

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BİRİNCİL BAŞ AĞRISI (GERİLİM TİPİ VE MİGREN) İLE
BAŞVURAN HASTALARDA FONKSİYONEL
GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLARIN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Betül DÜNYA

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Serap TEBER**

ANKARA-2017

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**BİRİNCİL BAŞ AĞRISI (GERİLİM TİPİ VE MİGREN) İLE
BAŞVURAN HASTALARDA FONKSİYONEL
GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLARIN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Betül DÜNYA

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Serap TEBER**

ANKARA-2017

KABUL VE ONAY

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Betül Dünya	Sınav tarihi: 21/03 / 2017
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Serap Teber	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Birincil Baz Ağrısı (Gerilim Tipi ve misfen) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
<input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği <input type="checkbox"/> Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	



Jüri Başkanı
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Semra Atalay
Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Prof. Dr. Serap Teber
Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

Jüri Üyesi
Unvanı, Adı, Soyadı
Doç. Dr. Deniz YÜKSEL
Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

TEŞEKKÜR

Tez hazırlama sürecimde bana her konuda fikirleri ve bilgisi ile yardımcı olan, bu süreci oldukça kolaylaştıran, değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Serap TEBER'e;

Uzmanlık eğitimi süresince bizleri her konuda destekleyen ve yardım eden, annelik serüveninde her türlü desteği gösteren, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Semra ATALAY'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve uzmanlarına;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve birlikte çalıştığım hemşireler, yardımcı sağlık personeli ve diğer bütün personellere;

Tez çalışmamın sonuçlarının yorumlanmasında kullandığım istatistiksel verilerin oluşmasında emekleri geçen Sayın Dr. Zeynep BIYIKLI GENÇTÜRK'e,

Anlayışı, desteği ve sevgisi ile hep arkamda olan eşim, yol arkadaşım Talha DÜNYA'ya;

Desteklerini her an hissettiğim annem, babam ve abime;

Gülüşiyle, neşesiyle ve varlığıyla beni çok mutlu eden, dünyanın en tatlı şeyi canım oğlum Ahmet Yiğit'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Çocukluk Çağı Baş Ağrılarının Epidemiyolojisi	4
2.2. Çocukluk Çağı Baş Ağrılarının Tanı Kriterleri.....	7
2.3. Baş Ağrısı Patofizyolojisi	12
2.3.1. Migren Patofizyolojisi	13
2.3.2. GTBA Patofizyolojisi	21
2.4. Migren ve GTBA'nın Klinik Özellikleri.....	24
2.5. Migren ve GTBA'da Tedavi	27
2.6. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar Genel Bilgiler	29
2.7. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Rome III Kriterlerine Göre Sınıflandırılması	31
2.7.1. Fonksiyonel Dispepsi İçin Tanı Ölçütleri.....	31
2.7.2. Huzursuz Bağırsak Sendromu İçin Tanı Ölçütleri	31
2.7.3. Abdominal Migren İçin Tanı Ölçütleri.....	32
2.7.4. Fonksiyonel Karın Ağrısı ve Fonksiyonel Karın Ağrısı Sendromu İçin Tanı Ölçütleri	33
2.7.5. Aerofaji İçin Tanı Ölçütleri	33
2.7.6. Fonksiyonel kabızlık için tanı ölçütleri	34
2.7.8. Siklik Kusma Sendromu İçin Tanı Ölçütleri	34
2.7.9. Adolesan Ruminasyon Sendromu İçin Tanı Ölçütleri.....	34
2.7.10. Kaka Tutmaya Bağlı Olmayan Kaka Kaçırma İçin Tanı Ölçütleri	35

2.8. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar ile Baş Ağrısı Arasındaki İlişki	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1. Hasta Seçimi.....	44
3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri	44
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	45
3.4. Yöntem	45
3.5. İstatiksel Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇLAR	73
ÖZET.....	77
SUMMARY	78
KAYNAKLAR	79
EKLER.....	104
EK-1: Etik Kurul Kararı	104
EK-2: Anket Formu.....	107

KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ATP	: Adenozin Trifosfat
CGRP	: Kalsitonin geni ilişkili peptid
CNP	: C-tipi Natriüretik
FGID	: Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar
FMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GBD	: Küresel Hastalık Yükleri
GTBA	: Gerilim Tipi Baş Ağrısı
HPA	: Hipotalamus-Hipofiz Aksı
ICHD	: Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması
IHS	: Uluslararası Baş Ağrısı Komitesi
KYD	: Kortikal Yayılan Depresyon
NO	: Nitrik Oksit
NRS	: Numeric Rating Scala
NTG	: Nitrogliserin
PEDMİDAS	: Pediatric Migraine Disability Assesment
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SERT	: Seratonin geri alım taşıyıcısı
VAS	: Visual Analog Scala

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 2.1.	Çocuk ve ergenlerdeki birincil baş ağrılarının yaş ile olan sıklığı	5
Tablo 2.2.	Türk çocuk ve ergenlerde birincil baş ağrılarının yaş ile olan sıklığı	6
Tablo 2.3.	2013 Baş ağrısı bozukluklarının uluslararası sınıflandırması (ICHD-III) (sadece migren ve gerilim tipi baş ağrısı sınıflamaya alınmıştır).....	9
Tablo 2.4.	Çocuklar için aurasız migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta)	10
Tablo 2.5.	Çocuklar için auralı migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta).....	11
Tablo 2.6.	Çocuklar için kronik migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta)	11
Tablo 2.7.	Çocuklar için gerilim tipi baş ağrısı tanı ölçütleri (ICHD-III beta)	12
Tablo 2.8.	Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar (Rome III).....	30
Tablo 2.9.	Karın ağrısı ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olan çocuklarda alarm semptomları.....	35
Tablo 2.10.	Çocuklarda gastrointestinal bozukluklar ile baş ağrısı birlikteliğinin gösterildiği çalışmalar.....	38
Tablo 4.1.	Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri.....	47
Tablo 4.2.	Migren ve GTBA hastalarının demografik verileri	47
Tablo 4.3.	Migren ve GTBA hastalarının baş ağrılarının temel özellikleri	50
Tablo 4.4.	Ailede baş ağrısı öyküsü olan hastalar.....	51
Tablo 4.5.	Hasta ve kontrol grubunun FGID görülme oranlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.6.	Hasta ve kontrol grubunda FGID dağılımı sayı ve yüzdeleri	53
Tablo 4.7.	Migren ve GTBA hastalarının yaş gruplarına göre dağılımları	54
Tablo 4.8.	Migren ve GTBA gruplarında FGID görülme oranlarının karşılaştırılması.....	55
Tablo 4.9.	Migren ve GTBA gruplarında FGID dağılımı sayı ve yüzdeleri.....	56
Tablo 4.10.	VAS'a göre migren ve GTBA gruplarındaki hastaların ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması.....	57

Tablo 4.11. NRS'ye göre migren ve GTBA hastalarının dağılımı sayı ve yüzdeleri.....	59
Tablo 4.12. Migren ve GTBA hastalarının pedMİDAS skorları	60
Tablo 4.13. FGID olan ve olmayan hastalarda başvuru öncesi ağrı süresinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 4.14. FGID olan ve olmayan hastalarda aylık ağrı sıklığının karşılaştırılması.....	61



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 4.1. Hastaların IHS tanı kriterlerine göre sınıflandırılması	48
Şekil 4.2. Hasta ve kontrol gruplarında FGID saptanan hastaların sayıları	52
Şekil 4.3. Migren ve GTBA gruplarındaki cinsiyet dağılımları	54
Şekil 4.4. Migren ve GTBA gruplarında FGID saptanan hastaların sayıları	55
Şekil 4.5. Migren ve GTBA hastalarının VAS'a göre ağrı şiddetlerinin dağılımı.....	57
Şekil 4.6. FGID saptanan hastalar ve VAS derece ilişkisi	58
Şekil 4.7. NRS'ye göre migren ve GTBA hastalarının dağılım yüzdeleri	59
Şekil 4.8. PedMİDAS derecelerine göre migren ve GTBA hastalarının dağılım yüzdeleri.....	60

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde baş ağrısı insanoğlunu etkileyen küresel bir sorun olarak kabul edilmekte ve çocuklar da erişkinler kadar etkilenmektedir. Görülme sıklığının ve yaygınlığının yüksek olması, ekonomik yükünün önemli olması nedeni ile baş ağrısı tanısı, sınıflandırması, patofizyolojisi ve tedavisi ile ilgili çalışmalar tüm dünyada önemli bir yer kaplamaktadır. Tekrarlayan ağrı nedenleri arasında baş ağrısı %60,5 ile birinci sırada yer almaktadır (1). Baş ağrısı sıklığı 7 yaşında %37-51 iken, yaşla birlikte artarak 15 yaşında %57-81'e yükselmektedir (2).

Gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) ve migren, çocuk ve ergenlerde en sık görülen baş ağrısı tipleridir. Türkiye'de okul çocuklarında yapılan çalışmalarda prevalans; GTBA'da %5,7-24,7 arasında, migrende ise %8,8-14,5 arasında bulunmuştur (32-37).

İki bin on iki yılında Lancet'te yayınlanan küresel hastalık yükleri 2010 (Global Burden of Disease 2010, GBD 2010) çalışmasının sonucunda: migren dünyadaki işgörememezliğin en sık yedinci sebebi, GBD 2013'e göre ise en sık altıncı sebebi olarak bulunmuştur (3). GBD 2010'a göre tüm dünyada sağlıkta bozukluğa yol açan en sık ikinci hastalığın GTBA, üçüncü hastalığın ise migren olduğu saptanmıştır (4).

Bin dokuz yüz seksen sekizde Uluslararası Baş Ağrısı Komitesi (International Headache Society, IHS) tarafından geliştirilen baş ağrısı bozukluklarının uluslararası sınıflandırması-I (international classification of headache disorders, ICHD-I) sistemi baş ağrılarının tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. 2004 yılında yayınlanan ICHD-II'de birçok değişiklik yapılmış ve çocuklarda kullanımı daha uygun hale getirilmiştir. En son 2013 yılında ICHD-III beta versiyonu yayınlanmıştır.

Migren; patofizyolojisi halen tam aydınlatılamamış olan, kompleks, nörojenik, inflamatuvar bir bozukluktur (5,6). Ağrının kaynağı trigeminal sinirin durada sonlanan nosiseptörleridir. Beyin ve gastrointestinal sistem arasında nöronal,

endokrin ve immünolojik olarak güçlü bir bağlantı vardır. Son çalışmalar bağırsak mikroflorasının bağırsak–beyin aksı üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Bağırsak mikroflorasının beyin fonksiyonları ve migren gibi nörolojik hastalıklarla ilişkili olabileceği bulunmuştur (7,8).

Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar (functional gastrointestinal disorders, FGID); yaygın, kronik, yapısal ve biyokimyasal anormalliklerin gösterilmediği, semptom bazlı kriterler ile tanımlanan, sık görülen bir durumdur (9). Pediatrik FGID’lerin sıklığı %6 ile %20 arasında değişmektedir (10).

Çeşitli çalışmalarda migren ve gastrointestinal semptomların birlikteliği ortaya konmuştur. Bu semptomların beraber ortaya çıkış sebebinin sempatik sinir sisteminin aktivasyonu olabileceği ileri sürülmüştür (11). Bir çok gastrointestinal şikayet; mide bulantısı, kusma, öğürme, iştah kaybı gibi migren hastalarında karakteristiktir. Aynı zamanda migrene; epigastrik bölgede ağırlık hissi ve ağrı, geğirme veya ishal gibi alt gastrointestinal semptomlar da eşlik edebilir. Migren ve FGID arasındaki pozitif ilişki çeşitli klinik ve epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur (12).

Ayrıca migren; huzursuz bağırsak sendromu, fibromyalji, kronik yorgunluk sendromu ve depresyon gibi birçok aydınlatılmayan klinik sorunla beraber yüksek oranda görülmektedir. Bu sonuçlar bu hastalıkların benzer patogeneze sahip olabileceğine dair spekülasyonları da beraberinde getirmektedir. Ancak baş ağrısı ilişkili FGID ve FGID ile migrendeki psikiyatrik bozukluklar ile ilişkili çok az bilgi vardır.

Çocukluk çağı migreninde veya diğer birincil baş ağrısı sendromları ile takip edilen hastalardaki FGID sıklığını araştıran bir çalışmaya literatürde rastlayamadık. Erişkinlerde ise sınırlı sayıda çalışma vardır.

