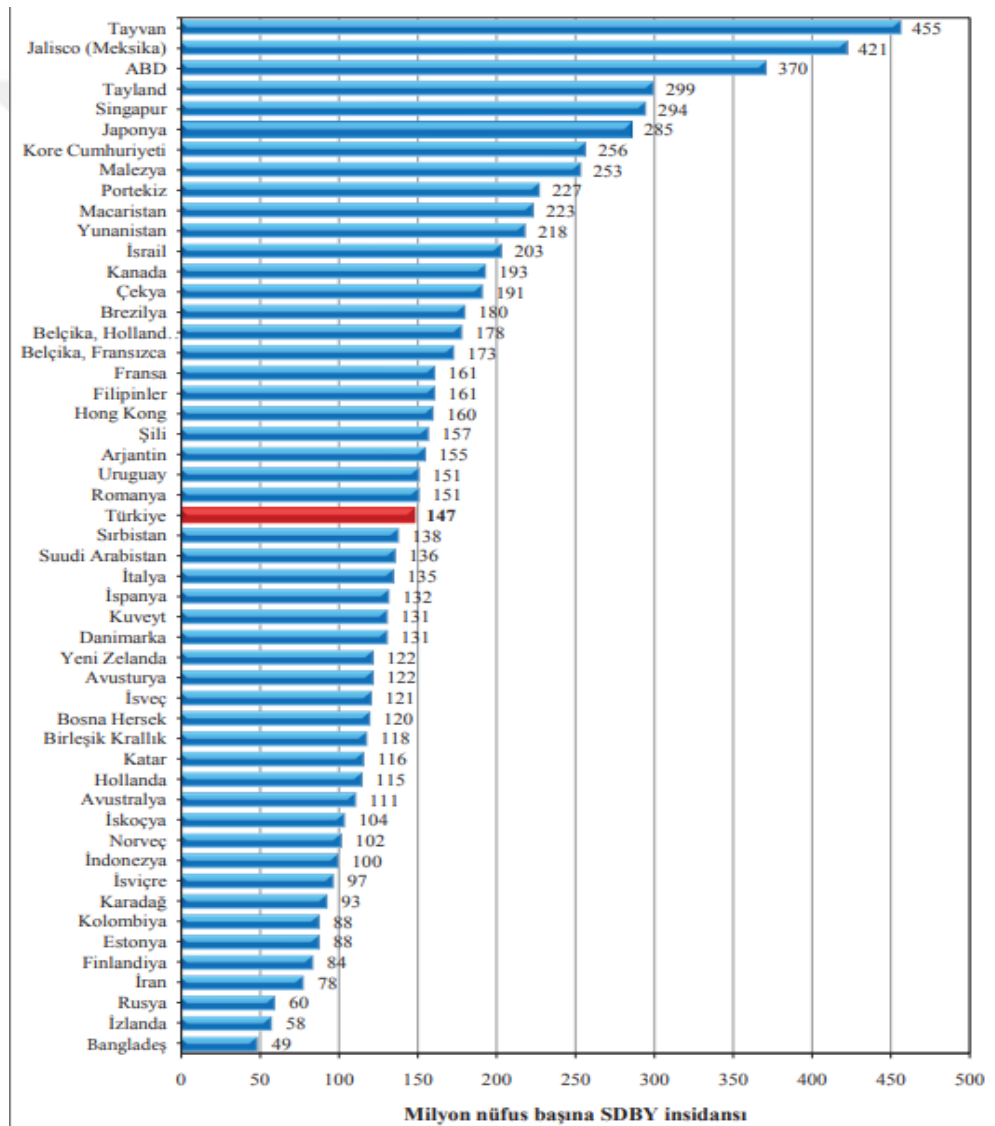
- G1 (GFH >90ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) normal veya yüksek,
- G2 (GFH 60-89ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) hafif azalmış,
- G3a (GFH 45-59ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) hafif-orta azalmış,
- G3b (GFH 30-44ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) orta-ciddi azalmış,
- G4 (GFH 15-29ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) ciddi azalmış,
- G5 (GFH <15ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) böbrek yetmezliğinin olduğu renal replasman tedavi gerektiren evre şeklinde evrelere ayrılmıştır (14).

Albüminüriye göre:

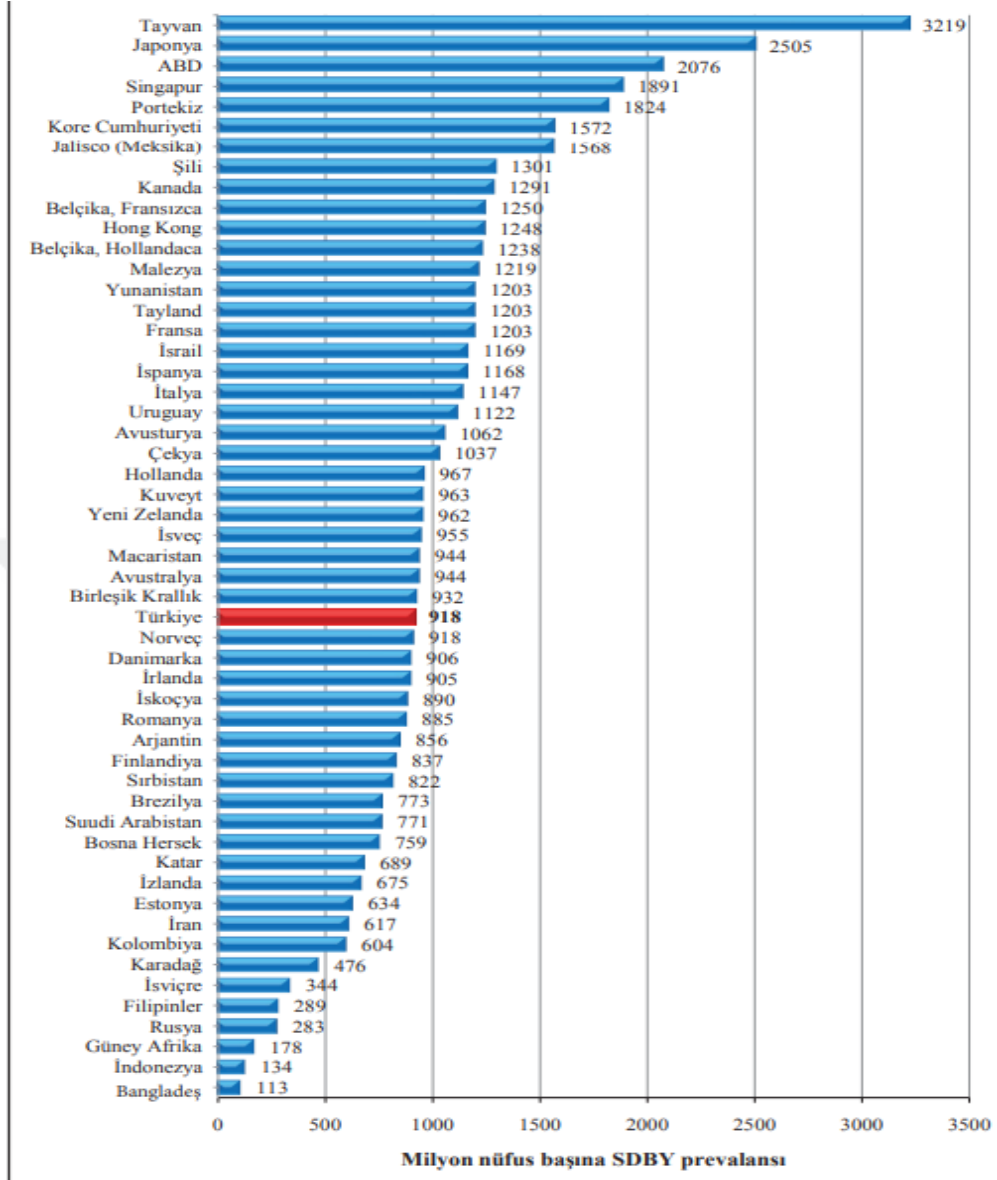
- A1 (AAH <30mg/gün) normal-yüksek,
- A2 (AAH 30-300mg/gün) yüksek,
- A3 (AAH >300mg/gün) çok yüksek şeklinde üç evreye ayrılmıştır (14).

## 2.1.2. Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığı evre 1-5'in küresel tahmini prevalansının %13,4 ve evre 3-5'in ise %10,6 olduğu öngörülmektedir. Günümüzde dünyada 600 milyondan fazla insanda KBH olduğu tahmin edilmektedir. Diyabet, hipertansiyon prevalansı ve artan yaş, KBH prevalansı ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (2). Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)'nin epidemiyolojisi heterojendir, bir çok faktör nedeniyle insidansı ve prevalansı ülkeden ülkeye farklılık içerir (Şekil 1).



Şekil 1. ABD Renal Veri Sistemi 2016 yılı raporuna göre çeşitli ülkelerde SDBY'nin insidansı



**Şekil 2.** ABD Renal Veri Sistemi 2016 yılı raporuna göre çeşitli ülkelerde SDBY'nin prevalansı

Türkiyede KBH üzerine topluma dayalı olarak yapılmış olan CREDİT çalışmasında KBH prevalansı erişkinlerde %15,7 olarak tespit edilmiştir. GFH düşük (<60 ml/dk) olan hasta oranı ise %5,1 olarak tespit edilmiştir. KBH'nin ülkemizde 3 milyonunun GFH 60 ml/dk'nın altında (evre 3-5) olacak şekilde yaklaşık 9 milyon yetişkini etkilediği tahmin edilmektedir (15).

2021 yıl sonu verilerine göre renal replasman tedavisi (RRT) altında olan (böbrek transplantasyonu yapılmış ya da hemodiyaliz veya periton diyalizi

uygulan) toplam 84128 hasta bulunmaktadır. Bu hastaların yaklaşık 60051 tanesi hemodiyaliz tedavisi altında iken yaklaşık 3417 tanesi periton diyalizi tedavisi altında, 20660 tanesi ise böbrek nakilli hastalardan oluşmaktadır (16).

### 2.1.3. Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Risk faktörlerini belirlemek; risk altındaki bireyler için hastalığın erken evrede tespiti ve ilerlemesinin önlenmesi, KBH'nin negatif sonuçlarının azaltılması bakımından oldukça önemlidir. Tablo 1'de belirtilen risk faktörlerinin farklılığı KBH'nin seyrinin hastadan hastaya farklılık içermesine neden olmaktadır (1,4,17,18).

**Tablo 1.** KBH risk faktörleri

İleri yaş	Diabetes Mellitus	Kontrolsüz hipertansiyon
Ailede KBH öyküsü	Hipertansiyon	Proteinüri
Böbrek kitlesinde azalma	Otoimmün hastalıklar	Kötü glisemik kontrol
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik enfeksiyonlar	Obezite
İrk	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Düşük sosyoekonomik durum	Üriner sistem taşları	Sigara içme
Düşük eğitim düzeyi	Üriner sistem obstrüksiyonu	
	İlaç toksisitesi	

Kronik böbrek hastalığının sebepleri ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre değişkenlik içerir. Geçmişte KBH etiyojisinde glomerülonefritler ön plana çıkarken, günümüzde en sık nedenler olarak diyabet ve hipertansiyon gösterilmektedir (3). 2021 yıl sonu Türk Nefroloji Derneği kayıt raporlarına göre ülkemizde de KBH etiyojisinde diyabetin ilk sırada olduğu görülmektedir (16).

**Tablo 2.** 2021 yılı sonu itibarıyla prevalan merkez hemodiyaliz hastalarının SDBH etiyojisine göre dağılımı (147 merkezden elde edilen verilere göre) (Kaynak;Türkiye 2021 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu)

	<b>n</b>	<b>%</b>
Diabetes mellitus	5473	35,66
Tip 1 DM	717	4,67
Tip 2 DM	4756	30,99
Hipertansiyon	4702	30,64
Glomerülonefrit	759	4,95
Polikistik böbrek hastalıkları	628	4,09
Amiloidoz	198	1,29
Obstrüktif nefropati	162	1,06
Tübülointerstisyel nefrit	126	0,82
Renal vasküler hastalık	102	0,66
Diğer nedenler	1063	6,93
Etiyolojisi bilinmeyen	2134	13,90
Toplam	15347	100,00

#### 2.1.4. Renal Replasman Tedavileri

Diyaliz ve böbrek nakli tedavilerini içeren RRT, SDBH olan bireyler için hayat kurtarıcı seçeneklerdir. SDBH için en uygun tedavi böbrek nakli olmasına rağmen nakil imkanlarının yetersizliğinden ötürü bir çok birey hayatlarını diyaliz tedavisi ile devam ettirmektedir. Dünya üzerinde RRT altındaki hastaların %22'sinde böbrek transplantasyonu öyküsü mevcuttur (19). Tüm dünyada en çok tercih edilen diyaliz yöntemi hemodiyaliz yöntemidir (3).

Türk Nefroloji Derneği 2021 yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu'na göre ülkemizdeki RRT altındaki hastaların dağılımı Tablo 3'te gösterildiği gibidir (16).

**Tablo 3.** 2021 yılı sonu itibarıyla RRT ile izlenmekte olan hastaların (çocuk hastalar dahil) RRT tipine göre dağılımı

	<b>n</b>	<b>%</b>
Hemodiyaliz	60051	71,38
Periton diyalizi	3417	4,06
Böbrek nakli	20660	24,56
Toplam	84128	100

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalara idame diyaliz tedavisi başlamak için yaygın olarak kabul edilen kriterler arasında üremik semptomların varlığı, konservatif önlemlere yanıt vermeyen hiperkalemi, diüretik tedaviye rağmen inatçı hücre dışı hacim genişlemesi, tıbbi tedaviye dirençli asidoz, kanama diyatezi ve kreatinin klirensi veya tahmini GFH  $<10 \text{ mL/dk/1,73 m}^2$  yer almaktadır. Diyaliz, yarı geçirgen bir zar boyunca difüzyon ilkesi ile metabolik atık ürünlerin bir konsantrasyon gradyanında dolaşımdan diyalizata hareketi ile gerçekleşir. Difüzyon hızı, konsantrasyon gradyanının büyüklüğü, zar yüzey alanı ve zarın kütle transfer katsayısı dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlı olarak değişir. Ek olarak zarın gözenekliliği ve kalınlığının, çözünen molekülün boyutunun ve zarın iki tarafındaki akış koşullarının da önemi vardır. Difüzyon yasalarına göre molekül ne kadar büyükse zar boyunca transfer hızı o kadar yavaştır. Üre (60 Da) gibi küçük bir molekül önemli ölçüde temizlenirken, kreatinin (113 Da) gibi daha büyük bir molekül daha az verimli bir şekilde temizlenir. Difüzyona bağlı klirens ek olarak, ultrafiltrasyon ile de atık ürünlerin dolaşımdan diyalizat içine hareketi meydana gelebilir. Hemodiyalizin diyalizör, diyalizat bileşimi ve iletimi ve kan dağıtım sistemi olmak üzere üç temel bileşeni vardır. Diyalizör, kan ve diyalizat bölmelerini aynı anda çok yüksek akış hızlarında perfüze edebilen plastik bir haznedir. Diyalizörler, diyalizat lif demetinin dışında hareket eden kanın içinden dolaştığı kılcal tüp demetlerinden oluşur.