Çalışmamızda, migren ve gerilim tipi baş ağrısı olan çocuklarda FGID eşlik etme oranlarını; ayrıca baş ağrısı tipi, sıklığı ve şiddeti ile fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların eşlik etme oranını belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmaya 4-18 yaş arası birincil baş ağrısı (migren veya GTBA) olan toplam 111 çocuk alınmış, birincil baş ağrılarının tanısı ve gerilim tipi baş ağrısı-migren ayrımı

IHS 2013 kriterlerine göre yapılmıştır. Ağrının şiddeti VAS (visual analog scala) veya NRS (numeric rating scala) ile değerlendirilmiştir. Ağrının günlük yaşama etkisi pedMİDAS (pediatrik migraine disability assesment scala) ile değerlendirilmiştir. FGID ayırıcı tanısı pediatrik ROME III anketine göre yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çocukluk Çağı Baş Ağrılarının Epidemiyolojisi

Dünya çapında, çocuklarda ve ergenlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, migren ve gerilim tipi baş ağrısı (GTBA) için farklı prevalans oranları bildirilmiştir. Bu çalışmalarda bildirilen prevalans oranları tüm baş ağrıları için %19,5 ile %93,3 arasında, GTBA için %0,9 ile %72,3 arasında, migren için %2,97 ile %28 arasında değişmektedir (13,21). Oranların bu denli değişken olması; çalışma popülasyonu seçimi, yaş, cinsiyet seçimi gibi metodolojik farklılıklardan, değişen tanısal yöntemler, çalışma alanlarındaki coğrafik farklılıklar, sosyokültürel ve etnik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (22).

Baş ağrısı ile ilgili dönüm noktası olarak kabul edilen ilk çalışma 1962 yılında Prof. Bo Bille'nin İsveç'te yaklaşık 9000 okul çocuğu ile baş ağrısının tipi ve görülme sıklığı üzerine yaptığı çalışmadır (2). Bu çalışmada; baş ağrısı prevalansı 7 yaşında %37-51, 15 yaşında %57-82 olarak bulunmuştur. Tekrarlayan veya sık baş ağrısı; 7 yaş çocukların %2,5'unu, 15 yaş çocukların %15'ini etkilemektedir.

Yıllar içinde baş ağrısı ve migren ile ilgili çok sayıda okul ve toplum kaynaklı çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalara bakıldığında; ergenlerin %50'sinden fazlasının son bir yıl veya daha az süredir baş ağrısı yakınması olduğu saptanmıştır. GTBA prevalansı %60, migren %15, kronik baş ağrısı %4, olası ilaç aşırı kullanımı baş ağrısı prevalansı ise %1-2 saptanmıştır. Birincil baş ağrılarından birçoğunun kadınlarda daha sık olduğu görülmüştür. Bazı çalışmalar son 10 yılda Avrupa'da baş ağrısı sıklığının arttığına da dikkat çekmektedir. İki yüz beş bin ergen katılımcının %53'ünde son bir yıl veya daha kısa süredir baş ağrısı olduğu görülmüştür (%61 kadın, %45 erkek). Otuz yedi binden fazla çocuk ve gencin değerlendirildiği 12 çalışmada da benzer şekilde oran; %53 olarak saptanmıştır. Ömür boyu baş ağrısı prevalansının ise %77'lerde olduğu tahmin edilmektedir (23).

Yüz yetmiş binden fazla ergenin değerlendirmesinde son bir yıl içindeki migren prevalansı %14,7 (erkeklerde %8, kadınlarda %17,6) saptanmıştır. Otuz altı

bin çocuk ve ergenin katıldığı bir çalışmada ise prevalans daha düşük bulunmuştur. Tüm katılımcılar arasında migren sıklığı %9,2, erkeklerde %5,2, kızlarda %9,1 olarak saptanmıştır. Ömür boyu migren prevalansı ise daha yüksek bulunmuş olup; tüm katılımcılarda %16, erkeklerde %11, kadınlarda %20 şeklindedir (23).

GTBA ile ilgili 19 çalışma derlenmiş. Altmış altı binden fazla ergenin değerlendirmesinde son bir yıl içindeki GTBA prevalansı %62,6, kronik GTBA (ayda >15'ten fazla şikayeti olması) prevalansı %3,3 saptanmış. Yirmi beş bin çocuk ve gencin değerlendirildiği bir çalışmada ise; son bir yıl içindeki GTBA prevalansı %15,9, kronik GTBA prevalansı ise %0,9 olarak bulunmuştur (23). Son 25 yıl içinde çocuk ve ergenlerde baş ağrısı ve migrenle ilgili yapılan 64 çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada ise tüm baş ağrıları için sıklık %54,4, migren sıklığı %9,1 bulunmuştur (24).

Çocuk ve ergenlerdeki birincil baş ağrılarının yaş ile olan ilişkisini değerlendirdiğimizde çeşitli ülkelerden yapılan çalışmaların sonuçları Tablo 2.1.'de; Türkiye'de yapılan çalışmaların sonuçları Tablo 2.2.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Çocuk ve ergenlerdeki birincil baş ağrılarının yaş ile olan sıklığı

Baş ağrısı tipi	Yaş aralığı (yıl)	Prevalans (%)	Yayın
Migren	8-9	2,7	Metsahonkala ve ark. (25)
	12-15	6,9	Fendrich ve ark. (26)
	9-14	13,1	Heinrich ve ark. (27)
	4-15	6,2	Mavromichalis ve ark. (16)
	11-14	3	Raieli ve ark. (14)
	13-19	7	Zwart ve ark. (28)
	7-12	3,3	Milovanovic ve ark. (29)
	7-15	11	Laurell ve ark. (30)
GTBA	12	12,2	Antilla ve ark. (31)
	12-15	20,2	Fendrich ve ark. (26)
	13-19	18,7	Zwart ve ark. (28)
	7-15	9,8	Laurell ve ark. (30)

Tablo 2.2. Türk çocuk ve ergenlerde birincil baş ağrılarının yaş ile olan sıklığı

Baş ağrısı tipi	Yaş aralığı	Prevalans(%)	Yayın
Migren	8-16	10,4	Bugdayci ve ark. (32)
	11-18	8,8	Zencir ve ark. (33)
	12-17	14,5	Karli ve ark. (34)
	9-17	9,7	Akyol ve ark. (35)
	14-18	9,6	Unalp ve ark. (36)
GTBA	8-16	24,7	Bugdayci ve ark. (32)
	14-18	5,7	Unalp ve ark. (36)
	17-21	20,35	Kaynak ve ark. (37)

Migren 3-7 yaş arasında erkeklerde kızlardan daha fazla, 7-11 yaş arasında kız ve erkeklerde aynı, 11 yaşından sonra kızlarda erkeklerden daha fazla oranda görülmektedir. GTBA'nın ise 11 yaşına kadar sıklığı kızlarda ve erkeklerde aynı olup 11 yaşından sonra sıklığın sadece kızlarda arttığı bildirilmiştir (38). Bazı çalışmalar migrenli kadınların %10-23'ünde migrenin menarşla beraber başladığını göstermiştir (39-43).

Migren kadınlarda erkeklere oranla iki ile üç kat daha fazla görülmektedir. Kadınlarda baş ağrısının tekrarlama riski daha fazla olup, atak süreleri ve normale dönmek için geçen süre daha uzundur. Tüm bunlarda kadın seks hormonlarının majör risk faktörü olduğuna dair kanıtlar vardır (44).

Ergenlikten önce kadın ve erkeklerde migren prevalansı benzerdir (45). Ergenlikle beraber kadınlarda bu oran %18'e çıkarken, erkeklerde %6'ya yükselmektedir (46). Post-menapozal döneme kadar insidans kadınlarda daha yüksek olarak devam eder. Migrenli kadınların yaklaşık %50'sinde atakların menstruel siklusla ilişkili olduğu bulunmuştur (47). Yüzde yirmisinde ise migren ataklarının sadece menstruel zamanlarda (-2/+3 gün menstruasyon zamanından) olduğu görülmüştür (48). Bu bilgi hormon seviyelerindeki değişimin kadınlarda önemli bir migren tetikleyicisi olduğunu düşündürmektedir.

2.2. Çocukluk Çağı Baş Ağrılarının Tanı Kriterleri

Bin dokuz yüz ellilerin başından beri çocukluk çağı baş ağrıları için, özellikle migren için birçok tanımlama sınıflama önerilmiştir. 1955'te Vahlquist migreni; görsel aura, bulantı, tek taraflı baş ağrısının ve aile öyküsünün olduğu, aralıklı en az iki baş ağrısı atağı olarak tanımlamıştır (49). 1979'da Prensky ve Sommer bulantı ve/veya kusma, karın ağrısı, aura, pozitif aile öyküsünün olduğu, arada ağrısız dönemlerin görüldüğü ve en az üç kez tekrarlayan zonklayıcı tipte baş ağrısı atağını migren olarak tanımlamışlardır (49-52).

Bin dokuz yüz seksen sekizde IHS tarafından geliştirilen sınıflandırma ICHD-I sistemi ise, baş ağrılarının tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Erişkinlerden uyarlanmış bu kriterlerin çocuklar için aurasız migreni saptamada özgüllüğü yüksek ancak duyarlılığı düşük bulunmuştur. ICHD-I tanı kriterleri ile yapılan klinik çalışmalarda bu kriterlerin çocukluk çağı baş ağrılarındaki duyarlılığı %27,3-53 arasında bildirilmiştir (53-57).

İki bin dört yılında ikinci basımı yayınlanan baş ağrısı bozukluklarının uluslararası sınıflandırması-II (ICHD-II)'de birçok değişiklik yapılmış ve çocuklarda kullanımı daha uygun hale getirilmiştir (59). Bu kriterlerde çocukluk çağı migreninde ağrı süresinin 1 saat gibi kısa olabileceği, ağrının sıklıkla çift taraflı ve özellikle frontotemporal olma eğiliminde olduğu, çift taraflı veya tek taraflı oksipital ağrı olduğunda migrenden çok yapısal lezyon düşünülmesi gerektiği ve fotofobi/fonofobinin çocuğun karanlık ve sessiz bir odaya çekilmesi gibi davranışlarından anlaşılabilceği belirtilmiştir. ICHD-II'de baş ağrısı sınıflandırmasına ek olarak her bir özgül baş ağrısı bozukluğu için tanı ölçütleri de yer almaktadır. Tanı ölçütlerinden biri hariç hepsini karşılayan baş ağrıları ise "olası" olarak adlandırılmıştır.

İkinci basımın birinci düzeltmesi 2005 yılında yayınlanmıştır (ICHD-IIR1) (58). Burada da baş ağrıları temel olarak; migren, GTBA gibi "birincil" baş ağrıları ya da başka hastalıklara bağlı "ikincil" baş ağrıları şeklinde iki ana başlık olarak sınıflandırılmıştır. Diğer değişiklikler şu şekildedir:

1. Birçok kişinin hemen hemen hergün migren benzeri ağrı çektikleri düşünülerek, "kronik migren" tanısı sınıflamaya eklenmiştir.

2. Familial ve sporadik hemiplejik migren “auralı migren” alt başlığına eklenmiştir.
3. Geçici görsel ve algısal bozuklukların gözlendiği Alice Harikalar Diyarında Sendromu ve Çocukluk Çağı Alternan Hemiparezisi daha önce migren sınıflamasına dahil olduğu halde sınıflandırmadan çıkartılmıştır.
4. Sıklık kusma ve abdominal migren sıklıkla migren öncüsü olan “çocukluk çağı periyodik sendromları” alt başlığına dahil edilmiştir.
5. Üçüncü, dördüncü ya da altıncı kafa çiftlerinde geçici hasarlanmayla, peri/retroorbital şiddetli ağrının eşlik ettiği bir klinik tablo olan “oftalmoplejik migren”, “kraniyal nevraljiler” sınıflamasına sokulmuştur.
6. ICHD-I’de; GTBA, kronik ve epizodik form olarak ikiye ayrılmıştır.
7. ICHD-II’de; epizodik GTBA, sık ve sık olmayan şeklinde ikiye ayrılmıştır (ayda birden az ağrı oluyorsa sık olmayan, daha fazla oluyorsa sık epizodik olarak kabul edilmiştir).

ICHD-II kullanılarak yapılan bazı çalışmalar göstermiştir ki; çocuk ve ergenlerde migren ağrı süresi yetişkinlerden daha kısadır. Ancak bu çalışmalar çok az sayıda olup, geriye dönük oldukları için taraf tutma olasılığı yüksektir (53-56,61,62).

ICHD-III beta versiyonu 2013 yılında yayınlanmıştır. ICHD-III esas olarak yetişkin hastalar için dizayn edilmiştir. Çocuklar için özellikle belirtilen tek kriter migren atak süresi ile ilgilidir. Erişkinler için kabul edilen süre 4-72 saat iken, çocuklar için 1-72 saat kabul edilmiştir. Ancak çocuk ve ergenlerde iki saatten kısa süren ağrıların halen ağrı günlüğü ile doğrulanmaya ihtiyacı vardır. Küçük çocuklarda migren atağının çift taraflı olma eğiliminde olduğu belirtilmiştir. Ayrıca çocuklarda fotofobi ve fonofobinin davranışlardan anlaşılabilceği tekrar vurgulanmıştır (59,60,63).