Hemodiyalizin bir diğer bileşeni olan diyalizatın potasyum konsantrasyonu, diyaliz öncesi serum potasyum konsantrasyonuna bağlı olarak 0 ila 4 mmol/L arasında değişebilir. 0 veya 1 mmol/L potasyum diyalizat kullanımı, çok düşük potasyum diyalizatı ile tedavi gören hastaların olası potasyum kaymaları sonucunda gelişen aritmiler nedeniyle ani ölüm riskini arttırabileceğinden daha az yaygın hale gelmektedir. Olağan diyalizat sodyum konsantrasyonu 136–140 mmol/L'dir. Diyaliz sırasında sıklıkla hipotansiyon gelişen hastalarda, üre ile ilişkili ozmolar gradyanları dengelemek için "sodyum modellemesi" kullanılabilir. Sodyum modelleme ile diyalizat sodyum konsantrasyonu, diyaliz tedavisinin sonuna doğru kademeli olarak 145–155 mmol/L aralığından izotonik konsantrasyonlara (136–140 mmol/L) düşürülür.

Kan dağıtım sistemi, ekstrakorporeal devre ve diyaliz girişinden oluşur. Diyaliz makinesi bir kan pompası, diyaliz solüsyonu verme sistemi ve çeşitli güvenlik monitörlerinden oluşur. Kan pompası, kanı erişim bölgesinden diyalizöre ve hastaya geri taşır. Kan akış hızı, damar yolunun tipine ve bütünlüğüne bağlı olarak yaklaşık olarak 250 ila 450 mL/dak arasında değişir. Diyalizat tarafındaki negatif hidrostatik basınç, sıvı giderme veya ultrafiltrasyon elde etmek için istenilen şekilde değiştirilebilir.

Hemodiyaliz sırasında, heparinize kan diyalizörden 250–450 mL/dak akış hızında pompalanırken, ters yönde ise 500–800 mL/dk'da hızında diyalizat akışı gerçekleşir. Fraksiyonel üre klirensinin türevi olarak tanımlanan diyaliz dozu hasta boyutu, rezidüel böbrek fonksiyonu, diyetle alınan protein alımı, anabolizma veya katabolizma derecesi ve komorbid durumların varlığına göre belirlenir. Hemodiyaliz seansı sırasında ürenin %65-70'lik bir oranda azaltılması hedeflenir. Son dönem böbrek hastalığı olan hastaların çoğu için, her hafta 9 ila 12 saat arasında, genellikle üç eşit seansa bölünmüş diyaliz gereklidir. Hemodiyaliz dozu bireyselleştirilmeli ve ultrafiltrasyon veya sıvı gidermenin yeterliliği ve hiperkalemi, hiperfosfatemi ve metabolik asidozun kontrolü gibi üre nitrojen dışındaki faktörler de dikkate alınarak ayarlanmalıdır.

Hemodiyalizin özellikle diabetes mellituslu hastalarda en yaygın görülen akut komplikasyonu hipotansiyondur. Bunun nedenleri arasında yetersiz vasküler replasman ile aşırı ultrafiltrasyon, bozulmuş vazoaktif, otonomik cevaplar, ozmolar kaymalar, antihipertansif ajanların aşırı kullanımı ve azalmış kalp rezervi gibi faktörler gösterilmektedir. Arteriovenöz fistülleri ve greftleri olan hastalarda kanın diyaliz girişinden şantlanması nedeniyle yüksek debili kalp yetmezliği gelişebilmektedir.

Kas krampları da diyaliz sırasında sık görülen bir diğer komplikasyondur. Aşırı hızlı volüm kaybı veya hastanın tahmini kuru ağırlığının altında hedeflenen volüm çıkarılması nedeniyle kas perfüzyonundaki değişikliklere bağlı meydana geldiği öngörülmektedir (20).

## **2.2. Baş Ağrısı**

Baş ağrısı nörologlardan değerlendirilmesi istenen en yaygın semptomdur. Genel popülasyonda çok yaygın görülen bir semptom olduğundan, birçok hastalığa ikincil ortaya çıkabilecek bir yakınma olabileceği gibi kendi başına bir hastalık olabileceğinden disiplinli ve sistematik bir tanı yaklaşımı gerektirir (21). Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğunun güncel sınıflamasına (ichd 3beta) göre; primer baş ağrıları, sekonder baş ağrıları ve nöropatiler ve fasyal ağrılar olmak üzere üç ana başlık altında toplanmışlardır. Primer baş ağrıları içerisinde migren, gerilim tipi baş ağrıları, trigeminal otonomik baş ağrıları ve diğer primer baş ağrısı sendromları yer alırken sekonder baş ağrıları travma, enfeksiyon, madde kullanımı veya kesilmesi, homeostaz bozukluğu, psikiyatrik bozukluklar, damarsal bozukluklar, tümör gibi nedenlere ikincil ortaya çıkan baş ağrılarını kapsar (10).

### **2.2.1. Migren**

Migren, orta veya şiddetli baş ağrısı atakları ve geri dönüşümlü nörolojik ve sistemik semptomlarla karakterize kronik nörolojik bir hastalıktır (10). Küresel Hastalık Yüğü Çalışmasının 2015 yılı verilerine göre 50 yaşın altındaki hem erkeklerde hem de kadınlarda dünya çapında üçüncü en yüksek engellilik nedeni olarak sıralanmıştır (22). Genel popülasyonda migrenin 30 yıllık ve yaşam boyu prevalansı kadınlarda sırasıyla %18 ve %33, erkeklerde %6 ve %13'tür (23). Türkiyede nöroloji polikliniğine başvuranların 1/3'ünde baş ağrısı şikayeti mevcuttur ve bu hastalardaki migren sıklığı %24,9 olarak tespit edilmiştir (24).

Migrende baş ağrısı çoğu zaman tek taraflı, zonklayıcı vasıfta, orta-ağır şiddette, fiziksel aktivite ile tetiklenebilen 4-72 saat kadar süren ataklar şeklinde görülür. Baş ağrısına bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi eşlik edebilir (25). Hastaların yaklaşık %75'inde migren ataklarına eşlik eden boyun ağrısı vardır (26). Migren atakları sırasında sinüs ağrısı veya basıncı (hastaların %40'ında) ve kranial otonomik özellikler (hastaların %50'sinde) gibi ek semptomlar da görülebilir (27-29). Baş ağrısı günün veya gecenin herhangi bir saatinde ortaya çıkabileceği gibi genellikle uyku sırasında, uyandıktan sonra veya sabah kalktıktan kısa bir süre sonra

diğer saatlere göre daha fazla ortaya çıkar (30,31). Migren baş ağrıları auralı ya da aurasız olabileceği gibi epizodik ya da kronik formda da olabilir. Hastanın en az 3 ay boyunca ayda 15 gün ve daha fazlasında baş ağrısının olduğu ve bu baş ağrılarının en az 8 tanesinin migrenöz vasıfta olduğu durum kronik migren olarak nitelendirilir (10). Migren atakları genellikle prodrom, aura, ağrı ve postdrom olmak üzere dört aşamayı içerir. Prodrom döneminde baş ağrısının başlamasından saatler veya günler önce ortaya çıkan esneme, duygudurum değişiklikleri, konsantrasyon güçlüğü, boyun sertliği, yorgunluk, susama ve sık idrara çıkma ağrısız semptomlar görülebilir (32). Aura dönemi kadınlarda daha sık olmakla beraber hastaların yaklaşık üçte birinde görülür. Baş ağrılarının bazılarında önce veya sırasında genellikle 5-60 dakika kadar süren geçici fokal nörolojik semptomlardan oluşur. Görsel aura (%90) en yaygın tiptir, ardından duysal (%30-54) ve konuşma aurası (%31) gelir. Motor, beyin sapı ve retinal aura ise çok daha az sıklıkla görülür (33). Kortikal yayılan depresyonun migrenin aura döneminin altında yatan fizyolojik neden olduğu düşünülmektedir (34). Migrenin baş ağrısı dönemi, göz, dura mater, büyük serebral ve pial kan damarları ve dural venöz sinüsler dahil olmak üzere ağrıya duyarlı intrakraniyal yapıları innerve eden trigeminal duyu yolaklarının aktivasyonundan kaynaklanır (35). Bu yolaklar, trigeminal sinirin oftalmik bölümünden ve üst servikal spinal köklerden çıkıntı yapan büyük ölçüde miyelinsiz liflerden oluşan bir pleksus tarafından oluşturulur. Periferal trigeminal duyu afferentleri, trigeminal servikal kompleksteki ikinci sıradaki nöronlarla sinaps yapar (36). Bu sayede göz ve periorbital bölgeyi, frontal ve temporal baş bölgelerini ve ağrının oksipital ense bölgelerine sevkini içeren migren ağrısının karakteristik dağılımı açıklanır (37).

Baş ağrısının şiddeti ilerleyici olarak artar günlük aktiviteleri bozar. Tipik olarak baş hareketi ile daha da kötüleşir. Genellikle dokunmaya (allodini), ışığa (fotofobi), sese (fonofobi) ve kokuya (osmofobi) karşı duyarlılık ile bulantı ve kusma eşlik edebilir (38). Prodrom döneminde ise en sık görülen belirtiler yorgunluk, uyuşukluk, konsantrasyon güçlüğü ve gürültüye karşı aşırı duyarlılıktır (39).

Migrenin akut tedavisi, ilaç tedavisi ve davranışsal tekniklerin kullanımını içerir. Basit analjezikler, migrenli çoğu kişi tarafından kullanılır ve hafif veya orta

şiddette ağrı için etkili olduğu gösterilmiştir (40). Kontrendikasyon olmadığında, triptanlar, orta veya şiddetli ağrı yoğunluğu ile ilişkili migren atakları olan hastalar için yaygın olarak birinci basamak ilaçlar olarak kabul edilir (41,42). Triptanlar selektif serotonin 5-HT<sub>1B</sub> ve 5-HT<sub>1D</sub> reseptör agonistleridir ve bazıları 5-HT<sub>1F</sub> reseptöründe de aktiviteye sahiptir. Damarlar üzerinde vazokontrüksiyon etkilerinin olmasından dolayı periferik, koroner ve serebrovasküler hastalık, şiddetli hipertansiyon gibi kontrendikasyon oluşturabilecek öyküsü bulunan hastalarda reçete edilmelerinden kaçınılmalıdır (43). Proflaktik tedavi sık ve şiddetli migren atağı geçiren kişilerde kullanılır. Kanada Baş Ağrısı Derneği'nin 46 klinik deneyimi ve advers olay eğilimini öneri gücüne dahil ettiği kanıta dayalı bir kılavuzda topiramet, propranolol, nadolol, metoprolol, amitriptilin, gabapentin, kandesartan, riboflavin, ubidekarenon (koenzim Q10) ve magnezyum sitrat migren proflaksisinde tercih edilebilecek ajanlar olarak gösterilmektedir (44).

### **2.2.2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı (GTBA)**

Gerilim tipi baş ağrısı dünya genelinde en yaygın nörolojik rahatsızlıktır (45). Bu birincil baş ağrısı, hafif ila orta şiddette tekrarlayan ve genellikle sıkıştırıcı vasıfta baş ağrıları ile karakterizedir. Baş ağrıları iki taraflı olma eğilimindedir ve bazen 'şapka bandı' benzeri bir model olarak tanımlanır ancak ağrı altında, başın arka bölgelerinde ve boyunda da oluşabilir. Baş ağrılarına genellikle fotofobi, fonofobi ve bulantı gibi semptomların eşlik etmesi beklenmez. Epizodik ve kronik tiplerine ayrılır. Bir aydaki gerilim baş ağrısı görülen gün sayısı 15 günden daha az ise epizodik, 15 günden daha çok ise ve en az üç aydır devam ediyorsa kronik tip olarak değerlendirilir (46). Danimarka'da yapılan bir çalışmada sık epizodik ve kronik gerilim tipi baş ağrısı insidansı 1000 de 14,2 iken prevalans %86,6 olarak tespit edilmiştir (47). Türkiye'deki epidemiyolojik çalışmaların neticelerine göre epizodik GTBA prevalansı %20-30 iken kronik GTBA prevalansı %3,1 olarak tespit edilmiştir (24).

Bir çalışmada genç yaş, kadın cinsiyet, zayıf sağlık durumu, iş sonrası rahatlayamama ve gecede birkaç saat uyuma GTBA için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (47). Nüfusa dayalı veriler, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarının (uykusuzluk dahil), baş ağrısı olmayan genel popülasyona göre

GTBA'lı bireylerde daha yaygın olduğunu göstermiştir (48-52). GTBA'nın potansiyel patofizyolojik mekanizmaları, olası genetik faktörleri, periferik ve santral mekanizmaları içerir. GTBA olan hastalarda akut baş ağrısı fazı sırasında ve bazı hastalarda baş ağrısı dönemleri dışında perikraniyal kaslarda hassasiyet yaygındır, bu da miyofasiyal dokuların GTBA patofizyolojisindeki potansiyel rolüne işaret eder. Santral mekanizmalar, nosiseptif yolların merkezi olarak hassaslaştırılmasını ve değişen inen ağrı modülasyonunu içerir (53,54). GTBA'da migrende görülen bulantı, fotofobi ve fonofobi gibi veya trigeminal otonomik sefaljilerin göz yaşarması ve konjonktival hiperemi gibi tanı koymaya yardımcı olacak bulgular beklenmediğinden 'özelliksiz bir baş ağrısı' olarak tanımlanır. GTBA tanısı, baş ağrısı öyküsü temelinde, yeterli bir fizik muayenenin sonucunda gerilim tipi baş ağrısını taklit edebilecek diğer bozuklukların dışlanması ile konulur (55). Bu temelde, bir hastada ikincil baş ağrısı nedenlerini düşündüren açıklanamayan ateş, ense sertliği, travma, fokal nörolojik defisit gibi kırmızı bayraklar varsa daha fazla tanı testi gerekebilir (56).