Yeni araştırmalar çocuklar için migren ağrı süresinin 1 saate indirilmesini, ayrıca çocuklarda baş ağrısı çoğunlukla çift taraflı temporal ve çift taraflı frontalde olduğu için hemikrania kriterinin kaldırılması gerektiğini önermektedir. Bir diğer öneri ise fotofobi ve fonofobinin beraber değil fotofobi veya fonofobi şeklinde sadece birinin görülebileceği şeklindedir (53-57).

ICHD-III ile ilgili Lima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 7-15 yaş arasında toplam 150 çocuğun ağrı günlüğü ICHD-III kriterleri kullanılarak incelenmiş. Sonuç olarak 150 çocuğun 88'inde ağrı süresi 2 saatten uzun, 62'sinde ise 2 saatten kısa bulunmuştur (63).

Tablo 2.3. 2013 Baş ağrısı bozukluklarının uluslararası sınıflandırması (ICHD-III)
(sadece migren ve gerilim tipi baş ağrısı sınıflamaya alınmıştır)

1.Migren
1.1 Aurasız Migren
1.2 Auralı Migren
1.2.1 Tipik auralı migren
1.2.1.1 Baş ağrısı ile beraber tipik aura
1.2.1.2 Baş ağrısı olmadan tipik aura
1.2.2 Beyin sapına ait aura ile birlikte olan migren
1.2.3 Hemiplejik migren
1.2.3.1 Ailesel hemiplejik migren (FHM)
1.2.3.1.1 Ailesel hemiplejik migren Tip 1
1.2.3.1.2 Ailesel hemiplejik migren Tip 2
1.2.3.1.3 Ailesel hemiplejik migren Tip 3
1.2.3.1.4 Ailesel hemiplejik migren, diğer tipler
1.2.3.2 Sporadik hemiplejik migren
1.2.4 Retinal Migren
1.3 Kronik Migren
1.4 Migren Komplikasyonları
1.4.1 Migren statusu
1.4.2 İnfarkt olmadan persistan aura
1.4.3 Migrenöz infarkt
1.4.4 Migrenin tetiklediği nöbet
1.5 Olası Migren
1.5.1 Olası aurasız migren
1.5.2 Olası auralı migren
1.6 Migren Öncüsü Çocukluk Çağı Sendromları
1.6.1 Tekrarlayan gastrointestinal rahatsızlıklar
1.6.1.1 Siklik kusma sendromu
1.6.1.2 Abdominal migren
1.6.2 Benign paroksizmal vertigo
1.6.3 Benign paroksizmal tortikolis
2. Gerilim Tipi Baş Ağrısı
2.1 Sık Olmayan Epizodik Gerilim Tipi Baş Ağrısı
2.1.1 Perikraniyal hassasiyetle ilişkili sık olmayan epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.1.2 Perikraniyal hassasiyetle ilişkisiz sık olmayan epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.2 Sık Epizodik Gerilim Tipi Baş Ağrısı
2.1.1 Perikraniyal hassasiyetle ilişkili sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.1.2 Perikraniyal hassasiyetle ilişkisiz sık epizodik gerilim tipi baş ağrısı
2.3 Kronik Gerilim Tipi Baş Ağrısı
2.1.1 Perikraniyal hassasiyetle ilişkili kronik gerilim tipi baş ağrısı
2.1.2 Perikraniyal hassasiyetle ilişkisiz kronik gerilim tipi baş ağrısı
2.4 Olası Gerilim Tipi Baş Ağrısı
2.1.1 Olası sık olmayan gerilim tipi baş ağrısı
2.1.2 Olası sık gerilim tipi baş ağrısı
2.1.3 Olası kronik gerilim tipi baş ağrısı

Aurasız migren en sık görülen migren tipidir. Migren olgularının %60-85'i aurasız migren olarak görülür. Baş ağrısı atakları saatler, bazen günler sürebilir fakat genellikle ayda 6-8 den fazla olmaz. Küçük çocuklar ve ergenler ağrılarının öğleden sonra ve öğlen yemeğinden sonra başladığını ifade ederler. Yaş büyüdükçe baş ağrılarının zamanı erişkinlerde olduğu gibi sabah saatlerine kayar. Aurasız migrende de auralı migrende olduğu gibi prodromal semptomlar ve otonomik bulgular görülebilir (59,64-67). Çocuklar için aurasız migren tanı ölçütleri Tablo 2.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Çocuklar için aurasız migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta)

A. B-D ölçütlerini karşılayan en az 5 atak
B. Baş ağrısı süresi 1-72 saat (2 saatten kısa süren ağrılar günlük ile doğrulanacak)
C. Aşağıdaki baş ağrısı özelliklerinden en az 2 sinin olması
1. Tek veya çift taraflı (frontotemporal)
2. Zonklayıcı özellikte
3. Orta veya şiddetli yoğunlukta
4. Günlük hareketlerle (yürümek, merdiven çıkmak vb.) ağrının artması ve bu hareketlerden kaçınmanın olması
D. Baş ağrısına aşağıdaki özelliklerden en az birinin eşlik etmesi
1. Bulantı ve/veya kusma (çocuklarda yemek yiyememe, bulantı ve/veya kusma tavrı, mide rahatsızlığı)
2. Fotofobi ve fonofobi (çocuklarda tv seyredememe veya bilgisayar gibi diğer elektronik eşyalardan rahatsız olma)
E. Baş ağrısının başka hastalıklara bağlı olmaması

Çocukluk çağı migreninin %15-30'unu auralı migren oluşturur. Çocukluk çağı migreninde en sık görsel aura gözlenir, ağrıdan önce veya ağrı başlarken görülebilir. Çocuklar için auralı migren tanı ölçütleri Tablo 2.5.'te gösterilmiştir.

Tablo 2.5. Çocuklar için auralı migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta)

A. B-C ölçütlerini karşılayan en az 2 atak
B. Tamamen geri dönüşümlü aura semptomlarından en az bir tanesinin olması
1. Görsel
2. Duyusal
3. Konuşma ve/veya dil
4. Motor
5. Beyinsapı
6. Retinal
C. Aşağıdaklerden en az ikisinin olması
1. En az bir aura belirtisinin 5 dakika ve üzeri sürede oluşması ve/veya farklı aura belirtilerinin 5 dakika ve üzeri sürede birbiri ardı sıra oluşması
2. Her bir aura belirtisinin 5-60 dk arasında sürmesi
3. Dizartri olsun ya da olmasın afazi her zaman tek taraflı bir aura semptomudur
4. 60 dakika içinde auraya baş ağrısı eşlik eder veya 60 dakikanın sonunda baş ağrısı başlar
D. Baş ağrısının başka bir nedene bağlı olmaması, geçici iskemik atağın dışlanmış olması

Çocuklar için kronik migren tanı ölçütleri Tablo 2.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Çocuklar için kronik migren tanı ölçütleri (ICHD-III beta)

A. 3 aydan uzun zamandır, ayda en az 15 gün olan, B ve C kriterlerini karşılayan baş ağrısı (gerilim tipi benzeri veya migren benzeri)
B. Aurasız migrenin B-D kriterlerini ve/veya auralı migrenin B ve C kriterlerini karşılayan en az 5 atak olması
C. 3 aydan uzun süredir ayda 8 veya daha fazla gün aşağıdakilerden birinin olması
1. Aurasız migrenin C ve D kriterlerinin karşılanması
2. Auralı migrenin B ve C kriterlerinin karşılanması
3. Hastanın başlangıçta migren olarak düşünülmüş olması ve ergot türevleri veya triptanla rahatlamının olması
D. Baş ağrısının başka bir nedene bağlı olmaması

GTBA, çocukluk çağında sık görülen ve en çok iş ve okul gücü kaybına neden olan diğer birincil baş ağrısı tipidir. GTBA tanı ölçütleri Tablo 2.7.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.7. Çocuklar için gerilim tipi baş ağrısı tanı ölçütleri (ICHD-III beta)

Sık olmayan epizodik GTBA
A. B-D ölçütlerini karşılayan ve ortalama ayda bir günden az (yılda 12 günden az) sıklıkta görülen en az 10 atak
B. 30 dk-7 gün süren baş ağrısı
C. Aşağıdakilerden en az ikisini karşılayan baş ağrısı
1. İki taraflı yerleşim
2. Bastırıcı/sıkıştırıcı (zonklayıcı olmayan) özellik
3. Hafif/orta şiddet
4. Yürümek veya merdiven çıkmak gibi günlük fiziksel aktiviteler ile artış olmaması
D. Aşağıdakilerden her ikisinin de olması
1. Bulantı veya kusma olmayacak
2. Fotofobi veya fonofobiden sadece bir tanesi olabilir
E. Baş ağrısının başka bir nedene bağlı olmaması
Sık epizodik GTBA
A. Yukarıdaki B-D ölçütlerini karşılayan ve ortalama ayda 1-14 gün süren (ayda 15 günden az, yılda 12 günden fazla, 180 günden az) en az 3 aydır olan baş ağrısının olduğu en az 10 atak
Kronik GTBA
A. B-D ölçütlerini karşılayan ve 3 aydan uzun süredir ayda 15 günden fazla (yılda 180 günden fazla) sıklıkta görülen baş ağrısı
B. Saatlerce süren veya devamlı olan baş ağrısı
C. Aşağıdaki özelliklerden en az ikisini karşılayan baş ağrısı
1. İki taraflı yerleşim
2. Bastırıcı/ sıkıştırıcı (zonklayıcı olmayan) özellik
3. Hafif/ orta şiddet
4. Yürümek veya merdiven çıkmak gibi günlük fiziksel aktiviteler ile artış olmaması
D. Aşağıdakilerden her ikisinin de olması
1. Fotofobi, fonofobi veya hafif şiddette bulantıdan sadece bir tanesinin olması
2. Orta/ağır şiddette bulantının veya kusmanın olmaması
E. Baş ağrısının başka bir nedene bağlı olmaması

2.3. Baş Ağrısı Patofizyolojisi

Baş ağrısı; intrakraniyal veya ekstrakraniyal ağrıya duyarlı yapıların inflamatuvar, fiziksel, kimyasal etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Ağrıya duyarlı ekstrakraniyal yapılar; cilt, cilt altı dokusu, kaslar, müköz membranlar, dişler ve bazı büyük damarlardır. Ağrıya duyarlı intrakraniyal yapılar ise; venöz sinüsler, sinüslere

dökülen venler, dura mater, beyin tabanındaki arterler ve periosttur. Beynin kendisi, dura materin büyük bölümü, endidima ve koroid pleksus ise ağrıya duyarsızdır. Kafa içinden, supratentoryal yapılardan, yüz bölgesinden, kafatasının ön yarısından kaynaklanan ağrılar trigeminal sinir (V. kranial sinir) aracılığı ile taşınır. Bazı küçük alanlar ise VII, IX ve X. kafa sinirlerinin dalları ile innerve olur. Kafatasının arkası ve boynun üst kısmının ağrısı ise üst servikal sinirler aracılığı ile taşınır (68).

2.3.1. Migren Patofizyolojisi

Birincil baş ağrıları arasında migren patogeneziine yönelik uzun yıllardır yapılan araştırmalar, baş ağrısının temel mekanizmalarının aydınlatılmasına ve trigeminovasküler sistem ile ağrıya eşlik eden periferik mekanizmaların tanımlanmasına yol açmıştır. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile migren ağrısı sırasında beyin sapı aktivasyonu gösterilmiş, genetik ve nörofizyolojik incelemeler ile nörotransmitter salınımında kritik rol alan iyon kanalı mutasyonları migrenin bir alt grubunda saptanmıştır.

Baş ağrıları arasında en fazla kuram geliştirilmiş olan migrendir. Başlangıçta migren santral sinir sisteminin disfonksiyonuna ikincil olarak ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilmiştir.

Bin sekiz yüz yetmişlerde sinir fırtınası ile başlayan çalışmaların yerini bin dokuz yüz ellilerde vasküler teori almıştır. John Graham ve Harold Wolff 1930 yılında vasküler teoriyi tanımlamışlardır. Bu teoriye göre, aura belirtileri intrakraniyal arterlerde vazokonstriksiyona; baş ağrısı ise eksternal ve internal karotis arterin dallarında aşırı genişlemeye bağlı olarak oluşmaktadır (69). John Graham ve Harold Wolff 1938 yılında ergotamin ilacının kan damarlarını daraltarak etki ettiğini göstermiş ve bunu migrenin vasküler teorisi için bir kanıt olarak kullanmışlardır (70).

Zaman içinde vasküler teori migren patogeneziini açıklamada yetersiz kalmıştır. Halen baş ağrısı ile ilgili aydınlatılmamış birçok nokta vardır. Bin dokuz yüz yetmişlerde serotonin ve migren teorisi geliştirilmiştir. Migrenin serotonin dengesizliğine bağlı ortaya çıktığı düşünülmüştür.