Gerilim tipi baş ağrısının semptomatik tedavisinde parasetamol gibi basit analjezikler tercih edilebilir (57). Önleyici tedavi sadece sık epizodik ve kronik GTBA olan hastalarda önerilir. Seyrek GTBA, depresyon veya fibromiyalji gibi spesifik komorbiditeler olmadıkça, veya günlük işlevselliğin etkilenmediği durumlarda koruyucu tedavi gerektirmez. Amitriptilin, mirtazapin, venlefaxsin koruyucu tedavinin alternatifleri arasında yer almaktadır (58-60).

### **2.2.3. Trigeminal Otonomik Baş Ağrıları**

Trigeminal otonomik baş ağrıları, tek taraflı baş ağrısı ile birlikte ipsilateral konjonktival hiperemi, lakrimasyon, nazal konjesyon, rinore, alın ve yüz yarımında terleme, miyozis ve ptozis gibi kranial otonomik bulguların olduğu primer baş ağrısı gruplarından biridir. Ağrı atak sıklığı, süresi ve tedavileri açısından farklılık gösteren küme baş ağrısı, paroksizmal hemikrania, SUNCT (Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing) ve SUNA (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms) sendromu, hemkraniya kontinua alt gruplarına ayrılır (46).

Küme baş ağrısı, 15-180 dakika süren ve günde sekiz defaya kadar ortaya çıkabilen, ağrıya ipsilateral en az bir otonomik semptom veya ajitasyon hissi veya her ikisinin eşlik ettiği, tek taraflı genellikle orbita ve çevresine lokalize baş ağrısı atakları ile karakterizedir. Küme baş ağrısı olan hastaların %85-90'ında görülen en yaygın formu, haftalarca veya aylarca süren bir dizi günlük atakların ortaya çıktığı ve ardından aylarca veya yıllarca tam bir remisyona girdiği epizodik formudur. Genellikle hastalar ilkbahar veya sonbaharda olmak üzere yılda bir veya iki epizod bildirirler (10). Atak sıklığının fazla olması nedeniyle, yaşam kalitesini önemli derecede bozabilir ve bazı durumlarda intihar düşüncelerine yol açabilir (61). ABD ve Avrupa'dan yapılan epidemiyolojik araştırmalara göre, küme baş ağrısının prevalansı genel popülasyonun yaklaşık %0.1'i kadardır. Hemen hemen her yaşta ortaya çıkabileceği gibi tipik başlangıç yaşı yaklaşık 30'dur (62). Hastalığın prevalansı yaşla birlikte önemli ölçüde azalır (63-65). Tipik olarak erkekler kadınlardan daha sık etkilenir ve erkek/kadın oranı yaklaşık 3:1'dir (66,67). Ancak, bu oran son birkaç on yılda daha fazla kadına küme baş ağrısı teşhisi konmasıyla azaldı ve bu nedenle oranın doğruluğu sorgulanmaya başlandı (68). Türkiyede Dokuz Eylül Üniversitesi'nde yapılan retrospektif bir çalışmada küme baş ağrısı oranı %2,07, erkek/kadın oranı 3,53 olarak tespit edilmiştir (69).

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da atakların gelişebilmesi için trigeminovasküler sistem ile birlikte parasempatik ve hipotalamik aktivasyonun gerçekleşmesi gerektiği düşünülmektedir. Alkol veya histamin, nitrogliserin gibi diğer vazodilatörlerin bilinmeyen genetik mutasyonlara bağlı duyarlılığın bir sonucu olarak atakları tetikleyebileceği öngörülmektedir (70). Küme baş ağrısı sıklıkla, hastalık yükünü ve tedavisinin karmaşıklığını önemli ölçüde artırabilen psikiyatrik komorbiditelerle ilişkilidir. Depresyon, anksiyete ve agresif davranış biçimi en sık görülen psikiyatrik komorbiditeler arasındadır (71,72). Küme baş ağrısı olan hastalarda depresyon ve intihar düşünceleri fazla olmasına rağmen intihar girişimleri nadirdir (61). Küme baş ağrısının tedavisi devam eden atağın etkili bir şekilde durdurabilmek için akut atağın tedavisi ve gereklilik halinde atak sayısını azaltmak için günlük ilaçların verildiği koruyucu tedaviden oluşur. Triptanlar (5-HT<sub>1B/1D</sub>-reseptör agonistleri), akut küme atağını durdurmak için en etkili tedavidir. Subkutan olarak 6mg dozunda uygulanan sumatriptan , enjeksiyondan sonraki 15 dakika içinde

etki gösteren en etkili triptandır (73,74). Küme baş ağrısı atakları olan hastaların yaklaşık üçte ikisi, %100 oksijen inhalasyonuna yanıt verir (75). Diğer tedavi seçeneklerinin tercih edilemediği durumlarda lidokain, hastaların yaklaşık üçte birinde akut atakları durdurmada etkilidir. Lidokain, ipsilateral burun deliğine %4 ila %10 arasında değişen bir konsantrasyonda damlatılır veya püskürtülür ve genellikle 10 dakika içinde ağrıyı azaltır (76,77).

Küme baş ağrısının koruyucu tedavisinde verapamil 360 ila 560mg/gün dozunda en çok tercih edilen seçenektir (78-80). Topiramet, lityum, melatonin diğer koruyucu tedavi seçenekleri arasındadır. Koruyucu tedavide etkin doza çıkılana kadar oral kortikosteroid, suboksipital steroid enjeksiyonu gibi köprü tedaviler uygulanabilir (81,82).

Paroksizmal hemikranya, 1000'de 0,5 prevalansa sahip olup küme baş ağrısından daha az sıklıkta görülür (83). Başlangıç yaşı genellikle 30 ile 40 yaş arasındadır (84). Küme baş ağrısının aksine, kadınlarda erkeklere oranla daha sık karşılaşılır (85). Paroksizmal hemikranyanın kronik formu epizodik formundan daha sık görülmektedir (86). Paroksizmal hemikranya, ağrının olduğu günlerin en az yarısında 5 defadan fazla ortaya çıkan, 2 ila 30 dakika süren, ipsilateral kraniyal otonomik özellikler ve/veya huzursuzluk ile birliktelik gösteren şiddetli tek taraflı ağrı atakları ile karakterize edilir. Ağrının karakteri keskin, bıçak saplanır tarzda veya zonklayıcı olarak nitelendirilir. Ağrı genellikle gözün arkasında ya da çevresinde lokalizedir (85). Paroksizmal hemikranya atakları genellikle spontan ortaya çıkmasına karşın alkol ve baş-boyun hareketleri ile tetiklenebilir (87). Tipik olarak tahmin edilebilir bir sirkadiyen düzeni yoktur. Paroksizmal hemikranyada fotofobi ve fonofobi gibi migrende görülen semptomlarla karşılaşılabılır (88). Paroksizmal hemikranyanın tedavisinde en önemli özelliklerden biri atakların indometazin tedavisine cevap vermesidir. İndometazine cevap alınması tanı kriterleri arasında yer almaktadır (87). İndometazin kullanımına bağlı bulantı, ishal, dispepsi ve nadiren gastrik ülser gibi yan etkiler görülebilmektedir. Bu nedenlerden dolayı proton pompa inhibitörü veya histamin reseptörü 2 blokeri gibi bir gastroprotektan ile birlikte kullanımı önerilir (89). İndometazinin kontrendike olduğu veya tolere edilmediği durumlarda selektif siklooksijenaz 2 inhibitörü olan selekoksib tercih edilebilir (90). Melatonin , topiramet, verapamil, büyük oksipital sinir blokajı,

sfenopalatin gangliyon blokajı diğer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (91-93). SUNCT ve SUNA sendromu diğer trigeminal otonomik baş ağrıları tiplerinde olduğu gibi tek taraflı otonomik bulguların eşlik ettiği baş ağrıları ile karakterizedir (94). SUNCT'de hem konjonktival enjeksiyon hem de lakrimasyon bulguları gözlenirken SUNA'da bunlardan en fazla biri vardır veya hiçbiri yoktur. 1-600 saniye kadar süren orta şiddette veya şiddetli vasıfta günde yüzlerce defa olabilen saplanıcı nitelikte ağrı atakları ile karakterizedirler. Ataklar arada ağrısız periyotların olduğu tek bir atak ya da bir dizi atak şeklinde ortaya çıkabilir. Ataklar genellikle 1 dakika sürer ve günde ortalama 59 defa olur. Ağrılı bölgeye dokunmak, çiğnemek veya diş fırçalamak bir atağı tetikleyebilir. Hem epizodik hem de kronik formları tanımlanmıştır. Klinik özellikleri ve tedavileri açısından benzer bozukluklar olan SUNCT ve SUNA'nın prevalansı 1000 de 0,05 ila 1 arasında değişmektedir. Başlangıç yaşı diğer trigeminal otonomik baş ağrılarına göre daha geç sayılabilecek 40 ile 70 arasındadır . Erkeklerde kadınlara kıyasla daha sık görülür. Ayırıcı tanıda trigeminal nevralji SUNCT ve SUNA ile sık karıştırılan bozukluktur. Trigeminal nevraljide SUNCT ve SUNA'nın belirgin kranial otonomik özellikleri gözlenmez (95). Tedavide temel seçenek, genellikle 100 mg ile 200 mg arasındaki toplam günlük doza titre edilen lamotrijindir. Sonraki tedavi seçenekleri arasında topiramet veya gabapentin bulunur. Alternatif tedaviler arasında karbamazepin, okskarbazepin ve duloksetin de önerilmektedir (96).

Hemikranya kontinua indometazine yanıt veren en az 3 aydır tek taraflı hafif-orta şiddette sürekli olan bir ağrı zemininde, kranial otonomik bulguların, huzursuzluğun eşlik edebildiği ağrı atakları ile karakterize trigeminal otonomik baş ağrıları grubunda yer alan bir baş ağrısı bozukluğudur Hemikranya kontinua prevalansı, baş ağrısı için kliniklere başvuran hastaların %1,3-%2,3'ü olduğu bildirilmiştir. Bazı yazarlar, hemikranya kontinuanın nadir olmadığını ve muhtemelen yetersiz teşhis edildiğini ve eksik rapor edildiğini öne sürmüştür. Küme baş ağrısından sonra muhtemelen en yaygın ikinci trigeminal otonomik baş ağrısı tipi olduğu düşünülmektedir. Başlangıç yaşı genel olarak hayatın dördüncü ve beşinci dekatlarıdır. (97). Hemikranya kontinuanın klasik olarak kadınlarda daha sık görüldüğü kabul edilir (98). Ağrının en önemli özelliği tek taraflı olmasıdır. Literatür incelendiğinde sağ taraf tutulumunun sola göre hafif bir üstünlüğü olduğu görüldü

(98-100). Diğer trigeminal otonomik baş ağrılarında olduğu gibi hemikranya kontinuada da ağrı çoğunlukla trigeminal sinirin oftalmik dalının dağılım alanı olan orbital, supraorbital, temporal lokasyonlarda bulunur (10). Ağrı nadiren yanak, çene, kulak, burun, periauriküler bölge, boyun, oksiput, omuz, kol ve oral kaviteyi kapsayacak şekilde yayılabilir (101). Ataklar sırasında ağrının karakteri tipik olarak zonklama veya bıçak saplanma şeklindedir. Atakların paterni, sıklık ve süre açısından oldukça değişkendir. Atakların süresi birkaç saniyeden 2 haftaya kadar değişebilir (102). Atakların yarısından fazlası geceleri ortaya çıkar (103). Ataklar sırasında görülebilen kraniyal otonomik bulguların ortalama prevalansı yaklaşık %74'tür (102). En sık gözlenen otonomik bulgular göz yaşarması ve konjunktival hiperemidir (104). Ataklar sırasında Hemikranya kontinualı hastalarda bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi gibi migrenöz özellikler oldukça yaygındır. Ancak, auralar ise o kadar yaygın değildir (105). Hemikranya kontinua'nın remisyonlu ve remisyonlu olmayan olmak üzere iki alt tipi tanımlanmıştır. Remisyonlu tipte en az bir yıldır devamlı olan baş ağrısı mevcut iken remisyonlu tipte en az bir gün süren ağrısız dönemler mevcuttur (10). Hemikranya kontinua tedavisinde ilk tercih indometazindir. Günde üç defa 25 mg dozunda tedaviye başlanır. Hasta yeterli fayda sağlanana kadar indometazin dozu kademeli olarak günlük 225mg'a kadar arttırılabilir (106). İndometazine hemen yanıt alınmaya başlanır ancak tam yanıt alınması dört haftadan uzun sürebilir (107). İndometazine bağlı yan etki gelişmesi durumlarında diğer ilaç tedavi seçenekleri arasında siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri (selekoksib ve rofekoksib), topiramet, melatonin, gabapentin, ibuprofen, piroksikam, naproksen, aspirin, asetaminofen, verapamil ve steroidler sayılabilir (108). Botulinum toksin uygulaması, periferik sinir blokajı, radyofrekans ablasyon, sfenopalatin gangliyon blokajı, oksipital sinir stimülasyonu diğer alternatif girişimsel tedavi seçenekleridir (109-113).