Bin dokuz yüz doksanlarda ise migrenin kan damarlarındaki inflamasyona bağlı olduğu düşünülen “nörojenik inflamasyon teorisi” geliştirilmiştir. Bu teoriye göre migrenin altında yatan mekanizma, kan damarlarını etkileyen beyin fonksiyon bozukluğu ile aynıdır. Migren ağrısının birçoğundan sinir sonları sorumludur. Migren ağrıdan çok daha fazlasını ihtiva eden bir bozukluk olup eşlik eden diğer semptomların çoğu da beyin kaynaklıdır.

Welch, 2003'te yaptığı nörofizyolojik çalışmada anormal kortikal uyarılabilirliğin migren ataklarını başlattığını göstermiştir (71). Bu çalışmadan sonra migren patofizyolojisindeki alta yatan ana neden, serebral korteksin aşırı uyarılabilirliği olarak kabul edilmiştir. Antiepileptik ilaçlardan valproatla bunun normale çevrildiği gösterilmiştir. Bu değişiklikler özellikle auralı migrenlilerde daha belirgin saptanmıştır (72).

Şimdiye kadar migren patofizyolojisine en önemli katkının, migren başlamasındaki en önemli mekanizmanın; serebral ve meningeal arterlerdeki vazodilatasyon olduğu düşünülmüyordu. Diğer yandan vazodilatasyonun migrendeki rolü tam net değildir. Vazodilatasyonun tek başına migrene katkısı yok iken, belki de vazodilatasyonun olmaması ile damarlar migren patofizyolojisinde rol oynayabilir. Kan damarları büyüme faktörü, sitokinler, adozin trifosfat (ATP) ve nitrik oksit (NO) gibi mediyatörler salgılayan birçok çeşitli hücrelerden oluşur. Bu mediyatörlerin birçoğu nöronları etkileyerek migren oluşumuna katkıda bulunur. Diğer yandan nöronlardan da norepinefrin ve kalsitonin geni ilişkili peptid (CGRP) gibi kan damarlarına etkili faktörler salgılanır. Hem normal hem de patolojik olaylar sırasında damarlar ve sinir sistemi arasında olan bu karşılıklı iletişim için vasküler tonusta bir değişikliğe ihtiyaç duyulmamaktadır. Migren oluşumunda etkili mekanizmalar; hipotalamik aktivite, kortikal yayılan depresyon (KYD) ve kraniyal meninkslerden gelen dural afferent uyarılar olarak söylenebilir (73).

Diğer ağrı tiplerinin tersine migrenden şikayeti olanlar birçok tetikleyici faktörden bahseder. Bu faktörler sağlıklı kişilerde hiç bir etki yapmaz iken; migrenli kişilerde sinir sistemindeki maladaptif değişimlerden dolayı bu çeşitli uyarılara karşı hassasiyet gelişmektedir. En sık söylenen migren tetikleyicisi strestir (74-76). Bir çalışmada %80 hasta migren için birincil tetikleyicinin stres olduğunu belirtmiştir (77).

Strese yanıt olarak hipotalamus-hipofiz aksı (hipotalamo-pituiter aks, HPA) ve otonom sinir sistemi aktive olur. Migren oluşumunda belki de muhtemel mekanizmalar bu sistemlerin aktive olması, stres hormonlarının salınımıyla afferent nosiseptörlerin aktivasyonu ve hassaslaşması, inen inhibitör yollardaki değişiklikler ve immun sistemde meydana gelen cevaplar olabilir (78-82). Son çalışmalarda migrenin pik duyarlılık zamanının stresli olaydan 18-24 saat sonra olduğu görülmüştür. Bu nedenle belki de stres migrenin birincil tetikleyicisi olmayıp, stresin neden olduğu, stresten sonra ortaya çıkan uyku bozukluğu, diyet değişiklikleri veya diğer fizyolojik değişiklikler tetikleyici olabilir (83-85). Diğer migren tetikleyicileri alkol, çevresel irritanlar, egzersiz, hava değişimi, uygunsuz uyku zamanı ve aşırı duyuusal uyarımlardır (77).

Serotonin (5-HT) metaboliti olan 5-hidroksi indolo asetik asit (5-HIA)'in migren ataklarında idrarda atılımının arttığı gösterilmesinden beri, serotoninin migren atağındaki rolü hararetle tartışılmaktadır. Serotoninin seviyesinin arttığı, azaldığı ya da aynı kalıp-kalmadığı tam net olmamasına rağmen, migren için kabul edilen serotoninin migren ataklarında önemli rolü olduğu şeklindedir (86,87).

Yıllardır migrene neden olan majör patofizyolojik mekanizmanın serebral ve meningeal arteriyal vazodilatasyon olduğu düşünülüyordu (88,89). Vasküler migren hipotezinin büyüdüğü dönemlerde, vazokonstriktör olan ergotamin (ergot alkaloidi) kullanılmış; temporal arter pulsasyonunu azalttığı ve baş ağrısını rahatlatığı görülmüştür (90,91). Daha sonrasında migren atağını sonlandıran, aralarında noradrenalin ve serotoninin de olduğu vazokonstriktörler bulunmuştur (92-94). Ergotamin non-selektif vazokonstriktördür; serotonin, noradrenalin ve dopamin reseptörlerinin hepsine afinitesi vardır. Bu nedenle migren tedavisinde yan etkileri azaltmak için daha selektif serotonin reseptör agonistleri geliştirilmiştir (95). Sumatriptan (5-HT 1b/1d agonisti)'in vazokonstriksiyona sebep olduğu ve etkili bir şekilde migren semptomlarını azalttığı görülmüştür (96). Migren patolojisiyle vazokonstriksiyon arasında kuvvetli bir ilişki olmasına rağmen, birçok çalışmada vazodilatasyonun bir ikincil olay olduğu ve direkt olarak migrene sebep olmadığı belirtilmektedir (97,98).

Sonuçta, migren semptomları belki de dilatasyondan bağımsız olarak vasküler olaylar ve beyin ile meningeal trigeminovasküler sistem arasındaki nörojenik

mekanizmalarla ortaya çıkmaktadır. Vasküler sinyal mekanizmasındaki disregülasyonlar migren oluşumunda etkili olabilir (99,100).

Migrenin sinir sisteminde nereden kaynaklandığı bilinmemektedir. Ancak bu kompleks beyin bozukluğunun hipotalamustan köken alabileceği düşünülmektedir. Hipotalamus, beynin alt kısmında yer alan, merkezi sinir sistemiyle yaygın bağlantıları olan, endokrin sistemi kontrol ederek homeostazı ve aktivite kontrolünü sağlayan sinir sisteminin bir parçasıdır. Besin alımı, enerji dengesi, stres yanıtı ve sirkadiyen ritmin sağlanması gibi birçok fizyolojik görevi vardır. Ayrıca hipotalamus, migrenin ağrı fazındaki afferent duyuşal girdi şeklindeki trigeminal nosiseptif sinyalizasyon işlemine de katılmaktadır (101,102). Pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılarak yapılan fonksiyonel görüntüleme çalışmalarında ve fonksiyonel magnetik rezonans görüntülemelerinde (fMRI) spontan migren sırasında hipotalamik aktivasyon gösterilmiştir (103,104). Goodsby ve arkadaşları nitrogliserin (NO öncülü, NTG)'in tetiklediği migrenin öncül fazında posterolateral hipotalamusta artmış aktiviteyi göstermişlerdir (105). Bu bilgi hipotalamusun migrenin başlamasında ve yayılmasında merkezi rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Hipotalamusun parasempatik tonus üzerindeki düzenleyici etkisi belki de inflamatuvar ağrıya neden olan vasküler endotelial sinyal yollarını aktive ediyor olabilir. Bu nedenle hipotalamusun vazodilatasyondan bağımsız olarak endotelial hücrelere bağıli şekilde migrene sebep olması olasıdır (73).

KYD, ani zar direnci ve iyonik gradyan kaybı nedeniyle oluşan nöronal ve glial zarların yaygın depolarizasyondur. Kortekste, serebral gri cevher içindeki tüm spontan ve uyarılmış sinaptik aktivitenin baskılanmasına yol açan kısa bir aktivite patlaması olarak nitelendirilir (106,107). Diğer bir tanımlama ise şu şekilde yapılabilir: KYD, ağrı oluşturan uyarılarla oksipital korteksten başlayıp santral sulkusta son bulan, 2-5 mm/dk hızla öne doğru yayılan nöronal depolarizasyon ile serebral kortekste elektriksel aktivitenin baskılanmasıdır. KYD'nin komşu beyin dokusunun depolarizasyonuna katkıda bulunan kitlesel potasyum ve glutamat sızıntısı oluşturduğu düşünülmektedir (108,109). KYD; hücre içi ve hücre dışı iyon konsantrasyonlarındaki değişiklikler, nörotransmitter salınımı ve kan akışında ve oksijen düzeylerinde meydana gelen değişiklikler de dahil olmak üzere, kortekste

birçok fizyolojik değişikliğe neden olmaktadır (107,110). Nöronal salgılama ve baskılanma dalgasının aura gibi migren semptomlarına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (108,111).

KYD'nin ağrı oluşumuna katkısı tam net olmasa da auranın altında yatan mekanizmanın KYD olduğu düşünölmektedir. Baş ağrısı aurayı takip eder ancak baş ağrısının direkt kortikal olaylarla ilişkili değil nosiseptif trigeminal afferentlerin meninksleri innerve etmesiyle oluştuğu düşünölmektedir. Leao; önce KYD'nin trigeminal afferentlerin aktivasyonu yoluyla ağrı sinir iletimine neden olabileceğini öne sürmüştür (112). Sonraki çalışmalar KYD'nin meningeal nosiseptörleri aktive edebileceğini göstermiştir. Beyin sapı bölgesindeki spinal trigeminal çekirdekte bulunan ikinci motor nöronlar nosiseptif bilgileri işlemektedir (113,115). Moskowitz ve arkadaşları sıçanlarla yaptıkları çalışmada; KYD sırasında trigeminal nükleus kaudalinde c-fos denen nöronal marker ekspresyonunun arttığını göstermişlerdir. Aynı zamanda sumatriptanın bu bölgede c-fos ekspresyonunu baskıladığını ancak KYD indüksiyonunu değiştirmedeğini saptamışlardır (114). Tüm bunlar değerlendirildiğinde, KYD'nin baş ağrısına direkt olarak sebep olmadığı, KYD'nin sonucu olarak salınan substratların trigeminal sinirin meningeal afferentlerinde aktivasyon ve hassaslaşmaya neden olarak baş ağrısı oluşumuna katkıda bulunduğu söylenebilir.

KYD sırasında, enerji talebi çarpıcı biçimde artar. İyonik gradyanlar ve nöronal fonksiyonu düzeltmek için serebral kan akışı da artar (116). Bu bilgi ile uyumlu olarak bazı araştırmacılar depolarizasyon dalgasından sonra serebral kan akımı ve oksijen seviyelerinin geçici olarak arttığını bildirmiştir. Kortikal kan akımındaki bu artışı, kan akımında ve oksijen düzeylerindeki sürekli bir azalma takip eder. Ardından da bir süre doku hipoksisi görülür (117,118). Kopenhag'da yapılan bir çalışmada; spontan ve indüklenerek oluşan migren aurası sırasında karotid artere radyoaktif xenon enjekte edilmiş, farklı zamanlarda beynin farklı bölgelerindeki aktiviteye bakılmıştır. Sonuçlar aura sırasında azalmış kan akımını (oligemi) destekler nitelikte olup, azalma ilk olarak beynin arka kısmında not edilmiştir. Sonrasında kan akımı azalmasının pariyetal ve temporal bölgelere yayıldığı görölmüştür. PET görüntülemelerinde de buna benzer sonuçlar elde edilmiştir (119-121).

Metabolik dengeyi tekrar sağlamak için internöron ve astrogliaların da içinde bulunduğu kortikal nöronlar tarafından; aralarında nitrik oksit, karbon monoksit, adenosin, hidrojen, potasyum iyonları ve lipoksijenazın da olduğu nörotransmitterler salınır. Bu nörotransmitterlerin serebral vasküler tonus üzerine de etkili oldukları bilinmektedir (122,123). Bu sinyal molekülleri vasküler tonustan bağımsız olarak, doğrudan endotelial hücreler yoluyla etki ederler (124,125). Serebral kan damarları ve kortikal nöronlar arasında karşılıklı sıkı bir iletişim vardır. Endotelial hücreler nöronlardan gelen substratlara cevap verirken, nöronlar da endotelial hücreler tarafından salınan substratlara cevap verir. Örneğin endotelial hücreler tarafından üretilen ve salınan CGRP; korteksteki artmış nöronal hipereksitabiliteye katkıda bulunur (126). Ayata ve arkadaşları; nöro-vasküler disfonksiyona bağlı gelişen nöronal hipereksitabilitenin, tıpkı metabolik talepteki hafif artış sırasındaki depolarizasyon gibi iskemik KYD'ye yatkınlığı arttırdığını ileri sürmüşlerdir (106,127). Bu nedenle; belirli kortikal bölgelerde, nörovasküler mekanizmalara bağlı olarak ortaya çıkan (ör: endotelial CGRP salınımı) ve nöronal hipereksitabiliteye katkıda bulunan, migrensiz hastalarda saptanamayacak duyuşal uyarılmalar migrenlilerde KYD'yi ve aurayı tetikleyebilir.

Daha önce de belirtildiği gibi, migrenin ağrı evresi muhtemelen kafatası meninkslerini innerve eden trigeminal nosiseptörlerin aktivasyonunu gerektirir (128). Trigeminal nosiseptörler ağrı algılayan nöronlar olup, trigeminal ganglionda bulunurlar. İki tane akson dalı vardır; bir tanesi kranyum içine gider ve ekstrakraniyal kasları innerve eder, diğer akson dalı trigeminal nükleus kaudalis veya trigeminovasküler komplekste bulunan ikinci motor nöronlar ile sinaps yapar (129,130). Kan damarları ve sinüslerin yakınındaki dura materin uyarılmasının, insanlarda migren sırasında sıklıkla bildirilen yansıyan ağrıyı ürettiği gösterilmiştir (ör: göz çevresi) (131). Bununla birlikte dural afferentlerin zararlı mekanik ve kimyasal uyarılara duyarlı olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Bu nöronların migren sırasında nasıl aktive oldukları ise halen belirsizliğini korumaktadır (132-136). Meningeal arter ve venler geniş kapiller ağlar sayesinde duraya kan sağlarlar. Trigeminal afferentler ile serebral/dural damarlanma arasındaki yakın ilişkiyi göz önüne alırsak; kan damarlarını oluşturan hücrelerin baş ağrısına yol

açan meningeal afferentleri hassaslaştırabilmesi ve/veya doğrudan aktifleştirebilmesi mümkündür (137,138).

Migren sırasında; birincil afferent nosiseptörleri hassaslaştırmasıyla bilinen çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin intrakraniyal ve periferik kan seviyeleri artmıştır (135,136). Dural mast hücreleri ve makrofajların da aralarında olduğu immun hücreler; serotonin, histamin, prostoglandinler ve sitokinler gibi bir dizi iltihap araçlarını salgılamaktadır. Bu mediyatörler meningeal nosiseptörleri hassaslaştırır (139). Nöronal reseptörlerin inflamatuvar sitokinlerin hassaslaştırıcı etkilerine aracılık ettiği düşünülmektedir (140). Levy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; meninkslere lokal TNF- α uygulamasının dural kan damarlarındaki p38 MAP kinaz aktivitesini, TNF reseptör ilişkisi ile arttırdığını; ayrıca p38 antagonisti olan SB203580'nin TNF- α ilişkili meningeal afferent hassaslaşmasını baskıladığını göstermişlerdir (141). Bağışıklık hücreleri tarafından inflamatuvar mediyatörlerin salınımı, meningeal afferent hassaslaşmasını daha da artırır.

Vazodilatasyon; meningeal afferentlerin ve migren ağrısının hassasiyetine katkıda bulunan, eşzamanlı olarak da endotelial hücre aracılı sinyal yollarını etkileyen ikincil bir olay olabilir. Endotel hücrelerinde eksprese edilen farklı iyon kanallarının, nosiseptör hassaslaşmasına kadar uzanan süreçlere nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, meningeal nosiseptörler ile endotel hücreleri arasındaki çift yönlü sinyalleşme, inflamasyon sürecini daha da güçlendirebilir. Ayrıca KYD'deki nosiseptif sinyalleri güçlendiren ve baş ağrısına neden olan bir geri besleme döngüsüne yol açabilir (73).

Migrene neden olduğu düşünülen vasküler teoriyi terk etmeden önce, kan damarlarını oluşturan hücrelerin, vazodilatasyondan bağımsız olarak migren ataklarının başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunabileceğini düşünmek önemlidir. Migren tetikleyicileri ve migren tedavilerinin etkileri ile kan damarı çapındaki değişiklikler arasındaki kuvvetli pozitif korelasyonun anlaşılması, vazodilatasyonun migrende kritik bir rol oynadığına dair büyük katkıda bulunmuştur. Diğer yandan, son çalışmalar spontan migren sırasında kan damarlarında çok az veya hiç vazodilatasyon olmadığına işaret etmektedir. Önemli bir şekilde bunun tersi de doğrudur; kan damarlarındaki dilatasyon her zaman migren oluşumuna neden olmaz.

Ancak kan damarlarının dilatasyonunun migren üzerindeki rolü belirsiz de olsa bu durum damarlar ve çevresindeki nöronal ağ arasında iletişim eksikliği olduğuna kanıt niteliği taşımaz. Migren atağı sırasında herhangi bir vazodilatasyon olmasa bile; damarlar ataktan önce genişleyebilir ve bu durum damarın içinden bir dizi sinyal olayını başlatabilir. C-tipi natriüretik peptid (CNP), endotel hücrelerden salınan potent bir vazodilatördür. CNP'nin insan ve domuz beyinde serebral arterlerde bir değişikliğe yol açmadığı ancak periferal duyu nöronlarında TRPV1'in güçlendirilmesi yoluyla bir ağrı fenotipi ürettiği gösterilmiştir (142). CNP; endotel hücre kaynaklı bir molekül olup, vazodilatasyondan bağımsız olarak atakları tetikleyebileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak, damarlar ve migren arasında pek çok bağlantı vardır ve bu bozukluğa katkıda bulunabilecek birçok potansiyel mekanizma vardır. Bu noktada, vazodilatasyonun doğrudan bir migren nedeni olarak sayılmamasının makul olabileceği gibi, migren patofizyolojisine katkıda bulunan faktörler listesinden damarları tamamen ortadan kaldırmak için de çok erken bir zaman gibi görünüyor (73).

Migren genetik olarak multifaktöriyel bir hastalık olarak ele alınmaktadır. Oldukça heterojen bir hasta grubunun olması genetik çalışmaları zorlaştırmaktadır. Polijenik etkiler nöronal iyon kanallarını bozarak dışarıdan ve/veya içeriden gelen uyarılara karşı KYD'nin başlama eşiğini düşürmektedir (143). Diğer yandan *CACNA1* geni ailesel hemiplejik migren ile ilişkili bulunmuştur, KYD ile de ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ailesel hemiplejik migren ile ilişkili bulunan diğer genler *R1920* ve *S218L*'dir (141).

Sonuç olarak genetik yatkınlığı olan kişilerde iç ve dış uyaranların tetiklemesiyle, normalde duyuşal girdiyi düzenleyen beyin sapı mekanizmalarının fonksiyon bozukluğu sonucu migren ağrısının ortaya çıktığı düşünülmektedir. Migren patofizyolojisinde en son kabul edilen görüş, genetik yatkınlık ile birlikte serebral korteksin hipereksitabilitesinin sorumlu olduğudur.

2.3.2. GTBA Patofizyolojisi

GTBA en sık karşılaşılan birincil baş ağrısıdır. Önemli bir sağlık sorunu ve sosyoekonomik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. GTBA patofizyolojisi ile ilgili çalışmalar az sayıdadır. Muhtemel mekanizmalar; genetik faktörler, kas duyarlılığı, santral ve/veya periferik duyarlanmadır (68). Miyofasiyal mekanizmalar GTBA patofizyolojisinde önem kazanmaktadır. Perikraniyal miyofasiyal yapılarda hassasiyet en karakteristik klinik bulgudur (59). Bu perikraniyal kaslardan kaynaklanan nosiseptif uyarıların başa yansiyarak baş ağrısı olarak algılandığı düşünülmektedir.

GTBA hastalarında, perikraniyal miyofasiyal kasların hassasiyetinin ve miyofasiyal tetik noktaların sayıca çok fazlaca artmış olması muhtemeldir. Miyofasiyal nosiseptörlerin duyarlılığı ve periferik aktivitenin artması ağrı duyarlılığının oluşumunda muhtemelen rol oynamaktadır. Ancak anormal periferik aktivite ile ilgili kesin kanıtlar henüz daha eksiktir. Periferik mekanizmalar özellikle epizodik GTBA için büyük önem taşımaktadır. Epizodik GTBA'nın kronik GTBA'ya dönüşmesinde ise; perikraniyal miyofasiyal kaslardan gelen uzamış nosiseptif uyarıların santral sinir sistemindeki ağrı yollarında oluşturduğu hassasiyetin sorumlu olduğu düşünülmektedir (146).

Son on yılda migrene kıyasla, GTBA tedavi olanaklarında çok anlamlı, kaydadeğer gelişmeler olmamıştır. Bu durum; migrene göre GTBA patofizyolojisinin henüz daha tam anlaşılmamış olmasına bağlı olabilir. Diğer yandan son on yılda GTBA patofizyolojisi ile ilgili anlamlı ilerlemeler olmuş olup, bu yaygın hastalıkla ilgili kompleks mekanizmalar anlaşılmaya başlamıştır (146). Son zamanlarda araştırmalar periferik faktörler üzerine yoğunlaşmıştır. Yakın zamandaki çalışmalarda anlaşılmıştır ki; santral faktörler daha çok hastalığın kronik formunda kritik rol oynamaktadır (146).

Periferik faktörler; daha çok kas komponentini içermekte olup; miyofasiyal hassasiyet ve katılık, kas kasılması, periferik uyarılma ve hassaslaşma periferik faktörler olarak düşünülmektedir. Bunları tek tek ele alacak olursak;

Miyofasiyal hassasiyet ve katılık: Birçok çalışma göstermiştir ki perikraniyal miyofasiyal kaslar GTBA olan bireylerde sağlıklı kişilere göre anlamlı derecede daha

hassastır. Bu hassasiyet GTBA şiddeti ve sıklığı ile yakından ilişkilidir (147,148). Hassasiyet perikraniyal alan boyunca epizodik ve kronik GTBA'da tekdüze bir şekilde artmıştır (149,150). Kaslardaki hassasiyet ve katılığın ağrı olan ve olmayan günlerin tamamında artmış olduğu bulunmuştur (147,148,151). Bu durum baş ağrısının sadece sonucu ile ilgili değil oluşumu ile ilgili de önem arz etmektedir. Normal şartlarda miyofasiyal ağrı, ince myelinize (A δ) ve myelinize olmayan (C) liflerinden kaynaklanır. Bu sırada kalın myelinize (A α ve A β) lifler tehlikesiz duylara cevap oluşturur (152). Mekanik uyarılar, iskemi ve kimyasal mediyatörler gibi çeşitli zararlı veya zararsız birçok olay A δ ve C liflerini uyarmakta ve hassaslaştırmaktadır. Bu da artmış hassasiyetin ortaya çıkmasında rol oynamaktadır (153).

Kas kasılması: Geleneksel olarak GTBA'daki ağrının kaynağı olarak baş ve boyun kaslarındaki artmış kasılma ve iskemi sorumlu tutulmaktadır. Çeşitli laboratuvarlarda yapılan elektromiyografi (EMG) çalışmalarında: kas aktivitesi normal veya çok az, belli belirsiz artmış olarak saptanmıştır (147). Diğer yandan miyofasiyal tetik noktalarında ise EMG aktivitesi artmış olarak raporlanmıştır (154). Birkaç motor üniteye uzun süreli, sürekli verilen uyarım periferel nosiseptörlerin hassaslaşmasında ve uyarılmasında etkili olabilir (155). Sonuç olarak GTBA'da kaslar genel olarak normal EMG aktivitesi sergileyebilir, ancak tetik noktalar gibi bazı özel noktalar artmış EMG aktivitesi gösterebilirler.

Bir başka çalışmada gösterilmiştir ki; trapezius kasının üstünde bulunan çift taraflı tetik noktalar kronik GTBA'daki hafif şiddetli ağrıyla ilişkilidir. Aktif tetik noktalar tarafından salgılanan kimyasal mediyatörlerin (bradikinin, CGRP, substance P, serotonin ve norepinefrin gibi), sadece tetik noktalar etrafında değil aynı zamanda ağrıdan bağımsız uzak bölgelerde de artmış saptanmasının GTBA'daki hafif şiddetli ağrıya neden olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak trigeminal sinir (ör: temporalis, masseter ve extraokuler kaslar) ve C1-C3 segmentleri (ör: sternokleidomastoid, suboksipital ve üst trapezius) tarafından innerve edilen kaslarda aktif tetik noktaları bulunmuştur (156).