#### **2.2.4. Diyaliz Baş Ağrıları**

Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICHD-3 beta) üçüncü baskısı, diyaliz baş ağrısını ikincil baş ağrısı türleri arasında sınıflandırır (10). Diyaliz baş ağrısı 1970'lerde Bana ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (114). Belirgin spesifik özellikleri olmayan hemodiyaliz uygulaması esnasında ortaya çıkan

ya da kötüleşen, hemodiyaliz sonlandıktan sonraki 72 saat içinde sonlanan baş ağrısı ile karakterizedir (10). Baş ağrısı genellikle hafif şiddette, zonklayıcı, iki taraflı olarak alın bölgesi lokalizasyonlu olarak tanımlanmıştır (9,115). Hemodiyaliz sırasında yatar pozisyonda olmanın baş ağrısını şiddetlendirdiği tespit edilmiştir (114). En sık migrenöz özellikler içeren paternde gözlemlendiği belirlenmiştir (116). Baş ağrısı çoğunlukla hemodiyaliz uygulamasının ikinci saatinden sonra ortaya çıkmaktadır (11,116,117). Daha önce primer baş ağrısı tanısı almış olan hastalarda hemodiyaliz baş ağrısı gelişme riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (11). Hemodiyalize giren tüm kronik böbrek hastalığı olan hastaların yaklaşık %70'inin baş ağrısı şikayeti bulunmaktadır (114). Bu hastaların yaklaşık %50 ila %70'inde baş ağrısı hemodiyaliz uygulaması esnasında ortaya çıkmaktadır (11,116). Ancak ICHD kriterlerine göre değerlendirildiğinde hemodiyaliz baş ağrısı prevalansının %27 ile %73 arasında değiştiği görülmüştür (116,118,119).

Diyaliz baş ağrısının patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Üre, sodyum, magnezyum, kan basıncı ve vücut ağırlığı seviyelerindeki değişiklikler gibi bazı faktörlerin bununla ilişkili olduğu görülmektedir (118,119). 2004 yılında Göksan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyalizden önce daha yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı seviyeleri olanların ve diyaliz öncesi üre değerleri ile kıyaslandığında üre değerinde daha fazla düşüş saptanan hastaların diyaliz sırasında baş ağrısı görülme sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır (118). Hemodiyaliz seansları sırasında vücut ağırlığındaki değişiklikler, hastaların %6'sında diyaliz baş ağrıları için potansiyel bir tetikleyici olarak değerlendirilmiştir (117). Düşük magnezyum seviyelerinin, beyin mitokondrisinde ATP hidroliziyle salınan serbest enerjinin azaltılması, P maddesi, tümör nekroz faktörü, interlökin-1, interlökin-6, prostanoidler ve serbest radikallerin salınmasına neden olabilecek, nosiseptif iletimle ilişkili N-metil-D aspartat (NMDA) glutamat reseptörü modülasyonu gibi mekanizmalarla diyaliz baş ağrılarına katkıda bulunabileceği öngörülmektedir (119,120). Subaraknoid kanama vazospazmı gibi diğer klinik koşullar altında vazokonstriksiyonla ilişkili bulunan düşük magnezyum seviyelerinin, hemodiyaliz baş ağrısının patofizyolojisi içinde vasküler bir köken oluşturabileceği düşünülmektedir (121). Hemodiyaliz sırasında sistemik dolaşımdaki elektrolit ve üre düzeylerindeki düşüğe bağlı serebral dolaşım ile oluşan konsantrasyon farkları

sonucu oluşabilecek serebral ödemin patofizyolojide rol oynayabileceği düşünülmektedir (122). Kafein yoksunluğunun hemodiyaliz baş ağrısı ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalarda bildirilmiştir (123).

Hemodiyaliz baş ağrısının tedavisine ilişkin çok az kanıt vardır. Öneriler arasında volüm dengesi, elektrolit ve kan basıncı kontrolü ve aşırı kafein kullanımından kaçınmak yer almaktadır (123). Parasetamol, dihidroergotamin ve ergotamin tartrat da diyaliz baş ağrısını durdurmak için kullanılabilecek tedavi seçenekleridir (11,124). Ergot alkaloidleri, arteriovenöz fistül kapanmasına neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır (114).

### **2.2.5. Arteriyel Hipertansiyon İle İlişkili Baş Ağrısı**

Arteriyel hipertansiyon ile ilişkili baş ağrısı, ICHD-3'e göre sekonder baş ağrıları içindeki homeostaz bozuklukları başlığı altında sınıflandırılmıştır. Arteriyel hipertansiyon ile ilişkili baş ağrısı genellikle iki taraflıdır ve zonklayıcı vasıftadır. Akut başlangıçlı olup sistolik kan basıncında  $\geq 180$  mmHg veya diyastolik kan basıncında  $\geq 120$  mmHg olacak şekilde ani bir artış gerçekleştiğinde ortaya çıkar. Kan basıncı normale döndüğünde ise düzelir (46,125,126). Yüksek kan basıncının etiyojileri arasında feokromositoma, preeklampsi veya eklampsi, otonomik bozukluklar veya hipertansif ensefalopati gibi bozukluklar yer alabilir (46). Bu hipertansif durumlarda kan basıncı kontrolsüz hale geldiğinde baş ağrısını arttıran ana faktör, düzensiz beyin otonomik regülasyonudur. Büyük intraserebral kan damarlarının proksimal kısımlarının trigeminal gangliyonundan çıkan nöronlar tarafından innerve edilmesi sonucu ağrı meydana gelir. İletiler trigeminal kaudal nükleusu (TNC) uyarır ve TNC ağrı yolları ile hipotalamus ve kortikal yapılarla bağlantı sağlar. Bu şekilde kan basıncındaki ani yükselmelere bağlı akut baş ağrısı açıklanabilirken, kronik yüksek seyreden kan basıncı durumlarına bağlı baş ağrısı aydınlatılamamıştır (127).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışmamız için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15/12/2022 tarihinde 05 karar numarası ile onay alındı. Çalışma detayları hastaya sözlü ve yazılı olarak anlatılarak onam alındı (Ek-2). Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak tamamlandı.

#### **3.1. Çalışmanın Örnekleme**

Çalışmamıza Hatay ilinde hizmet veren diyaliz merkezlerinde en az 6 aydır tedavi alan, 18 yaş ve üzerinde, kognitif bozukluğu olmayan, bilgilendirme sonrası istenilen bilgiyi iletmede yetersizliği olmayan 100 hasta dahil edildi. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Nöroloji polikliniğine veya servisine başvuran hastaların sağlıklı yakınlarından gönüllü olanlar ise kontrol grubunu oluşturdu. Hasta grubuyla yaş ve cinsiyet açısından benzer olan, hemodiyaliz tedavisi almayan, kognitif bozukluğu olmayan 100 gönüllü birey kontrol grubu olarak belirlendi. Her iki gruba da araştırmanın amacı ve araştırmaya niçin dahil edildikleri, araştırmacı hekim tarafından detaylı olarak açıklandı, bilgilendirilmiş onam formları yazılı olarak alındı (Ek-2).

#### **3.2. Verilerin Toplanması**

- Hasta grubundaki bireylerin KBY hastalık süresi, hemodiyaliz süresi, hemodiyaliz sıklığı, böbrek nakli ve ek hastalık öyküsü sorgulandı ve kaydedildi.
- Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere uygulanmak üzere araştırmacı hekim tarafından baş ağrısı sorgulama formu hazırlandı (Ek-3). Bireylerin yaş, cinsiyet, boy, kilo, medeni durum, eğitim durumu, sigara ve alkol kullanım

durumu gibi demografik özellikleri forma kaydedildi. Baş ağrısı olup olmadığı, baş ağrısı var ise ne zaman başladığı, ağrının tarafı ve lokalizasyonu, ağrının karakteri, ağrının şiddeti, ağrının sıklığı (1 ayda kaç kez), ağrının süresi (saat), ağrıya eşlik eden belirtiler, ağrıyı tetikleyen faktör varlığı, ağrıyı hafifleten faktör varlığı, aura semptom varlığı forma kaydedildi.

### **3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi**

Hesaplamalarda SPSS for Windows paket programı 22.0 kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov normallik testi ve basıklık ve çarpıklık değerlerinin incelenmesi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama, ortanca, standart sapma, minimum ve maksimum değerler hesaplandı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare testi veya Fisher's Exact testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Independent Sample t testi, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. P değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya 51 kadın ve 49 erkek toplam 100 hasta ve kontrol grubu olarak 53 kadın 47 erkek toplam 100 sağlıklı birey alındı. Yaş ortalaması hasta grubunda 67,21±9,79 (min-max:44-88) ve kontrol grubunda 65,00±9,35 (min-max:39-85) idi. İki grup arasında cinsiyet, yaş, medeni durumu, eğitim durumu, alışkanlık, VKİ açısından iki grup arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0,005$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hasta ve kontrol grubu demografik özellikleri

		Hasta (n=100)	Kontrol (n=100)	p
Kategorik Değişkenler		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	51 (51,0)	53 (53,0)	0,777**
	Erkek	49 (49,0)	47 (47,0)	
Medeni durum	Bekâr	17 (17,0)	14 (14,0)	0,558**
	Evli	83 (83,0)	86 (86,0)	
Eğitim durumu	İlkokul	74 (74,0)	65 (65,0)	0,408**
	Ortaokul	13 (13,0)	13 (13,0)	
	Lise	7 (7,0)	12 (12,0)	
	Üniversite	6 (6,0)	10 (10,0)	
Alışkanlık	Sigara	33 (33,0)	18 (18,0)	0,098**
	Alkol	2 (2,0)	2 (2,0)	
	Sigara ve alkol	3 (3,0)	3 (3,0)	
	Yok	62 (62,0)	77 (77,0)	
Sürekli Değişkenler		Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Yaş (yıl)		67,21±9,79	65,00±9,35	0,104*
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		25,91±4,25	25,73±2,68	0,725*

n:Sayı, SS:Standart Sapma, VKİ:Vücut Kitle İndeksi, \*Independent Sample t Testi, \*\*Person Ki Kare Testi veya Fisher's Exact Tes

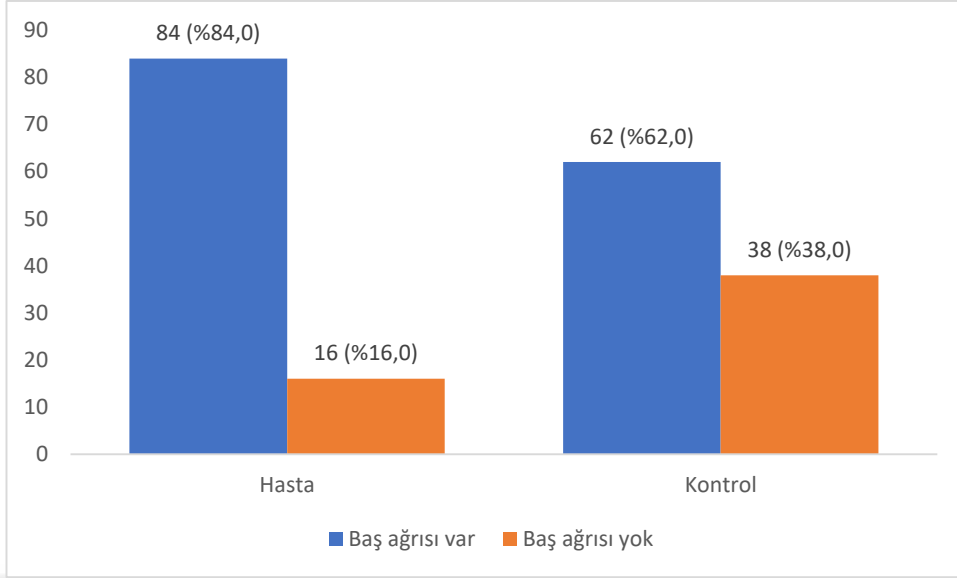
Çalışmaya katılan hemodiyaliz hastalarının hastalık süresi ortanca değeri 7 (1-30) yıl, hemodiyaliz süresi ortanca değeri 5 (1-21) yıl idi. Hastaların 95'i (%95,0) haftada 3 kez diyalize girmektedir. Hastaların 3'ünde (%3,0) böbrek nakil öyküsü mevcut olup, en sık görülen ek hastalık hipertansiyon (%63,0) idi (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri

		Hasta (n=100)
Kategorik Değişkenler		n (%)
Hemodiyaliz sıklığı	Haftada 2 kez	5 (5,0)
	Haftada 3 kez	95 (95,0)
Böbrek nakil öyküsü	Yok	97 (97,0)
	Var	3 (3,0)
Ek hastalık öyküsü	Diyabet	59 (59,0)
	Hipertansiyon	63 (63,0)
	KAH	28 (28,0)
	Geçirilmiş SVO	4 (4,0)
	Astım	1 (1,0)
	Siroz	1 (1,0)
	Romatoid artrit	1 (1,0)
Sürekli Değişkenler		Ortanca (min-max)
KBY hastalık süresi (yıl)		7 (1-30)
Hemodiyaliz süresi (yıl)		5 (1-21)

n:Sayı, KAH:Konjenital Adrenal Hiperplazi, SVO:Serebrovasküler Hastalık, KBY:Kronik Böbrek Yetmezliği

Baş ağrısı olan 84 (%84,0) ve olmayan 16 (%16,0) hemodiyaliz hastası mevcuttu. Kontrol grubunda baş ağrısı olan 62 (%62,0) ve olmayan 38 (%38,0) kişi mevcuttu. İki grup arasında baş ağrısı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (Pearson Ki-Kare testi;  $p<0,001$ ) (Şekil 1).



**Şekil 3.** Hasta ve kontrol grubunda baş ağrısı sıklığının karşılaştırılması

Hemodiyaliz hastalarının baş ağrısı özellikleri Tablo 6'da yer almaktadır.

Baş ağrısı olan hastaların 45'inde (%53,6) gerilim tipi baş ağrısı, 29'unda (%34,5) hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı, 7'sinde (%8,3) migren, 2'sinde (%2,4) auralı migren, 1'inde (%1,2) arteriyel HT ilişkili baş ağrısı vardı.

Baş ağrısı olan hastaların bir aydaki ağrı sıklığı ortanca değeri 5 (1-15) kez, baş ağrısı süresi ortanca değeri 3 (1-48) saat bulundu.