GTBA'daki artmış miyofasiyal ağrı duyarlılığı; inflamatuvar mediyatör salınımindaki artış sonucu görülen periferel duyu sinir afferentlerindeki hassaslaşmaya bağlı olabilir (155). Ashna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

sağlıklı kontroller ve kronik GTBA olanlarda dinlenme halindeki hassaslaşmış kas ve statik egzersiz sırasındaki kas karşılaştırıldığında; adenozin 5-trifosfat, glutamat, glukoz, piruvat, üre ve prostoglandin E2'nin dokular arasındaki konsantrasyonunda fark saptanmamıştır (157).

Periferel faktörleri özetleyecek olursak; GTBA'lı kişilerde miyofasiyal ağrı duyarlılığı artmıştır. GTBA patofizyolojisinde periferel mekanizmalar daha ağırlıklı rol almaktadır. Artmış ağrı duyarlılığında miyofasiyal nosiseptörlerin periferel aktivasyonu ve hassaslaşması rol oynamaktadır. Ancak periferel anormallikler için kanıtlar henüz yetersizdir. Son çalışmalar bölgesel kas hassasiyetinden ziyade miyofasiyal tetik noktaların GTBA oluşumunda önemli olduğunu öne sürmektedir. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (146).

Santral faktörler; santral ağrı duyarlılığı ve azalmış antinosiseptif aktivitedir.

Santral ağrı duyarlılığı; GTBA'daki artmış miyofasiyal ağrı duyarlılığı, dorsal spinal horn ve trigeminal çekirdek düzeyindeki ikinci motor nöron hassaslaşması ve supraspinal yapılardan kaynaklanan azalmış antinosiseptif aktivite gibi santral faktörlerden kaynaklanıyor olabilir (155).

Azalmış antinosiseptif aktivite; supraspinal yapılardan kaynaklanan azalmış antinosiseptif aktivite GTBA'daki artmış ağrı duyarlılığına sebep olabilir (158-160). Son bilgiler göstermekte ki; sık görülen GTBA'da santral sinir sistemi, spinal dorsal horn ve trigeminal çekirdeğin tüm seviyelerinde ayrıca supraspinal düzeyde hassaslaşmıştır. Diğer yandan sık olmayan epizodik GTBA'da santral ağrı işlenmesi normaldir (146).

Bazı klinik farmakolojik çalışmalar GTBA'daki santral duyarlılık hipotezini desteklemektedir. Amitriptilin, GTBA'daki tüm baş ağrısı ve perikraniyal miyofasiyal duyarlılığı azaltmaktadır. Amitriptilinin miyofasiyal hassasiyetteki azaltıcı etkisi; noradrenerjik ve seratonerjik inen inhibisyonda artmış etkinliğine kombine olarak santral duyarlılıktaki segmental azaltıcı etkisinden kaynaklanıyor olabilir (161).

Özetleyecek olursak; GTBA'lı kişilerde miyofasiyal tetik noktaların sayısına da bağlı olarak perikraniyal miyofasiyal dokuların hassasiyetinin arttığı

gösterilmiştir. Ağrının temel kaynağı aktif tetik noktaları olup, tipik akut ataklardan bu bölgeler sorumludur. GTBA'lı hastalarda santral sinir sistemi de hassaslaşmıştır. Bu santral hassaslaşmanın sebebi; perikraniyal miyofasiyal dokulardan kaynaklanan uzamış nosiseptif girdilerdir. Bu da uzun dönemde epizodik GTBA'nın kronik GTBA'ya dönüşmesinden sorumlu tutulmaktadır. Yani hatırı sayılır oranda hastada muskuler faktörler sadece akut ataktan sorumlu olmayıp aynı zamanda bozukluğun kronikleşmesinden de sorumludur. Yeni çalışmalar özellikle muskuler ağrı kaynağı ve santral hassaslaşmanın altında yatan mekanizmaya odaklanmalıdır (146).

Schmidt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; kronik GTBA'lı hastalarda santral sinir sisteminde ağrı taşıyan yollarda gri maddenin azaldığı gösterilmiştir (162).

GTBA'daki genetik faktörlerin incelendiği ikizlerle yapılan çalışmada; GTBA gelişiminde çevresel etkinin önemli olduğu bildirilmiştir. Psikolojik faktörler ve duygusal bozukluklar GTBA için risk faktörüdür. GTBA'dan yakınan hastalarda anksiyete, depresyon ve somatik yakınmalar topluma göre daha sık görülmektedir. Anksiyete özellikle ağrı sıklığına etki etmektedir. Ayrıca GTBA hastalarının duygularını ifade etmekte güçlük çektikleri de bilinmektedir (163).

GTBA patofizyolojisinde boyun ve yüz kasları önem kazanırken; migrende beyin damarlarında ve meningeal ağrı duyusunu taşıyan reseptörlerde aktivasyon ön plana çıkmaktadır. GTBA, migrene göre daha az malüliyete yol açmakta, ağrı daha hafif seyretmekte ve GTBA'da otonomik bulgular daha az görülmektedir. Migren ve GTBA ile ilgili uzun dönem takip çalışmalarında her iki tipteki ağrının %20-25 oranında birbirine dönüşebileceği gösterilmiştir (164). Migren ve GTBA'nın birbirine dönüşmesi iki şekilde açıklanabilir; ya her iki tip baş ağrısı aynı hastalığın değişik spektrumları, ya da başlangıçta tanı yanlışlığı yapılmaktadır.

2.4. Migren ve GTBA'nın Klinik Özellikleri

Migren tanısı öyküye dayanarak konan bir tanıdır. Fizik ve nörolojik muayene, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri normaldir. Muayene ve gereğinde

incelemeler başka hastalığı dışlamak için yapılır. Migren tanısı konurken, öyküde baş ağrısı atağının özelliklerinin yanı sıra bu atakların zamansal seyri bilgi vericidir.

Migren genellikle çocuğu günlük aktivitelerden alıkoyan, orta-şiddetli, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Migreni olan ergenlerin %61'i ayda 1-4 migren atağı tariflerken, %25,6'sı ayda birden az ağrı çektiklerini bildirmişlerdir. Bu ergenler aynı zamanda son 3 ay içinde ortalama 6,95 gün migren ağrısı nedeni ile günlük işlerini yapamadıklarını ve üretkenliklerinin azaldığını belirtmişlerdir (165).

En sık rastlanan migren formu "aurasız migren" olup, çocukluk çağında oranı %60-85'tir. Geri kalan olgularda ise "auralı migren" atakları tek başına veya aurasız migren atakları ile birlikte. Migren atakları saatler hatta günler boyunca sürebilir ve genellikle ayda 6-8'den fazla olmaz. Aurasız migrende de prodromal dönem ve otonomik bulgular gözlenebilir

Migren baş ağrısı ataklar ile seyreden; prodromal dönem, aura, baş ağrısı ve buna eşlik edebilen bazı semptomlar ve sonunda iyileşme fazı olan bir hastalıktır. Tüm fazların birlikte olması gerekmez.

- 1) Prodromal Evre: Baş ağrısından saatler, bazen günler önce başlayabilen, belirtilerden hipotalamusun sorumlu olduğu düşünülen bir evredir. Bu evre, migrenlilerin yarısından fazlasında bildirilmektedir (70). Başlangıç anı hasta tarafından net farkedilemeyen bu dönemde; iştah değişikliği (acıma, susama), duyu durum değişikliği (depresyon, öfori, huzursuzluk), bilişsel bozukluk belirtileri ortaya çıkabilir.
- 2) Aura Evresi: Çocukluk çağı migren olgularında %15-30 oranında aura gözlenir. Aura negatif skotomlar (görme kaybı), pozitif skotomlar (renkler, gökkuşağı vb.) şeklinde görsel; uyuşukluk, çınlama gibi sensöriyel; hemiparezi, monoparezi gibi motor veya amnezi, konfüzyon, afazi gibi psikik bulgular şeklinde olabilir (65,143). Çocukluk çağında nadiren auradan sonra migrenöz olmayan baş ağrısı da başlayabilir. Beş dakikadan daha uzun ve 60 dakikadan daha kısa süren bu evreyi takiben hemen veya auranın olduğu 60 dakika içinde baş ağrısı başlar. Nadiren baş ağrısıyla

beraber başlayabileceği gibi çok seyrek de olsa 60 dakikadan daha uzun sürebilir. Aura bulguları çoğunlukla görsel bulgulardır.

- 3) Baş Ağrısı Evresi: Baş ağrısının şekli, süresi, şiddeti, eşlik eden bulguları kişiden kişiye veya ataktan atağa değişebilir. Çocukluk çağında migren ağrısı genellikle çift taraflıdır, frontotemporal bölgededir, yürümek, merdiven çıkmak gibi günlük fiziksel aktiviteler ile ağrıda artma eğilimi vardır. Çocuklarda ağrı erişkinlerden daha kısa sürer ve fotofobi, fonofobinin yaş ile birlikte artma eğilimi vardır. Migren ağrısının şiddeti daha çok orta veya ileri derecede olup, hafif şiddetteki ağrılar daha seyrek görülür. Tipik ağrı 2 saatten daha uzun ve 72 saatten daha kısa sürer. Çocuklar genellikle sakin bir yerde olmaya ve uyumaya isteklidir. Uyku ile çoğu zaman ağrıda belirgin bir azalma olur (67,143).
- 4) Ağrı Sonrası Evre: Ağrıyı takip eden dönemdir. Ağrının bitişiyle birlikte çoğu kez atak sonlanmaz. Bu evrede hasta yorgunluk, bitkinlik, tedirginlik hisseder. Bazen de aşırı iyilik hissi de oluşabilir. Ağrı sonrası evre saatler veya gün boyu sürebilir. Baş ağrısı geçtikten sonra yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu devam edebilir. Hasta bu belirtilerden dolayı baş ağrısının olmadığı bu evrede bile günlük işlevlerine dönemeyebilir (67,143).

Uykusuzluk, stres, yorgunluk, enfeksiyon hastalıkları, bazı kokular, nitrit, feniletamin, monosodyum glutamat içeren yiyecekler, kafein, gürültü, sıcak, güçlü ışık gibi faktörler migren ağrısını tetikleyebilir. Migrende ayrıca genetik faktörler de önemlidir. Migrenli çocuklarda aile öyküsü %46-77,5 oranında pozitifdir (64,168). Yetmiş üç migrenli çocuğun 23 yıllık izleminde üçte birinin çocuğunda migren geliştiği; migrenin özellikle anneleri yoluyla kız çocuklarına geçtiği belirtilmiştir (169).

GTBA, toplumda sık görülmesine karşın hastaların çoğu doktora başvurmaz ve GTBA ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma vardır. Psikojenik baş ağrısı, kas kontraksiyon baş ağrısı gibi adlar verilmiştir. GTBA birincil baş ağrısı bozuklukları içinde en sık görülen, ancak en az özellikli olanıdır. Genellikle çift taraflı, basınç

yapıcı veya sıkıştırıcı, hafif-orta şiddette ağrı vardır. Ağrı şiddeti baş ağrısı sıklığının artması ile artar. GTBA'nın migrenden ayırıcı tanısındaki önemli özelliklerden birisi ağrının şiddetinin migren kadar yoğun olmamasıdır. GTBA'da bulantı, kusma, baş dönmesi, terleme, karın ağrısı gibi otonomik bulgular daha az görülür (%9-30). Yapılan çalışmalarda GTBA'ya bulantının %4, fonofobinin %11, fotofobinin %13 sıklığında eşlik ettiği bulunmuştur (170). Hastaların %57-86'sında ağrı çift taraflıdır. Ağrı genellikle sıkıştırıcı özellikte olmasına rağmen, %16 hastada zonklayıcı tipte ağrı görülebilir. Hastaların %15 gibi küçük bir kısmı rutin fiziksel aktivite ile ağrılarının arttığını belirtmişlerdir (143,171). Migrenden daha az olmakla birlikte uykusuzluk, stres ağrıyı tetikleyici faktörlerdir. Emosyonel stres, gerilim, yorgunluk, uykusuzluk, öğün atlama ve adet görme, migrende olduğu gibi GTBA'yı da tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir (172). GTBA'lı kişilerde depresif semptomlar ve psikiyatrik eş hastalık, duygusal sorunlar baş ağrısı olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. GTBA tanısı konulan çocukların baş ağrısı olmayanlardan daha sık somatik yakınmaları olduğu ve aile sorunları belirttikleri gösterilmiştir. GTBA'da genetik yatkınlık bulunmamıştır (171,173)

Birçok insan migren ve GTBA'yı farklı zamanlarda birlikte çekebilir. Migrenlilerin %62'si aynı zamanda GTBA'dan; GTBA'lı hastaların da %25'i migrenden yakınmaktadır (72). Migren ve GTBA arasında kesin çizgilerin olmadığı, migrene ait özelliklerin GTBA'da da görülebileceği belirtilmektedir. Özellikle çocuklarda migren ve GTBA'nın ayırımı zor olabilir. Migren tanısında duyarlılığı en yüksek bulgu ağrının şiddeti bulunmuşken, GTBA'da ağrının süresi bulunmuştur (32).

2.5. Migren ve GTBA'da Tedavi

Kronik baş ağrısı olan hastalar, genellikle ağrıları sıklaştığı, şiddeti arttığı veya iş/okul gücü kaybına neden olduğu zaman doktora başvururlar. Tedavinin planlanmasında baş ağrısının ayırıcı tanısını yapmak önemlidir. Bu açıdan hastaları baş ağrısı günlüğü ile bir süre izlemek gerekebilir. Tedavi planlaması; muhtemel ağrı tetikleyicileri saptamak, ağrılı dönemde akut ağrı tedavisini ve atak sıklığını ve şiddetini azaltmayı amaçlayan koruyucu tedaviyi planlamak şeklindedir. Migrende

akut baş ağrısı ataklarının etkili tedavisi, ağrıyı bir veya iki saatte rahatlatmak amacı ile ilaç vermek, ağrı geçmediği takdirde ağrıyı 4. saatte geçirecek olan 2. ilacı vermek şeklindedir.

Günümüzde halen pediatrik migren tedavisi tam karşılanmamış bir tıbbi ihtiyaçtır. Hem akut hem de koruyucu tedavi anlamında pediatrik çalışmalar halen yetersizdir. Önemli pediatrik araştırmaların olmaması hem klinisyenler arasında hem de kurumlar arasında migren yönetiminde geniş bir farklılaşma ile sonuçlanır ve kanıta dayalı tedaviler her zaman uygulanamayabilir. Mevcut çalışmalar göstermekte ki; pediatrik popülasyonda akut atak tedavisinde ilk seçenek ilaçlar ibuprofen, naproksen sodyum, asetil salisilik asit ve asetaminofendir. Ek olarak, uzamış ataklarda seratonin agonisti olan triptanlar çocuklar ve adolesanlar için güvenilir ve etkili ajanlar olup; rizatriptan, almotriptan, zolmitriptan nasal sprey, naproksen sodyum/sumatriptan kombinasyonu gibi birçok farklı formları onaylanmıştır (176). Triptanların on iki yaş üstü çocuklarda kullanımı uygundur. Altı yaş üstü çocuklarda ise uzamış ataklarda ergot alkaloidleri verilebilir. Migren ataklarında bulantı ve kusma için ayrıca antiemetikler verilebilir. İlaçların mümkün olduğu kadar erken dönemde verilmesi ve çocuğun sessiz bir odada dinlenme ve uyumaya bırakılması önerilmektedir (65,177,180).

On iki-on yedi yaş arası ergenlerde plaseboya karşı sumatriptan burun spreyi ile yapılan randomize kontrollü bir çalışmada: 20 mg'lık sumatriptanın en etkili olduğu ve en iyi tolere edilebilirlik profilini sağladığı ileri sürülmüştür (178).

Akut migren tedavisinde, yeni çalışmalarda CGRP antagonisti telcagepantın triptanlardan biraz daha az da olsa etkili olduğu, ayrıca daha güvenilir ve tolere edilebilir olduğu belirtilmektedir. Yeni 5HT-1f agonisti lasmitidanın oral formunun ise triptanlar kadar etkili olduğu, diğer yandan yan etkilerinin ve vasküler özelliklerinin triptan benzeri olduğu saptanmıştır. Yakın gelecekte akut migren tedavisi için bu iki ilaç umut verici görünmektedir (179).

Hastanın atakları sık oluyor, uzun sürüyor ve iş/güç kaybına yol açıyorsa koruyucu ilaç tedavisi başlanmalıdır. Koruyucu ilaç tedavisinde amaç: ağrının sıklığı ve şiddetini en az %50 azaltmaktır. Tedavi ortalama 6 ay sürdürülmelidir. Koruyucu

tedavide propranolol gibi beta blokörler; siproheptadin gibi antihistaminikler; amitriptilin, nortriptilin gibi trisiklik antidepresanlar; sodyum valproat, topiramamat gibi antikonvülzanlar; flunarizin gibi kalsiyum kanal blokörleri kullanılabilir (65,177,180).

GTBA patofizyolojisinde olduğu gibi tedavisi konusunda da migrenden daha az sayıda çalışma vardır. Epizodik GTBA genellikle kolay tedavi edilir. Sık gelen ağrılarda ilaç aşırı kullanımı problem olabilir. Davranışsal tedavi, eşlik eden psikiyatrik problemlerin tedavisi GTBA tedavisinde oldukça önemlidir. Ayrıca yaşam şeklinin düzenlenmesi ve davranışsal tedaviler yetersiz kaldığında önleyici farmakolojik tedavi gereklidir. Epizodik GTBA'nın tedavisinde parasetamol, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar etkilidir. Onbeş yaşından küçük çocuklara aspirin Reye sendromu riski nedeniyle önerilmez, parasetamol çok küçük çocuklarda da güvenle kullanılabilir. Sık ağrısı olan çocuklarda ise koruyucu farmakolojik tedaviler kullanılmalıdır. Özellikle kronik GTBA'da koruyucu farmakolojik tedaviler gereklidir, amitriptilinin faydalı olabileceği belirtilmiştir (181). Baş ağrısı haftada birkaç kezden fazla oluyorsa, ilaç kötüye kullanımı varsa, beraberinde aile içi sorunlar, depresif bulgular, okul başarısızlığı varsa antidepresanlar kullanılabilir (182).

Hem migrende hem de GTBA'da ilaç dışı tedaviler de etkili olmaktadır. İlaç ile birlikte veya tek başına kullanılabilir. İlaç dışı tedaviler: baş ağrısını tetikleyen etmenleri saptamak ve bunlardan uzak durmak, düzenli uyku, yemek ve egzersiz, davranış tedavileri olarak özetlenebilir. Davranış tedavileri; biyofeedback, stres yönetimi, bilişsel-davranış tedavisi ve gevşeme egzersizleri vb'den oluşmaktadır.

2.6. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar Genel Bilgiler

Tekrarlayan karın ağrısı çocukluk çağında sık rastlanan bir semptom olup okul çağı çocuklarının %10-29'unu etkilemektedir (183-185). Bu semptomu yol açabilecek gastroözefageal reflü, peptik ülser, gıda intoleransı, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı, idrar yolu enfeksiyonu, pankreatit gibi hastalıklar mevcuttur (186). Tekrarlayan karın ağrısına yol açan organik nedenler daha önceleri çocukların %8'inde saptanabilirken, yeni araştırma olanakları ile bu oran %35'e kadar yükselmiştir (185,187). Ancak halen bu çocukların büyük bir çoğunluğunda

altta yatan bir neden saptanamayarak fonksiyonel gastrointestinal bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Tekrarlayan karın ağrısı nedeni ile başvuran çocukların %55-96'sında herhangi bir organik patoloji saptanmayıp fonksiyonel gastrointestinal bozukluk olarak kabul edilmektedir (190,191).

Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar: yapısal ve biyokimyasal bozukluklarla açıklanamayan, kronik veya tekrarlayıcı bazı gastrointestinal yakınmalardan oluşan heterojen bir hastalık grubudur (188). Tekrarlayan karın ağrıları ilk kez 1957'de Apley tarafından üç aydan uzun süreli, aktiviteyi engelleyecek kadar şiddetli, en az üç ağrı atağı olarak tanımlanmış olup; etiolojide özellikle psikolojik sorunlar suçlanmıştır (185). Çocuklarda bu hastalıkları tanımlamak için 1997 yılında Roma'da bir komisyon toplanmış ve varılan sonuçlar 1999 yılında yayımlanmıştır (189). Daha sonra semptomlara dayalı bu ölçütler iki ayrı komisyon tarafından gözden geçirilmiş ve yenidoğan/süt çocukları ve çocuklar/ergenler olmak üzere, iki ayrı grupta Çocuk Rome III ölçütleri olarak 2006 yılında yeniden yayımlanmıştır. Öncelikle tanı için gerekli olan süre, abdominal migren hariç, üç aydan iki aya indirilmiştir. Karın ağrısı ilişkili fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar: fonksiyonel dispepsi, huzursuz bağırsak sendromu, abdominal migren, çocukluk çağı fonksiyonel karın ağrısı ve fonksiyonel karın ağrısı sendromu olmak üzere beş gruba ayrılmıştır (188). Rome III kriterlerine göre belirlenen FGID türleri Tablo 2.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.8. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar (Rome III)

A. Fonksiyonel bozukluklar: Çocuk ve ergenler
A1. Kusma ve aerofaji
A1a. Adolesan ruminasyon sendromu
A1b. Siklik kusma sendromu
A1c. Aerofaji
A2. Karın ağrısı ilişkili FGID'ler
A2a. Fonksiyonel dispepsi
A2b. Huzursuz bağırsak sendromu
A2c. Abdominal migren
A2d. Çocukluk çağı fonksiyonel karın ağrısı
A2d1. Çocukluk çağı fonksiyonel karın ağrısı sendromu
A3. Kabızlık ve kaka kaçırma
A3a. Fonksiyonel kabızlık
A3b. Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma

Literatürde tekrarlayan karın ağrılarının 7-9 yaş grubunda daha sık görüldüğü bildirilmiş olup farklı serilerde yaş ortalaması 9-9,5 yaş olarak verilmiştir. Cinsiyet farkı açısından ise değişik görüşler mevcuttur. Kızlarda daha sık görüldüğünü bildiren yayınların yanı sıra her iki cinsten eşit olduğunu gösteren yayınlar da vardır (184,185,190).

2.7. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Rome III Kriterlerine Göre Sınıflandırılması (188)

2.7.1. Fonksiyonel Dispepsi İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerden tümünü içermeli:

1. Üst abdomende (göbek deliği üzerinde) persistan veya tekrarlayan ağrı veya rahatsızlık hissi
2. Dışkılamayla düzelmenin olmaması veya dışkı sıklığı veya kıvamında değişiklik ile başlamama
3. Semptomları açıklayacak inflamatuvar, anatomik, metabolik veya neoplastik hastalık olmaması

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.2. Huzursuz Bağırsak Sendromu İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerden tümünü içermeli:

1. Zamanın en az %25'inde aşağıdakilerden en az ikisi ile ilişkili karın ağrısı veya rahatsızlık ilişkisi
 - a. Defekasyonla düzelme
 - b. Dışkı sıklığında değişiklik ile başlama

c. Dışkı kıvamında değişiklik ile başlama

2. Semptomları açıklayacak inflamatuvar, anatomik, metabolik veya neoplastik hastalık olmaması

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.3. Abdominal Migren İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerden tümünü içermeli

1. En az bir saat süren paroksizmal, yoğun, akut, göbek deliği çevresinde ağrı atakları
2. Arada haftalar veya aylar süren sağlıklı dönemler
3. Normal aktiviteyi etkileyen ağrı
4. Aşağıdakilerden en az ikisinin ağrıya eşlik etmesi
 - a) İştahsızlık
 - b) Bulantı
 - c) Kusma
 - d) Baş ağrısı
 - e) Fotofobi
 - f) Solukluk
5. Semptomları açıklayacak inflamatuvar, anatomik, metabolik veya neoplastik hastalık olmaması

Son 12 ayda en az 2 defa ölçütlerin karşılanması

2.7.4. Fonksiyonel Karın Ağrısı ve Fonksiyonel Karın Ağrısı Sendromu İçin Tanı Ölçütleri

Fonksiyonel karın ağrısı için tanı ölçütleri

Aşağıdakilerin tümünü içermeli

1. Epizodik veya devamlı karın ağrısı
2. Diğer fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar için yetersiz ölçütler
3. Semptomları açıklayacak inflamatuvar, anatomik, metabolik veya neoplastik hastalık olmaması

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

Fonksiyonel karın ağrısı sendromu için tanı ölçütleri

Zamanın en az %25'inde fonksiyonel karın ağrısı ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı

1. Günlük aktivitede bir miktar etkilenme
2. Baş ağrısı, eklem ağrısı ve uyuma güçlüğü gibi ek somatik semptomlar

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.5. Aerofaji İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerin iki veya daha fazlasını içermeli

1. Tekrarlayan geğirme veya gaz çıkarma
2. Karın şişkinliği
3. Hava yutma

Ölçütlerin haftada birden fazla veya hergün olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.6. Fonksiyonel kabızlık için tanı ölçütleri

Aşağıdakilerden en az iki tanesini içermeli

1. Haftada iki veya daha az dışkılama
 2. Sert/çok sert dışkı veya ağrılı dışkılama
 3. Çok kalın, tuvaleti tıkayacak büyüklükte dışkılama
 4. Haftada en az bir kez dışkı tutma öyküsü
 5. Rektumda büyük fekal kitle varlığı
 6. Haftada en az bir kez çamaşırın kaka ile kirlenmesi
- * Huzursuz bağırsak sendromu kriterlerinin olmaması

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.8. Siklik Kusma Sendromu İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerin hepsini içermeli