Baş ağrısı olan hastaların 45'inde (%53,6) atakların gün içinde başladığı, 29'unda (%34,5) hemodiyaliz sırasında başladığı bulundu.

Baş ağrısı olan hastaların 50'sinde (%59,5) hafif, 30'unda (%35,7) orta, 4'ünde (%4,8) şiddetli baş ağrısı vardı.

Baş ağrısı, hastaların 70'inde (%83,3) çift taraflı, 14'ünde (%16,7) tek taraflıydı. Ağrının başlangıç yeri değerlendirildiğinde; en sık olarak 26 (%31,0) hastada jeneralize, 17 (%20,2) hastada frontotemporal, 14 (%16,7) hastada bifrontal kısımda saptandı.

Baş ağrısı olan hastaların 51'inde (%60,7) sıkıştırıcı tipte, 33'ünde (%39,3) zonklayıcı tipte baş ağrısı vardı. Ağrıya eşlik eden belirtiler değerlendirildiğinde; en sık olarak hastaların 29'unda (%24,5) fonofobi, 19'unda (%22,6) bulantı, 11'inde

(%13,0) fotofobi vardı. Ağrıyı tetikleyen faktörler değerlendirildiğinde; en sık olarak hastaların 13'ünde (%15,4) uykusuzluk, 12'sinde (%14,2) ise stres ağrıyı tetikleyen faktörlerdir. Ağrıyı hafifleten faktörler değerlendirildiğinde; en sık olarak hastaların 25'inde (%29,7) uyku, 11'inde (%13,0) ise sessiz ve karanlık ortam ağrıyı hafifleten faktörlerdir.

**Tablo 6.** Hemodiyaliz hastalarının baş ağrısı özellikleri (n=84)

Kategorik Değişkenler		n (%)
Baş ağrısı tipi	Gerilim tipi baş ağrısı	45 (53,6)
	Hemodiyaliz baş ağrısı	29 (34,5)
	Migren	7 (8,3)
	Auralı migren	2 (2,4)
	Arteriyel HT ilişkili baş ağrısı	1 (1,2)
Baş ağrısının başlangıç zamanı	Sabah	5 (6,0)
	Gün içinde	45 (53,6)
	Akşam	3 (3,6)
	Gece	2 (2,4)
	Hemodiyaliz sırasında	29 (34,5)
Baş ağrısının şiddeti	Hafif	50 (59,5)
	Orta	30 (35,7)
	Şiddetli	4 (4,8)
Baş ağrısı tarafı	Tek taraflı	14 (16,7)
	Çift taraflı	70 (83,3)
Ağrının başlangıç yeri	Jeneralize	26 (31,0)
	Frontotemporal	17 (20,2)
	Bifrontal	14 (16,7)
	Temporal	11 (13,1)
	Oksipital	5 (6,0)
	Bitemporal	4 (4,8)
	Verteks	4 (4,8)
	Temporal orbital	2 (2,4)
	Frontoorbital	1 (1,2)
Baş ağrısının karakteri	Sıkıştırıcı	51 (60,7)
	Zonklayıcı	33 (39,3)
Aura semptomu varlığı	Yok	83 (98,8)
	Görsel aura	1 (1,2)
Baş ağrısına eşlik eden belirtiler	Yok	42 (50,0)
	Bulantı	19 (22,6)
	Kusma	2 (2,3)
	Fotofobi	11 (13,0)
	Fonofobi	29 (34,5)

Baş ağrısını tetikleyici faktörler	Yok	11 (13,0)
	Stres	12 (14,2)
	Uykusuzluk	13 (15,4)
	Açlık	6 (7,1)
	Hemodiyaliz	8 (9,5)
	Yüksek tansiyon	2 (2,3)
Baş ağrısını hafifleten faktörler	Yok	55 (65,4)
	Uyku	25 (29,7)
	Sessiz/karanlık ortam	11 (13,0)
	Tansiyonun normale dönmesi	2 (2,3)
<b>Sürekli Değişkenler</b>		<b>Ortanca (min-max)</b>
Ne kadar zamandır baş ağrınız var? (yıl)		5 (1-30)
Baş ağrısı sıklığı (adet/ay)		5 (1-15)
Baş ağrısı süresi (saat)		3 (1-48)

n:Sayı, HT:Hipertansiyon

Hemodiyaliz ile ilişkili baş ağrısı olan hastaların baş ağrısı özellikleri Tablo 7’de yer almaktadır.

Hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların bir aydaki ağrı sıklığı ortanca değeri 8 (2-12) kez, baş ağrısı süresi ortanca değeri 4 (1-48) saat bulundu.

Hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların 14’ünde (%48,3) hafif, 12’sinde (%41,4) orta, 3’ünde (%10,3) şiddetli baş ağrısı vardı.

Baş ağrısı, hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların 26’sında (%89,7) çift taraflı, 3’ünde (%10,3) tek taraflıydı. Ağrının başlangıç yeri değerlendirildiğinde; en sık olarak 14 (%48,3) hastada bifrontal, 5 (%17,2) hastada jeneralize, 4 (%13,8) hastada bitemporal kısımda saptandı.

Hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların 6’sında (%20,7) sıkıştırıcı tipte, 23’ünde (%79,3) zonklayıcı tipte baş ağrısı vardı. Ağrıya eşlik eden belirtiler değerlendirildiğinde; en sık olarak hastaların 12’sinde (%41,3) bulantı, 7’sinde (%24,1) fonofobi, 5’inde (%17,2) fotofobi vardı. Ağrıyı tetikleyen faktörler değerlendirildiğinde; hemodiyalizden sonra en sık olarak hastaların 11’inde (%38,0) uykusuzluk, 7’sinde (%24,1) ise stres ağrıyı tetikleyen faktörlerdir. Ağrıyı hafifleten faktörler değerlendirildiğinde; hastaların 11’inde (%38,0) uyku, 5’inde (%17,2) ise sessiz ve karanlık ortam ağrıyı hafifleten faktörlerdir.

**Tablo 7.** Hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların baş ağrısı özellikleri

<b>Kategorik Değişkenler</b>		<b>Hasta (n=29) n (%)</b>
Baş ağrısının şiddeti	Hafif	14 (48,3)
	Orta	12 (41,4)
	Şiddetli	3 (10,3)
Baş ağrısı tarafı	Tek taraflı	3 (10,3)
	Çift taraflı	26 (89,7)
Ağrının başlangıç yeri	Jeneralize	5 (17,2)
	Bifrontal	14 (48,3)
	Bitemporal	4 (13,8)
	Oksipital	2 (6,9)
	Temporal	1 (3,4)
	Verteks	2 (6,9)
	Temporal orbital	1 (3,4)
Baş ağrısının karakteri	Sıkıştırıcı	6 (20,7)
	Zonklayıcı	23 (79,3)
Aura semptomu varlığı	Yok	29 (100,0)
	Görsel aura	0 (0,0)
Baş ağrısına eşlik eden belirtiler	Yok	8 (27,6)
	Bulantı	12 (41,3)
	Kusma	1 (3,4)
	Fotofobi	5 (17,2)
	Fonofobi	7 (24,1)
Baş ağrısını tetikleyici faktörler	Stres	7 (24,1)
	Uykusuzluk	11 (38,0)
	Açlık	3 (10,3)
	Hemodiyaliz	29 (100,0)
Baş ağrısını hafifleten faktörler	Yok	18 (62,0)
	Uyku	11 (38,0)
	Sessiz/karanlık ortam	5 (17,2)
<b>Sürekli Değişkenler</b>		<b>Ortanca (min-max)</b>
Ne kadar zamandır baş ağrınız var? (yıl)		5 (1-15)
Baş ağrısı sıklığı (adet/ay)		8 (2-12)
Baş ağrısı süresi (saat)		4 (1-48)

n:Sayı

Kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin baş ağrısı özellikleri Tablo 8’de yer almaktadır.

Baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin 50'sinde (%80,6) gerilim tipi baş ağrısı, 10'unda (%16,1) migren, 2'sinde (%3,2) auralı migren vardı.

Baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin bir aydaki ağrı sıklığı ortanca değeri 4 (1-15) kez, baş ağrısı süresi ortanca değeri 4 (1-48) saat bulundu.

Baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin 54'ünde (%87,1) atakların gün içinde başladığı, 40'ında (%64,5) hafif, 20'sinde (%32,3) orta, 2'sinde (%3,2) şiddetli baş ağrısı olduğu bulundu.

Baş ağrısı, kontrol grubundaki bireylerin 48'inde (%77,4) çift taraflı, 14'ünde (%22,6) tek taraflıydı. Ağrının başlangıç yeri değerlendirildiğinde; en sık olarak 25 (%40,3) kişide jeneralize, 23 (%37,1) kişide frontotemporal kısımda saptandı.

Baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin 50'sinde (%80,6) sıkıştırıcı tipte, 12'sinde (%19,4) zonklayıcı tipte baş ağrısı vardı. Ağrıya eşlik eden belirtiler değerlendirildiğinde; en sık olarak sağlıklı bireylerin 20'sinde (%32,2) fonofobi, 9'unda (%14,5) bulantı, 7'sinde (%11,2) iştahsızlık vardı. Ağrıyı tetikleyen faktörler değerlendirildiğinde; en sık olarak sağlıklı bireylerin 19'unda (%30,6) stres, 13'ünde (%20,9) uykusuzluk ve 13'ünde (%20,9) açlık ağrıyı tetikleyen faktörlerdir. Ağrıyı hafifleten faktörler değerlendirildiğinde; sağlıklı bireylerin 17'sinde (%27,4) uyku, 13'ünde (%20,9) ise sessiz ve karanlık ortam ağrıyı hafifleten faktörlerdir.

**Tablo 8.** Kontrol grubundaki bireylerin baş ağrısı özellikleri (n=62)

Kategorik Değişkenler		n (%)
Baş ağrısı tipi	Gerilim tipi baş ağrısı	50 (80,6)
	Migren	10 (16,1)
	Auralı migren	2 (3,2)
Baş ağrısının başlangıç zamanı	Sabah	5 (8,1)
	Gün içinde	54 (87,1)
	Akşam	3 (4,8)
Baş ağrısının şiddeti	Hafif	40 (64,5)
	Orta	20 (32,3)
	Şiddetli	2 (3,2)
Baş ağrısı tarafı	Tek taraflı	14 (22,6)
	Çift taraflı	48 (77,4)
Ağrının başlangıç yeri	Jeneralize	25 (40,3)
	Frontotemporal	23 (37,1)

	Bifrontal	3 (4,8)
	Retroorbital	5 (8,1)
	Oksipital	3 (4,8)
	Verteks	3 (4,8)
Baş ağrısının karakteri	Sıkıştırıcı	50 (80,6)
	Zonklayıcı	12 (19,4)
Aura semptomu varlığı	Yok	61 (98,4)
	Görsel aura	1 (1,6)
Baş ağrısına eşlik eden belirtiler	Yok	31 (50,0)
	Bulantı	9 (14,5)
	Kusma	1 (1,6)
	İştahsızlık	7 (11,2)
	Fotofobi	5 (8,0)
	Fonofobi	20 (32,2)
Baş ağrısını tetikleyici faktörler	Yok	25 (40,3)
	Stres	19 (30,6)
	Uykusuzluk	13 (20,9)
	Açlık	13 (20,9)
	Fiziksel Aktivite	6 (9,6)
	Alkol	1 (1,6)
Baş ağrısını hafifleten faktörler	Yok	36 (58,0)
	Uyku	17 (27,4)
	Sessiz/karanlık ortam	13 (20,9)
<b>Sürekli Değişkenler</b>		<b>Ortanca (min-max)</b>
Ne kadar zamandır baş ağrınız var? (yıl)		4 (1-20)
Baş ağrısı sıklığı (adet/ay)		4 (1-15)
Baş ağrısı süresi (saat)		4 (1-48)

n:Sayı

Baş ağrısı olan hasta ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 9’da yer almaktadır.

Baş ağrısının karakteri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,011$ ). Hasta grubunda zonklayıcı tip baş ağrısı baskın iken kontrol grubunda sıkıştırıcı tipte baş ağrısı baskındı.

Diğer özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 9.** Baş ağrısı olan hasta ve kontrol grubunun özelliklerinin karşılaştırılması

Kategorik Değişkenler		Hasta (n=84)	Kontrol (n=62)	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	44 (52,4)	35 (56,5)	0,626*
	Erkek	40 (47,6)	27 (43,5)	
Medeni durum	Bekâr	14 (16,7)	7 (11,3)	0,360*
	Evli	70 (83,3)	55 (88,7)	
Eğitim durumu	İlkokul	62 (73,8)	41 (66,1)	0,727*
	Ortaokul	10 (11,9)	8 (12,9)	
	Lise	7 (8,3)	7 (11,3)	
	Üniversite	5 (6,0)	6 (9,7)	
Alışkanlık	Sigara	29 (34,5)	13 (21,0)	0,208*
	Alkol	1 (1,2)	1 (1,6)	
	Sigara ve alkol	3 (3,6)	1 (1,6)	
	Yok	51 (60,7)	47 (75,8)	
Baş ağrısının şiddeti	Hafif	50 (59,5)	40 (64,5)	0,795*
	Orta	30 (35,7)	20 (32,3)	
	Şiddetli	4 (4,8)	2 (3,2)	
Baş ağrısı tarafı	Tek taraflı	14 (16,7)	14 (22,6)	0,401*
	Çift taraflı	70 (83,3)	48 (77,4)	
Baş ağrısının karakteri	Sıkıştırıcı	51 (60,7)	50 (80,6)	<b>0,011*</b>
	Zonklayıcı	33 (39,3)	12 (19,4)	
Aura semptomu varlığı	Yok	83 (98,8)	61 (98,4)	1,000*
	Görsel aura	1 (1,2)	1 (1,6)	
<b>Sürekli Değişkenler</b>				
Yaş (yıl)		66,76±10,22	64,95±9,78	0,283**
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )		26,16±4,42	25,57±2,49	0,350**
Ne kadar zamandır baş ağrınız var? (yıl)		5 (1-30)	4 (1-20)	0,320***
Baş ağrısı sıklığı (adet/ay)		5 (1-15)	4 (1-15)	0,197***
Baş ağrısı süresi (saat)		3 (1-48)	4 (1-48)	0,319***

n:Sayı, VKİ:Vücut Kitle İndeksi, \*Person Ki Kare Testi veya Fisher's Exact Test, \*\*Independent Sample t Testi, \*\*\*Mann Whitney U Testi

## 5. TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavi yöntemlerinden biri olan hemodiyaliz hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir (128). Fakat; bu tedavi modelindeki gelişmelere rağmen hastalar halen fiziksel ve psikolojik sorunlar yaşamaktadır (129,130). Hemodiyaliz hastalarında ağrı en sık görülen sorunlardan biridir (131). Baş ağrısı, hemodiyaliz hastaları arasında en sık rapor edilen nörolojik semptomlardan biridir (9). Bu durum nefrologlar, nörologlar ve baş ağrısı uzmanları için bir zorluk oluşturmaktadır. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği kriterlerine göre diyalize bağlı baş ağrısı; hemodiyaliz sırasında görülür, diyalizden sonra 72 saat içinde kaybolur ve hemodiyaliz sırasında her zaman kötüleşir, toplamda en az 3 atak meydana gelir (132). Hemodiyalizle ilişkilendirilmiş baş ağrısı için tetikleyici faktörlerin veya patofizyolojisine ilişkin bir görüş birliği yoktur (9). Sıvı ve elektrolit dengesindeki büyük miktardaki değişimin, kan beyin bariyerinde ve venöz bölgenin vasküler hacminde değişikliklere yol açma ihtimalinden kaynaklandığı düşünülmektedir (133).

Yapılan birçok çalışmada hastaların hemodiyaliz baş ağrısı yaşadığı bildirilmiştir (9,134,135). Davidovits ve ark. 2018 yılında hemodiyaliz alan (n=21) ve hemodiyaliz almayan (n=39) hastalarda baş ağrısı sıklığını araştırmıştır. Hemodiyaliz alan hastaların 16'sında (%76,2), almayan hastaların 10'unda (%25,6) baş ağrısı saptanmış, bu fark anlamlı bulunmuştur (136). Çalışmamızda KBY olan hasta grubunda 84 (%84,0) hastada, kontrol grubunda ise 62 (%62,0) kişide baş ağrısı saptandı, baş ağrısı sıklığı açısından istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir.

Primer baş ağrıları içerisinde ilk sıralarda migren ve gerilim tipi baş ağrıları yer almaktadır. Migrenin ve gerilim tipi baş ağrısının prevalans tahminleri, temel olarak çalışmaların tanımlarındaki ve metodolojilerindeki farklılıklar nedeniyle dünya çapında farklılıklar göstermektedir (137). Asya ile Avrupa arasında yer alan ülkemizde baş ağrısı ile ilgili birkaç yerel epidemiyolojik çalışma olmasına rağmen (138-140), erişkinlerde baş ağrısını değerlendiren ülke çapında yayınlanmış çalışmalar hala eksiktir.

Çalışmamızda primer baş ağrısı olan sağlıklı bireyler spesifik tanılarına göre incelendiğinde bireylerin %80,6'sının gerilim tipi baş ağrısı, %16,1'inin migren, %3,2'sinin auralı migren baş ağrısı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda primer baş ağrısı olan hastalar spesifik tanılarına göre incelendiğinde hastaların %53,6'sının gerilim tipi baş ağrısı, %34,5'inin hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı, %8,3'ünün migren, %2,4'ünün auralı migren ve %1,2'sinin arteriyel HT ilişkili baş ağrısı olduğu saptanmıştır. Primer baş ağrıları epidemiyolojik olarak incelendiğinde en sık gerilim tipi baş ağrısı görülmektedir (141,142).

Brkovic ve ark.'nın 2016 yılında yaptığı sistematik derlemede, hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı prevalansının önemli ölçüde değiştiği bildirilmiştir. Bu değişikliğin nedeni bazı çalışmalarda tüm baş ağrısı türlerinin, bazılarında ise IHS tanı kriterlerine göre hemodiyaliz baş ağrısının alınmış olmasıdır. ICHD kriterlerine göre değerlendirildiğinde hemodiyaliz baş ağrısı prevalansının %27 ile %73 arasında değiştiği görülmüştür (116,118,119,143). Ülkemizde Üstün'ün 2022 yılında yapmış olduğu çalışmada diyaliz tedavisi alan hastaların %59,4'ünde diyalize bağlı baş ağrısı saptanmıştır (144). Çalışmamızda, hemodiyalize bağlı baş ağrısı IHS kriterlerine göre değerlendirilmiş olup baş ağrısı olan hastaların 29'unda (%34,5) hemodiyalize bağlı baş ağrısı saptanmış, bu hastaların tamamında baş ağrıları diyaliz seansı sırasında ortaya çıkmaktadır.

En sık görülen baş ağrısı tipi olan gerilim tipi baş ağrısı hafif ila orta şiddette tekrarlayan ve genellikle sıkıştırıcı vasıfta baş ağrıları ile karakterizedir (46). Çalışmamızda baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin %64,5'inde hafif, %32,3'ünde orta şiddette baş ağrısı olup, bu ağrıların %86,6'sı sıkıştırıcı tipte, %19,4'ü zonklayıcı tipteydi. Çalışmamızda baş ağrısı olan hastaların da %59,5'inde hafif, %35,7'sinde orta şiddette baş ağrısı olup, bu ağrıların %60,7'si sıkıştırıcı tipte, %39,3'ü zonklayıcı tipteydi.

Göksel ve ark.'nın 250 hemodiyaliz hastasında baş ağrısı prevalansını araştırdığı çalışmada, hastaların %75'inde hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı saptanmıştır. Hastaların %52,0'sinde sıkıştırıcı, %42,7'sinde zonklayıcı ve %5,3'ünde bıçak saplanır tipte ağrı bildirilmiştir (119). Jesus ve ark.'nın hemodiyaliz hastaları ile yaptığı çalışmada, hastaların %51,7'sinin baş ağrısının karakteri

sıkıştırıcı, %43,9'unun ise zonklayıcı olarak bildirilmiştir (145). Sousa Melo ve ark.'nın diyaliz baş ağrısını araştırdığı çalışmasında, 100 hastanın %49'unda hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı saptanmış, bu hastaların %73,5'inde zonklayıcı, %22,4'ünde sıkıştırıcı, %4,1'inde bıçak saplanır tipte baş ağrısı bildirilmiştir (146). Gözübatık-Çelik ve ark.'nın diyaliz baş ağrısını saptamak için ICHD-II kriterlerinin kullanıldığı bir araştırmada da diyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastalarda en sık zonklayıcı, ikinci sırada ise sıkıştırıcı tipte baş ağrısı bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda Sousa Melo ve ark. ve Gözübatık-Çelik ve ark.'nın çalışmalarına benzer şekilde hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastaların %79,3'ünde zonklayıcı, %20,7'sinde sıkıştırıcı tipte baş ağrısı saptanmıştır.

Baş ağrısının başlangıç yeri ve yerleşimi çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Ülkemizde Üstün'ün 2022 yılında yapmış olduğu çalışmada diyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastaların %30'unda oksipital, %21'inde frontotemporal, %21,0'inde bitemporal, %16,0'sında tepe ve %12,0'sinde tüm başa yayılan ağrı bildirilmiştir (144). Göksel ve ark.'nın yaptığı çalışmada ağrının yerleşimi bifrontal (%41,7), tüm başa yayılan (%25,8), tepe (%13,7), bitemporal (%10,8) ve oksipital (%8) olarak bildirilmiştir (119). Göksan ve ark.'nın yaptığı çalışmada, hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastaların baş ağrılarının yerleşimi; frontotemporal (%50,0), oksipital (%27,0), tüm başa yayılan (%23,0) olarak bildirilmiştir (118). Çalışmamızda hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastaların baş ağrılarının yerleşimi en sık bifrontal (%48,3), jeneralize (%17,2), bitemporal (%13,8) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda hasta grubundaki bireylerin %83,3'ünde, kontrol grubundaki bireylerin %77,4'ünde ağrının iki taraflı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda gerilim tipi baş ağrısı sıklığının yüksek olması, gerilim tipi baş ağrısının da genellikle iki taraflı olma eğiliminde olmasından kaynaklanmaktadır. Sousa Melo ve ark.'nın diyaliz baş ağrısını araştırdığı çalışmasında, hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların %69,4'ünde ağrının iki taraflı olduğu bildirilmiştir (146).

Migren ve gerilim tipi baş ağrısı üzerine yapılan birçok çalışma, tekrarlayan baş ağrılarında muzdarip insanlar tarafından yaygın olarak bildirilen uzun tetikleyici faktör listesi bulunmaktadır. Literatürün gözden geçirdiğimizde; yorgunluk, yemek, adet döngüsü, güneş ışığı gibi faktörlerin çeşitli yaygınlık oranlarıyla tutarlı bir

şekilde belirtilmesine rağmen, stres, öğün atlama, uyku yoksunluğu ve hava değişiklikleri en sık bahsedilen tetikleyiciler arasındadır (147-149). Coğrafi konum, etnik köken sosyokültürel farklılık faktörlerinin baş ağrısını tetikleyen faktörler üzerinde etkisi vardır (150). Çalışmamızda baş ağrısı olan sağlıklı bireylerin baş ağrısını tetikleyen faktörler sırasıyla stres (%30,6), uykusuzluk (%20,9) ve açlık (%20,9) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda hemodiyaliz baş ağrısı olan hastaların baş ağrısını tetikleyen faktörler hemodiyalizden sonra sırasıyla uykusuzluk (%15,4), stres (%24,1) ve açlık (%10,3) olarak saptanmıştır.

Hemodiyaliz ilişkili baş ağrısına bulantı ve kusma eşlik edebilir (146). Çalışmamızda hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastalarda ağrıya eşlik eden belirtiler değerlendirildiğinde; en sık bulantı (%41,3), 7'sinde (%24,1) fonofobi (%24,1), fotofobi (%17,2) saptanmıştır. Sousa Melo ve ark.'nın diyaliz baş ağrısını araştırdığı çalışmasında, hastaların %36,7'sinde fotofobi, %42,9'unda fonofobi ağrıya eşlik eden bulgular olarak saptanmıştır (146).

Yapılan farklı araştırmalarda, diyalize bağlı baş ağrısı olan bireylerin çoğunluğun baş ağrılarının 4 saatten az sürdüğü bildirilmiştir (9,118,145,145,151). Ancak, 4 saatten daha uzun sürdüğünü bildiren bir çalışma da bulunmaktadır (156). Çalışmamızda, hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı olan hastaların baş ağrısı süresi ortanca değeri 4 saat (minimum:1-maksimum:48) olarak bulunmuştur.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemodiyaliz ilişkili baş ağrısı yüksek prevalansına rağmen, çok az çalışılmıştır. Bu durum onun özelliklerini tanımada, fizyopatolojik mekanizmalarını anlamada ve nasıl yönetileceğini bilmede zorluklara yol açmaktadır. Bu çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda baş ağrısı ve hemodiyalize bağlı baş ağrısı sıklığını ve özelliklerini değerlendirdik.

Çalışmamızda hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında baş ağrısı sıklığı, kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Baş ağrısı olan hastaların %34,5'inde hemodiyalize bağlı baş ağrısı saptanmıştır. Hemodiyalize bağlı baş ağrısı olan hastaların ağrı süresi ortanca değeri 4 saat olarak bulunmuştur. Hemodiyalize bağlı baş ağrısı olan hastaların çoğunluğunun baş ağrıları hafif şiddette ve iki taraflıdır ve ağrılarının karakterini zonklayıcı tipte tanımlamışlardır. Baş ağrılarının yerleşimini ise çoğunlukla bifrontal olarak bildirmişlerdir.

Hemodiyaliz baş ağrısı üzerine, daha geniş hasta kohortunda, prospektif ve ileri araştırmalar yapılmasının altta yatan mekanizmanın aydınlatılması adına yararlı olacağını düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
2. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Advances in experimental medicine and biology*. 2019;1165:3-15.
3. U. S. Renal Data System UADR. U. S. Renal Data System, USRDS 2016 Annual Data Report Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2016.
4. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. *Kidney international*. 2013;84(3):622-3.
5. Pugh-Clarke K, Read SC, Sim J. Symptom experience in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: A qualitative descriptive study. 2017;43(4):197-208.
6. Almutary H, Douglas C, Bonner A. Towards a symptom cluster model in chronic kidney disease: A structural equation approach. *Journal of advanced nursing*. 2017;73(10):2450-61.
7. Goovaerts T, Bagnis Isnard C, Crepaldi C, Dean J, Melander S, Mooney A, et al. Continuing education: preparing patients to choose a renal replacement therapy. *Journal of renal care*. 2015;41(1):62-75.
8. Elliott DA. Hemodialysis. *Clinical techniques in small animal practice*. 2000;15(3):136-48.
9. Gozubatik-Celik G, Uluduz D, Goksan B, Akkaya N, Sohtaoglu M, Uygunoglu U, et al. Hemodialysis-related headache and how to prevent it. *European journal of neurology*. 2019;26(1):100-5.
10. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2013;33(9):629-808.
11. Jesus AC, Oliveira HA, Paixão MO, Fraga TP, Barreto FJ, Valença MM. Clinical description of hemodialysis headache in end-stage renal disease patients. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2009;67(4):978-81.

12. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Primary care. 2020;47(4):585-95.
13. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992). 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s03-s9.
14. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Annals of internal medicine. 2013;158(11):825-30.
15. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey--the CREDIT study. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2011;26(6):1862-71.
16. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2021. Published by the Turkish Society Of Nephrology. 2021.
17. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet (London, England). 2012;379(9811):165-80.
18. Lederer E, Ouseph R. Chronic kidney disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2007;49(1):162-71.
19. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. Lancet (London, England). 2015;385(9981):1975-82.
20. Harrison's Principles Of Internal Medicine 20th Edition. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, Editors. Harrison's Principles Of Internal Medicine 20th Edition. PART 9 Disorders Of The Kidney And Urinary Tract 20th Ed: Mcgraw-Hill Education; 2018.
21. Dodick DW. Diagnosing Secondary and Primary Headache Disorders. Continuum (Minneapolis, Minn). 2021;27(3):572-85.
22. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. The Lancet Neurology. 2019;18(5):459-80.
23. Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. Cephalalgia : an international journal of headache. 1997;17(4):488-91; discussion 7.

24. Baykan B, Ertas M, Karli N, Akat-Aktas S, Uzunkaya O, Zarifoglu M, et al. The burden of headache in neurology outpatient clinics in Turkey. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2007;7(4):313-23.
25. Peters GL. Migraine overview and summary of current and emerging treatment options. *The American journal of managed care*. 2019;25(2 Suppl):S23-s34.
26. Calhoun AH, Ford S, Millen C, Finkel AG, Truong Y, Nie Y. The prevalence of neck pain in migraine. *Headache*. 2010;50(8):1273-7.
27. Eross E, Dodick D, Eross M. The Sinus, Allergy and Migraine Study (SAMS). *Headache*. 2007;47(2):213-24.
28. Lal D, Rounds A, Dodick DW. Comprehensive management of patients presenting to the otolaryngologist for sinus pressure, pain, or headache. *The Laryngoscope*. 2015;125(2):303-10.
29. Barbanti P, Aurilia C, Dall'Armi V, Egeo G, Fofi L, Bonassi S. The phenotype of migraine with unilateral cranial autonomic symptoms documents increased peripheral and central trigeminal sensitization. A case series of 757 patients. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2016;36(14):1334-40.
30. Gori S, Lucchesi C, Baldacci F, Bonuccelli U. Preferential occurrence of attacks during night sleep and/or upon awakening negatively affects migraine clinical presentation. *Functional neurology*. 2015;30(2):119-23.
31. Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005;45(7):904-10.
32. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin CJ, Goadsby PJ. The premonitory phase of migraine--what can we learn from it? *Headache*. 2015;55(5):609-20.
33. Kissoon NR, Cutrer FM. Aura and Other Neurologic Dysfunction in or with Migraine. *Headache*. 2017;57(7):1179-94.
34. Pietrobon D, Moskowitz MA. Pathophysiology of migraine. *Annual review of physiology*. 2013;75:365-91.
35. Burstein R, Nosedà R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2015;35(17):6619-29.

36. Bartsch T, Goadsby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Current pain and headache reports*. 2003;7(5):371-6.
37. Nosedá R, Jakubowski M, Kainz V, Borsook D, Burstein R. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: implications for migraine headache and its associated symptoms. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2011;31(40):14204-17.
38. Dodick DW. Migraine. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10127):1315-30.
39. Bose P, Karsan N, Goadsby PJ. The Migraine Postdrome. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018;24(4, Headache):1023-31.
40. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJ, Sawyer JP. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *Jama*. 2000;284(20):2599-605.
41. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55(1):3-20.
42. Worthington I, Pringsheim T, Gawel MJ, Gladstone J, Cooper P, Dilli E, et al. Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2013;40(5 Suppl 3):S1-s80.
43. Dodick D, Lipton RB, Martin V, Papademetriou V, Rosamond W, MaassenVanDenBrink A, et al. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2004;44(5):414-25.
44. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques*. 2012;39(2 Suppl 2):S1-59.
45. Feigin VL, Vos T, Alahdab F, Amit AML, Bärnighausen TW, Beghi E, et al. Burden of Neurological Disorders Across the US From 1990-2017: A Global Burden of Disease Study. *JAMA neurology*. 2021;78(2):165-76.
46. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2018;38(1):1-211.

47. Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T, Jensen R. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *American journal of epidemiology*. 2005;161(11):1066-73.
48. Ashina S, Bendtsen L, Buse DC, Lyngberg AC, Lipton RB, Jensen R. Neuroticism, depression and pain perception in migraine and tension-type headache. *Acta neurologica Scandinavica*. 2017;136(5):470-6.
49. Ødegård SS, Sand T, Engstrøm M, Zwart JA, Hagen K. The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *The journal of headache and pain*. 2013;14(1):24.
50. Ødegård SS, Engstrøm M, Sand T, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. *The journal of headache and pain*. 2010;11(3):197-206.
51. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. 2017;18(1):95.
52. Song TJ, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Anxiety and Depression in Tension-Type Headache: A Population-Based Study. *PloS one*. 2016;11(10):e0165316.
53. Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1999;19(6):602-21.
54. Jensen R. Peripheral and central mechanisms in tension-type headache: an update. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2003;23 Suppl 1:49-52.
55. Jensen RH. Tension-Type Headache - The Normal and Most Prevalent Headache. *Headache*. 2018;58(2):339-45.
56. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOP10 list. *Neurology*. 2019;92(3):134-44.
57. Stephens G, Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) for acute treatment of episodic tension-type headache in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2016(6):Cd011889.
58. Haag G. Letter to the editor concerning Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J. EFNS guideline on the treatment of

tension-type headache--report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1318-1325. *European journal of neurology*. 2011;18(7):e80-2; author reply e5.

59. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña M, Castaldo M, Wang K, Guerrero-Peral Á, Catena A, et al. Variables associated with use of symptomatic medication during a headache attack in individuals with tension-type headache: a European study. *BMC neurology*. 2020;20(1):43.
60. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;2015(5):Cd011681.
61. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache*. 2012;52(1):99-113.
62. Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *The Lancet Neurology*. 2004;3(5):279-83.
63. Ekbom K, Ahlborg B, Schéle R. Prevalence of migraine and cluster headache in Swedish men of 18. *Headache*. 1978;18(1):9-19.
64. Ekbom K, Svensson DA, Träff H, Waldenlind E. Age at onset and sex ratio in cluster headache: observations over three decades. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2002;22(2):94-100.
65. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology*. 2002;58(3):354-61.
66. Manzoni GC, Taga A, Russo M, Torelli P. Age of onset of episodic and chronic cluster headache - a review of a large case series from a single headache centre. *The journal of headache and pain*. 2016;17:44.
67. Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 1998;18(3):138-42.
68. Bahra A, Goadsby PJ. Diagnostic delays and mis-management in cluster headache. *Acta neurologica Scandinavica*. 2004;109(3):175-9.
69. Issi Z, Öztürk V. Türkiye Klinikleri Baş Ağrısı Özel Sayısı *Journal of Neurology*. 2018;11(1).

70. May A, Goadsby PJ. The trigeminovascular system in humans: pathophysiologic implications for primary headache syndromes of the neural influences on the cerebral circulation. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1999;19(2):115-27.
71. Robbins MS. The psychiatric comorbidities of cluster headache. *Current pain and headache reports*. 2013;17(2):313.
72. Louter MA, Wilbrink LA, Haan J, van Zwet EW, van Oosterhout WP, Zitman FG, et al. Cluster headache and depression. *Neurology*. 2016;87(18):1899-906.
73. Ekbom K, Monstad I, Prusinski A, Cole JA, Pilgrim AJ, Noronha D. Subcutaneous sumatriptan in the acute treatment of cluster headache: a dose comparison study. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. *Acta neurologica Scandinavica*. 1993;88(1):63-9.
74. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. *The New England journal of medicine*. 1991;325(5):322-6.
75. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *Jama*. 2009;302(22):2451-7.
76. Robbins L. Intranasal lidocaine for cluster headache. *Headache*. 1995;35(2):83-4.
77. Costa A, Pucci E, Antonaci F, Sances G, Granella F, Broich G, et al. The effect of intranasal cocaine and lidocaine on nitroglycerin-induced attacks in cluster headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2000;20(2):85-91.
78. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000;54(6):1382-5.
79. Gabai IJ, Spierings EL. Prophylactic treatment of cluster headache with verapamil. *Headache*. 1989;29(3):167-8.
80. Bussone G, Leone M, Peccarisi C, Micieli G, Granella F, Magri M, et al. Double blind comparison of lithium and verapamil in cluster headache prophylaxis. *Headache*. 1990;30(7):411-7.
81. Leroux E, Ducros A. Occipital injections for trigemino-autonomic cephalalgias: evidence and uncertainties. *Current pain and headache reports*. 2013;17(4):325.

82. Goadsby PJ, Cohen AS, Matharu MS. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnosis and treatment. *Current neurology and neuroscience reports*. 2007;7(2):117-25.
83. Eller M, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Oral diseases*. 2016;22(1):1-8.
84. Osman C, Bahra A. Paroxysmal Hemicrania. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2018;21(Suppl 1):S16-s22.
85. Boes CJ, Dodick DW. Refining the clinical spectrum of chronic paroxysmal hemicrania: a review of 74 patients. *Headache*. 2002;42(8):699-708.
86. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Trigeminal autonomic cephalalgias: current and future treatments. *Headache*. 2007;47(6):969-80.
87. Cittadini E, Matharu MS, Goadsby PJ. Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. *Brain : a journal of neurology*. 2008;131(Pt 4):1142-55.
88. Irimia P, Cittadini E, Paemeleire K, Cohen AS, Goadsby PJ. Unilateral photophobia or phonophobia in migraine compared with trigeminal autonomic cephalalgias. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2008;28(6):626-30.
89. Pareja JA, Caminero AB, Franco E, Casado JL, Pascual J, Sánchez del Río M. Dose, efficacy and tolerability of long-term indomethacin treatment of chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2001;21(9):906-10.
90. Siow HC. Seasonal episodic paroxysmal hemicrania responding to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2004;24(5):414-5.
91. Rossi P, Di Lorenzo G, Faroni J, Sauli E. Seasonal, extratrigeminal, episodic paroxysmal hemicrania successfully treated with single suboccipital steroid injections. *European journal of neurology*. 2005;12(11):903-6.
92. Morelli N, Mancuso M, Felisati G, Lozza P, Maccari A, Cafforio G, et al. Does sphenopalatine endoscopic ganglion block have an effect in paroxysmal hemicrania? A case report. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2010;30(3):365-7.

93. Zhu S, McGeeney B. When indomethacin fails: additional treatment options for "indomethacin responsive headaches". *Current pain and headache reports*. 2015;19(3):7.
94. Favoni V, Grimaldi D, Pierangeli G, Cortelli P, Cevoli S. SUNCT/SUNA and neurovascular compression: new cases and critical literature review. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2013;33(16):1337-48.
95. Burish M. Cluster Headache and Other Trigeminal Autonomic Cephalalgias. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018;24(4, Headache):1137-56.
96. Lambriu G, Matharu MS. SUNCT and SUNA: medical and surgical treatments. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2013;34 Suppl 1:S75-81.
97. Prakash S, Adroja B. Hemicrania Continua. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2018;21(Suppl 1):S23-s30.
98. Bordini C, Antonaci F, Stovner LJ, Schrader H, Sjaastad O. "Hemicrania continua": a clinical review. *Headache*. 1991;31(1):20-6.
99. Prakash S, Rathore C. Side-locked headaches: an algorithm-based approach. *The journal of headache and pain*. 2016;17(1):95.
100. Cortijo E, Guerrero-Peral Á L, Herrero-Velázquez S, Mulero P, Pedraza M, Barón J, et al. [Hemicrania continua: characteristics and therapeutic experience in a series of 36 patients]. *Revista de neurologia*. 2012;55(5):270-8.
101. Newman LC, Lipton RB, Russell M, Solomon S. Hemicrania continua: attacks may alternate sides. *Headache*. 1992;32(5):237-8.
102. Prakash S, Patel P. Hemicrania continua: clinical review, diagnosis and management. *Journal of pain research*. 2017;10:1493-509.
103. Cittadini E, Goadsby PJ. Hemicrania continua: a clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain : a journal of neurology*. 2010;133(Pt 7):1973-86.
104. Peres MF, Silberstein SD, Nahmias S, Shechter AL, Youssef I, Rozen TD, et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology*. 2001;57(6):948-51.
105. Peres MF, Siow HC, Rozen TD. Hemicrania continua with aura. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2002;22(3):246-8.

106. Benítez-Rivero S, González-Oria C, Gómez-Caravaca T, Bernal Sánchez-Arjona M, Jiménez-Hernández MD. [Hemicrania continua and paroxysmal hemicrania: clinical and therapeutic characteristics in a series of 23 patients]. *Revista de neurologia*. 2014;59(8):337-44.
107. Prakash S, Golwala P. A proposal for revision of hemicrania continua diagnostic criteria based on critical analysis of 62 patients. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2012;32(11):860-8.
108. Prakash S, Husain M, Sureka DS, Shah NP, Shah ND. Is there need to search for alternatives to indomethacin for hemicrania continua? Case reports and a review. *Journal of the neurological sciences*. 2009;277(1-2):187-90.
109. Antonaci F, Pareja JA, Caminero AB, Sjaastad O. Chronic paroxysmal hemicrania and hemicrania continua: anaesthetic blockades of pericranial nerves. *Functional neurology*. 1997;12(1):11-5.
110. Weyker P, Webb C, Mathew L. Radiofrequency ablation of the supra-orbital nerve in the treatment algorithm of hemicrania continua. *Pain physician*. 2012;15(5):E719-24.
111. Androulakis XM, Krebs KA, Ashkenazi A. Hemicrania continua may respond to repetitive sphenopalatine ganglion block: A case report. *Headache*. 2016;56(3):573-9.
112. Schwedt TJ, Dodick DW, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for chronic cluster headache and hemicrania continua: pain relief and persistence of autonomic features. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2006;26(8):1025-7.
113. Garza I, Cutrer FM. Pain relief and persistence of dysautonomic features in a patient with hemicrania continua responsive to botulinum toxin type A. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2010;30(4):500-3.
114. Bana DS, Yap AU, Graham JR. Headache during hemodialysis. *Headache*. 1972;12(1):1-14.
115. Sousa Melo E, Carrilho Aguiar F, Sampaio Rocha-Filho PA. Dialysis Headache: A Narrative Review. *Headache*. 2017;57(1):161-4.
116. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Headache and hemodialysis: a prospective study. *Headache*. 2003;43(2):99-102.

117. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. [Headache and hemodialysis: evaluation of the possible triggering factors and of the treatment]. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2002;60(3-a):614-8.
118. Göksan B, Karaali-Savrun F, Ertan S, Savrun M. Haemodialysis-related headache. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2004;24(4):284-7.
119. Goksel BK, Torun D, Karaca S, Karatas M, Tan M, Sezgin N, et al. Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? *Headache*. 2006;46(1):40-5.
120. Gaul C, Diener HC, Danesch U. Improvement of migraine symptoms with a proprietary supplement containing riboflavin, magnesium and Q10: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *The journal of headache and pain*. 2015;16:516.
121. Odom MJ, Zuckerman SL, Mocco J. The role of magnesium in the management of cerebral vasospasm. *Neurology research international*. 2013;2013:943914.
122. Patel N, Dalal P, Panesar M. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative review. *Seminars in dialysis*. 2008;21(5):493-8.
123. Nikić PM, Zidverc-Trajković J, Andrić B, Milinković M, Stojimirović B. Caffeine-withdrawal headache induced by hemodialysis. *The journal of headache and pain*. 2009;10(4):291-3.
124. Levin M. Resident and fellow section. Teaching case: dialysis headache. *Headache*. 2013;53(1):181-5.
125. Finocchi C, Sassos D. Headache and arterial hypertension. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2017;38(Suppl 1):67-72.
126. Lagman-Bartolome AM, Gladstone J. Metabolic headaches. *Neurologic clinics*. 2014;32(2):451-69.
127. Cutrer FM. Pathophysiology of migraine. *Seminars in neurology*. 2010;30(2):120-30.
128. Alikari V, Matziou V, Tsironi M, Theofilou P, Devins G, Zyga S. The "Kidney Disease Questionnaire" for Haemodialysis Patients: Cultural Adaptation and Translation of the Questionnaire in the Greek Language. *International Journal of Caring Sciences*, 2015;8(2).

129. Kallenbach JZ, Gutch CF, Stoner MH, Corea AL. Hemodialysis for Nurses and Dialysis Personnel. 8th ed., Ohio, Elsevier Mosby, 2005;15-25.
130. Daugias JT, Blake P, Ing TS. Handbook of Dialysis. USA, Lippincott Williams & Wilkins, 2001;7-14.
131. Özdemir G, Ovayolu N, Ovayolu Ö. The effect of reflexology applied on haemodialysis patients with fatigue, pain and cramps. *Int J Nurs Pract*, 2013;19: 265–273.
132. Jes Olesen. International Classification of Headache Disorders. 25.04.23. <https://ichd-3.org/>
133. Davison SN, Jhangri GS. The impact of chronic pain on depression, sleep, and the desire to withdraw from dialysis in hemodialysis patients. *J Pain Symptom Manage*, 2005;30:465–473.
134. Gamondi C, Galli N, Schönholzer C, Marone C, Zwahlen H, Gabutti L, et al. Frequency and severity of pain and symptom distress among patients with chronic kidney disease receiving dialysis. *Swiss Med Wkly*, 2013;143: w13750.
135. Stojimirovic B, Milinkovic M, Zidverc-Trajkovic J, Trbojevic-Stankovic J, Maric I, Milic M, et al. Dialysis headache in patients undergoing peritoneal dialysis and hemodialysis. *Ren Fail*, 2015;37(2):241-4.
136. Davidovits M, Eidlitz Markus T. Headache in pediatric and adolescent patients with chronic kidney disease, with and without hemodialysis: a comparative cohort study. *Cephalalgia*, 2018;38(5):883-891.
137. Ertas M, Baykan B, Kocasoy Orhan E, Zarifoglu M, Karli N, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *The journal of headache and pain*, 2012;13(2):147-157.
138. Aygül R, Deniz O, Koçak N, Orhan A, Ulvi H. Türkiye'nin doğusundaki migren popülasyonunun klinik özellikleri – Erzurum. *Güney Med J*, 2005;98(1):23–27.
139. Çelik Y, Ekuklu G, Tokuç B, Utku U. Türkiye'de migren prevalansı ve bazı ilgili faktörler. *Baş ağrısı*, 2005;45(1):32–36.
140. İnan LE, Tulunay FC, Güvener A, Tokgoz G, İnan N. IHS sınıflamasına göre Türk popülasyonunda aurasız migren ve epizodik gerilim tipi baş ağrısında baş ağrısının özellikleri. *Sefalji*, 1994;14(2):171–173.

141. Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of primary headache disorders. Vol. 30, *Seminars in Neurology*. 2010;107–19.
142. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*. 2008;7(4):354–61.
143. Brkovic T, Burilovic E, Puljak L. Prevalence and severity of pain in adult end-stage renal disease patients on chronic intermittent hemodialysis: a systematic review. *Patient Preference Adherence*, 2016; 23(10): 1131-50.
144. Üstün B. Hemodiyalize Bağlı Baş Ağrısı Olan ve Olmayan Hastaların Beslenme Durumunun Saptanması. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi biyokimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2022.
145. Chester Feitosa de Jesus A, Araújo Oliveira H, Oliveira Ribeiro Paixão M, Porto Fraga T, José Barreto FN, Moraes Valença M. Clinical description of hemodialysis headache in endstage renal disease patients. 2009.
146. Melo ES, Pedrosa RP, Aguiar FC, Valente LM, Rocha-Filho PAS. Dialysis headache: characteristics, impact and cerebrovascular evaluation. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2022;80(02):129-136.
147. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*, 2007;27(5):394-402.
148. Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 1994;34(4):214-216.
149. Iliopoulos P, Damigos D, Kerezoudi E, Limplitaki G, Xifaras M, Skiada D, et al. Trigger factors in primary headaches subtypes: a cross-sectional study from a tertiary centre in Greece. *BMC Research Notes*, 2015;8(1):1-10.
150. Tai MLS, Yet SXE, Lim TC, Pow ZY, Go CB. Geographical differences in trigger factors of tension-type headaches and migraines. *Current pain and headache reports*, 2019;23:1-6.
151. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Headache and Hemodialysis: A Prospective Study. *The Journal of Head and Face Pain*, 2003;43:99-102.
152. Hazim A, Adarmouch L, Eloury A, Aasfara J, Asly M, Slassi I. Hemodialysis-related headache: Still a challenge in 2020? Effect of conventional versus online hemodiafiltration from a study in Casablanca, Morocco. *Artificial Organs*, 2021;45:602–607.



## 8. EKLER

### Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı

HMKÜ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL  
KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05	Tarih: 15/12/2022
	<b>KARAR 05-</b> Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Emine Esra OKUYUCU'nun (Arş.Gör.Dr.Ünal BALIKEL'in uzmanlık tezi) "Hatay ilindeki hemodiyaliz hastalarında baş ağrısı sıklığı ve tiplerinin araştırılması" isimli çalışması görüşülmüş olup; çalışma gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve etik kurallara uygun bulunmuş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL ÜYELERİ		
Çalışma Esası:	İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
Etik Kurul Başkanı	Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ	

ETİK KURUL ÜYELERİ						
Ünvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki	Katılım	
Prof.Dr.İbrahim Halil ÇERÇİ Başkan	Veteriner	HMKÜ Veteriner Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hülya YALÇIN Başkan Yrd.	Nükleer Tıp	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Emre DİRİCAN Başkan Yrd.	Biyostatistik	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Doğan ÜSTÜN Üye	Beden Eğitimi	HMKÜ BESYO	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Fatma ÖZ Üye	Anatomi	HMKÜ Tıp Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr Fundagül B. ZORTUK Üye	Dış Hekimi	HMKÜ Dış Hekimliği Fakültesi	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yener AKYUVA Üye	Beyin ve Sinir Cerrahisi	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Oğuz AKKUŞ Üye	Kardiyoloji	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Sibel SEVİNÇ Üye	Hemşirelik	HMKÜ Sağlık Hiz. YO.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Semih AŞIKOVALI Üye	Tıbbi Genetik	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi Mehmet ERDEM Üye	Halk Sağlığı	HMKÜ Tıp Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	

## Ek-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

**T.C.**  
**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**  
**Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur / (Rıza) Formu**

**Araştırmanın Konusu:** Hatay ilindeki hemodiyaliz hastalarında baş ağrısı sıklığı ve tiplerinin araştırılması  
**Araştırmanın Amacı :** Bu çalışma ile Hatay il sınırları içindeki diyaliz merkezlerinde hemodiyaliz tedavisi alan hastaların ve kontrol grubunu oluşturan gönüllü bireylerin baş ağrısı sıklığı ve tipleri sosyodemografik özellikleri gibi objektif verilerin ortaya konması ve literatür ile karşılaştırılması literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.  
**Araştırmaya Katılma Süresi:** 10 ay  
**Araştırmaya Katılacak Yaklaşık Gönüllü Sayısı:** 400

Sayın Gönüllü:

Bu çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı Prof. Dr Emine ESRA OKUYUCU ve Arş.Gör.Dr. Ünal BALIKEL tarafından planlanan bir çalışmadır. 'Hatay ilindeki hemodiyaliz hastalarında baş ağrısı sıklığı ve tiplerinin araştırılması ' başlıklı münferit bilimsel araştırma projemize veri sağlamak amacıyla bilgileriniz alınacaktır. Araştırmada sizden toplam 15 dakika sürecek 16 sorudan oluşan baş ağrısı şiddetini, süresini, karakterini, tetikleyicilerini belirlemeye yönelik sorulardan oluşan kendi oluşturduğumuz baş ağrısı anketi uygulanacaktır. Hastane sisteminde mevcut olan dosyalarınız izninizle çalışmada kullanılacaktır. . Çalışmamızın insanlar için yararı, hemodiyaliz hastalarında baş ağrısı sıklığını ve tiplerini belirlenmesi ve kontrol grubu ile karşılaştırıp hemodiyaliz ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

Bilimsel bir çalışmanın parçası olan bu çalışmaya katılmak gönüllük esasına dayalıdır. İsterseniz çalışmaya katılmayabilirsiniz. Çalışmaya katılmak istememeniz durumunda veya çalışmanın herhangi bir aşamasında çalışmadan çıkmak istememeniz durumunda hastanızın tedavisinde bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmada oluşabilecek masraflar araştırmacılar tarafından karşılanacaktır. Katkınızdan dolayı çalışma ekibimize adına sizlere teşekkür ederiz.

**Yukarıdaki, araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum. Bana, tanık huzurunda aşağıda konusu belirtilen araştırmayla ilgili yazılı ve sözlü açıklama yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı ve katılmama hakkımın olduğunu, araştırma başladıktan sonra devam etmeyi istememe hakkına sahip olduğum gibi kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.**

<b>GÖNÜLLÜ</b>	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0 ) Faks : (0 )
Bilgi Verebilecek Kişi:	İmza
<b>VELİ, VASI VEYA VEKİL (18 yaşından küçük olanlar için)</b>	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0 ) Faks : (0 )
Yakınlığı:	İmza:
<b>ARAŞTIRMACI</b>	
Adı Soyadı: Ünal BALIKEL Adresi:	Telefon : (0 ) Faks : (0 ) İmza
<b>GEREKTİĞİNDE GÖNÜLLÜ VEYA YAKINININ BAŞVURABİLECEĞİ KİŞİ:</b>	
Adı Soyadı: Adresi:	Telefon : (0 ) Faks : (0 ) İmza
<b>TANIK:</b>	
Adı Soyadı: Görevi Adresi:	Telefon : (0 ) Faks : (0 ) İmza

### Ek-3. Baş Ağrısı Anketi

#### BAŞ AĞRISI TİPLERİNİ BELİRLEMeye YÖNELİK ANKET

Hasta adı soyadı :	Tedavi aldığı kurum :
Protokol no:	Cinsiyet : erkek ( ) kadın ( )
Doğum tarihi :	Eğitim düzeyi:
Medeni durum:	Meslek :
Alışkanlıklar :	Boy: kilo : bmi:
Özgeçmiş :	
Baş ağrısı : var ( ) yok ( )	Varsa ne kadar zamandır :
Süre: Ağrı sıklığı : Ağrı süresi : Ağrı başlangıç zamanı : sabah( ) gün içinde ( ) gece ( ) hemodiyaliz sırasında ( ) Ağrı şiddeti : hafif ( ) orta ( ) ağır ( ) Tek taraflı başlangıç ( ) Çift taraflı başlangıç ( ) Ensedene, boyundan başlangıç ( ) Göz arkasından başlangıç ( ) Şakaklardan başlangıç ( )	<b>Ağrı</b> Zonklayıcı ( ) Bıçak saplanır gibi ( ) Sıkıştırıcı ( ) Başı saran bant şeklinde ( ) Patlayıcı ( ) Elektrik çarpması şeklinde ( )
<b>Ağrıya eşlik eden</b> Bulantı ( ) Kusma ( ) Fotofobi ( ) Fonofobi ( ) Gözde yaşarma ( ) Gözde küçülme ( ) Göz kapağında düşme ( ) Denge kaybı ( ) Baş dönmesi ( ) Diğer:	<b>Ağrıyı tetikleyen /kötüleştiren</b> Stres ( ) Uykusuzluk ( ) Açlık ( ) Hemodiyaliz ( ) Alkol ( ) Menstrüal siklus ( ) Fiziksel aktivite ( ) Ayağa kalkma ( ) Soğuk hava ( ) sıcak hava ( ) Yiyecekler: Diğer:
<b>Ağrı öncesinde</b> Görmede bulanıklık ( ) Parlak noktalar, çizgiler ( ) Çift görme ( ) Uyuşma karıncalanma ( kol, bacak , yüzde ) ( ) Konuşma bozukluğu ( ) Kulak çınlaması ( )	<b>Ağrıyı hafifleten</b> Uyumak ( ) Sessiz ortam ( ) Karanlık ortam ( )
<b>Hemodiyaliz</b> Başlangıç zamanı : Hemodiyaliz sıklığı : Diyalizat maddesi:	Baş ağrısı tedavisi :
KBY hastalık süresi :	Böbrek nakil öyküsü :

## 9. ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■'da doğdum. İlköğretimi Adana Sakıp Sabancı İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Adana Ticaret Odası Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2010 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandım. 2012 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yatay geçiş yaptım. 2016 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2016 yılında Reyhanlı Toplum Sağlığı Merkezi'nde göreve başladım. 2019 yılında Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi doktor olarak uzmanlık eğitimime başladım.