1. Son bir yıl içinde iki veya daha fazla kez; iki saat veya daha uzun sürebilen; yoğun bulantı, durdurulamayan kusma veya öğürme ataklarının olması
2. Durdurulamayan kusma ataklarının görüldüğü zamanlar arasında birkaç hafta veya daha uzun süre sağlıklı olması

2.7.9. Adolesan Ruminasyon Sendromu İçin Tanı Ölçütleri

Aşağıdakilerin hepsini içermeli

1. Ağza geri yiyecek gelmesi haftada birden fazla veya her gün olacak
2. Epizodlar yemek sırasında veya hemen sonrasında başlayacak
3. Epizodlar uykuda olmayacak
4. Epizodlara kusma ve mide bulantısı eşlik etmeyecek

5. Epizodlar ağırlı olmayacak

Ölçütlerin haftada en az bir kez olacak şekilde tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

2.7.10. Kaka Tutmaya Bağlı Olmayan Kaka Kaçırma İçin Tanı Ölçütleri

4 yaş ve üstü çocuklarda aşağıdakilerin hepsini içermeli

1. Ayda en az bir kez sosyal olarak uygunsuz ortamda dışkılamanın olması
2. Semptomları açıklayacak inflamatuvar, anatomik, metabolik veya neoplastik hastalık olmaması
3. Kaka tutma kanıtının olmaması

Ölçütlerin tanıdan önce en az 2 ay süre ile karşılanması

Karın ağrısı ile ilişkili alarm semptomları Tablo 2.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 2.9. Karın ağrısı ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olan çocuklarda alarm semptomları

1. Sebat eden sağ üst/ alt kadranda ağrısı
2. Yutma güçlüğü
3. İnatçı kusma
4. Gastrointestinal kan kaybı
5. Gece olan ishal
6. Ailede inflamatuvar bağırsak hastalığı
7. Çölyak hastalığı veya peptik ülser öyküsü
8. Uykudan uyandıran ağrı
9. Artrit
10. Perirektal hastalık
11. İstemsiz kilo kaybı
12. Boy uzamasında azalma
13. Puberte gecikmesi
14. Açıklanamayan ateş

2.8. Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar ile Baş Ağrısı Arasındaki İlişki

Beyin ve gastrointestinal sistem arasında nöronal, endokrin ve immünojenik olarak güçlü bir bağlantı vardır (7,8). Son çalışmalar bağırsak mikroflorasının bağırsak–beyin aksı üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Bağırsak mikroflorasının beyin fonksiyonları ve migren gibi nörolojik hastalıklarla ilişkili olabileceği bulunmuştur.

Head-hunt çalışması; Gastrointestinal semptomlarla baş ağrısı arasındaki ilişkiyi değerlendiren, Norveç'te, yaklaşık 51000'den fazla kişiye ankete bağlı yapılan kesitsel bir çalışmadır. Bu çalışmada; gastrointestinal şikayetleri olanlarda, olmayanlara göre migren sıklığı daha fazla saptanmıştır. Diğer baş ağrısı türlerinin de gastrointestinal şikayeti olanlarda daha fazla olduğu görülmüştür (192). Diyabetik gastroparezisi olanlarda: semptomları siklik patern gösterenlerde migren sıklığı daha fazla bulunmuştur (193). Migren atakları gecikmiş gastrik boşalmayla ilişkili bulunmuştur (194). Migrenli annelerin çocuklarında kolik görülme oranı olmayanlara göre 2,6 kat daha fazla saptanmıştır (195).

FGID; yaygın, kronik, yapısal ve biyokimyasal anormalliklerin gösterilmediği semptom bazlı kriterler ile tanımlanan sık görülen bir durumdur (9). Pediatrik FGID sıklığı %6 ile %20 arasında değişir. Çoğunlukla hayat kalitesini düşürür. Çünkü karın ağrısı, bulantı, kusma, şişkinlik, aralıklı ishal gibi semptomlar günlük yaşamı etkiler. Çoğu zaman psikiyatrik faktörler sorumlu tutulmakla birlikte; baş ağrısı, uyku problemleri ve yorgunluk sıklıkla fonksiyonel gastrointestinal bozukluklara eşlik eder. FGID'li çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada olguların yarıdan fazlasında baş ağrısı saptanmıştır. Bunların büyük kısmının migren özelliği taşıdığı görülmüştür (10).

Çeşitli çalışmalarda migren ve gastrointestinal semptomların birlikteliği ortaya konmuştur. Bu semptomların birlikte ortaya çıkış sebebi sempatik sinir sisteminin aktivasyonu olabilir. Migrenli hastalarda gastrik stazın sıklıkla eşlik ettiği gözlenmiştir. Diğer yandan bu hastalarda migren ilişkili mide bulantısı ve kusma, eşlik eden gastrik stazla ilişkili olabilir (11). Bir çok gastrointestinal şikayet; mide bulantısı, kusma, öğürme, iştah kaybı gibi bulgular migren hastalarında karakteristiktir. Aynı zamanda migrene, epigastrik bölgede ağırlık hissi ve ağrı, geçirme veya ishal gibi alt gastrointestinal semptomlar eşlik edebilmektedir.

Migren ve FGID arasındaki pozitif ilişki çeşitli klinik ve epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur. Doksan yedi bin beş yüz yetmiş üç huzursuz bağırsak sendromu olan hasta ile yapılan geniş bir kohort çalışmasında yüksek oranda (%6) migren beraberliği ortaya konmuş olup, sağlıklı kontrollerde bu oran %2,2 saptanmıştır. Üst gastrointestinal endoskopi yapılmış olan dispeptik hastalarla yapılan başka bir çalışmada, migren oranı reflüye bağlı ve ülserle bağlı şikayetleri olanlarda sağlıklı kontrollerle benzer sıklıkta iken, sadece dismotilitateye bağlı şikayeti olanlarda migren yüksek oranda bulunmuştur (241).

Bir başka çalışmada Rome III kriterleri kullanılarak migren hastalarındaki gastrointestinal bozuklukların sıklığı değerlendirilmiştir. Toplam 109 hastada yapılmış olan çalışmada (14 erkek, 95 kadın; ortalama yaş 41, yaş aralığı 16-74): en sık görülen fonksiyonel gastrointestinal bozukluk huzursuz bağırsak sendromu olarak bulunmuştur (12).

Çocuklarda gastrointestinal bozukluklar ile baş ağrısı birlikteliğinin gösterildiği çeşitli çalışmalar ve sonuçları Tablo 2.10'da gösterilmiştir.

Tablo 2.10. Çocuklarda gastrointestinal bozukluklar ile baş ağrısı birlikteliğinin gösterildiği çalışmalar

	Bulgular
Dispepsi	
Mavromichalis ve ark. (200)	Tekrarlayan karın ağrısı ve migren arasında bağlantı vardır
Hwang ve ark. (197)	Epigastrik ağrı ve hassasiyetle baş ağrısı arasında bir korelasyon bulunmaktadır.
Reflü semptomları	
Aamodt ve ark. (192)	Baş ağrısından yakınmaların genellikle reflüye de yatkınlıkları bulunmaktadır.
Kabızlık	
Aamodt ve ark. (192)	Kabızlığı olanlarda migren prevalansı daha yüksektir.
Inaloo ve ark. (204)	Baş ağrısı ve kronik fonksiyonel kabızlık arasında kuvvetli bir birliktelik bulunmaktadır.
Park ve ark. (205)	Birincil baş ağrısı ile takipli hastalarda kabızlığın çözülmesiyle baş ağrısında da gerileme görülmüştür.
Karın ağrısı	
Anttile ve ark. (206)	Migren tipi veya migren tipi dışı baş ağrısı olan çocuklarda karın ağrısı sıklığı daha fazladır.
Groholt ve ark. (207)	Karın ağrısı ve baş ağrısı sıklığı arasında bir bağlantı vardır.
Boccia ve ark. (208)	Migreni olan birçok çocukta gecikmiş gastrik boşalmayla ilişkili FGID saptanmıştır.
Walker ve ark. (209)	Karın ağrısı olan çocuklar yetişkinlik döneminde baş ağrısı riski taşımaktadır.
Dengler-crish ve ark. (210)	Fonksiyonel karın ağrısı olan çocukların ilerki yaşamlarında baş ağrısı olma riski vardır.
Chelimsky ve ark. (10)	FGID olan çocukların %40'ında migren saptanmıştır.
Çölyak hastalığı	
Spina ve ark. (211)	Üç ay boyunca glutensiz diyet alanlarda baş ağrısının da gerilediği görülmüştür.
Roche-herrero ve ark. (212)	Çölyak hastalarında hem migren hem gerilim tipi baş ağrısı prevalansı artmıştır.
Alehan ve ark. (213)	Migren ve çölyak hastalığı arasında ilişki bulunmaktadır.
Lionetti ve ark. (214)	Çölyak hastalarında baş ağrısı sıklığı artmıştır.
Francavilla ve ark. (215)	Çölyak hastalarının %20'si baş ağrısından yakınmaktadır.
H.pylori enfeksiyonu	
Tunca ve ark. (217)	Helikobakter pylori pozitifliği migrenli hastalarda daha yüksek saptanmıştır.

Gastrointestinal bozukluklar ve baş ağrıları arasındaki birlikteliğin temelinde rol oynayabilecek mekanizmalarla ilgili bağırsak-beyin aksı, nöroimmunité, nöroendokrin etkileşimler ve serotonin sinyal mekanizmasındaki değişimlerin etkili olabileceği fikirleri öne sürülmüştür (12).

Huzursuz bağırsak sendromu ve migrene sebep olduğu düşünölen hipotez aşamasındaki mekanizmalardan biri; değişmiş serotonin sinyal mekanizmasıdır (228). Serotonin geri alım taşıyıcısı (SERT, serotonin reuptake transporter) geninin promotör bölgesindeki polimorfizmler diyare baskın huzursuz bağırsak sendromu formunda gösterilmiştir (227). SERT gen polimorfizmindeki çeşitli tandem tekrarları migren ile ilişkili bulunmuştur (229).

Migren baş ağrısı, abdominal migren ve siklik kusma sendromu ataklar halinde olmaları ve arada tamamen sağlıklı olunan periyotlar şeklinde görölmeleriyle benzer bozukluklar olarak karşımıza çıkmaktadır (231). Bu bozukluklar zaman içinde birbirine dönüşebilmektedir. Bu dönüşüm de daha çok pediatrik popölasyonda görölmektedir (230). Buradaki muhtemel patofizyolojik mekanizmalardan biri: hücrel enerji eksikliğine öncülük eden ve otonom sinir sistemi disfonksiyonuna katkıda bulunan mitokondriyal disfonksiyon olabilir. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; aurasız migreni ve siklik kusması olan pediatrik hastalarda mitokondriyal DNA'da benzer genetik homoplazmik sekans varyantları bulunmuştur (232).

Merkezi sinir sistemi ve bağırsak sinir sistemi aynı embriyolojik dokudan köken almaktadır. Bu nedenle birbirlerinin işleyişlerine etki edebilmeleri olasıdır. Bazı araştırmacılar emosyonel stres gibi fizyolojik faktörlerin merkezi sinir sistemi uyarılmasını arttırdığını, bunun da gastrointestinal fonksiyonlarda disregölasyona neden olduğunu düşünmektedir (233).

Bağırsak bariyer fonksiyonunun migrendeki rolü: İnflamatuvar hastalıklar ve migren arasındaki bağlantılardan biri artmış pro-inflamatuvar immun cevaplardır (198). İnflamatuvar bağırsak hastalığı, huzursuz bağırsak sendromu ve çölyak hastalığı gibi artmış bağırsak geçirgenliği ile karakterize olan intestinal bozukluklarda pro-inflamatuvar immun cevabın da arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (8,234). Migren hastalarında da migren atağı sırasında TNF-alfa ve IL-

1β gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin arttığı saptanmıştır (83). Bu sitokinler migrene sebep olan trigeminal gangliondaki nosiseptörlere etki ediyor olabilir.

Helikobakter pylori (H.pylori) enfeksiyonu, huzursuz bağırsak sendromu, gastroparezi, hepatobiliyer bozukluklar, çölyak hastalığı ve kolik ile migren beraberliklerinde düşünülen mekanizmalar şöyledir:

H.Pylori-migren: Migrenli hastalarda H.pylori enfeksiyonu oranı kontrollere göre artmıştır. Migrenli hastalarda oran %45 iken, kontrollerde %33 saptanmıştır (237). Bu artıştaki olası mekanizmanın; kronik inflamatuvar cevapta görülen inflamatuvar ve vasoaktif mediyatörlerin dolaşım sistemine geçişi, IL-10 ve CGRP artışı olduğu düşünülmektedir (238,239).

Huzursuz bağırsak sendromu-migren: Huzursuz bağırsak sendromu olan hastalardaki migren oranı %6-32, kontrollerde ise %2,2-18 arasındadır (241). Olası mekanizmalar nöroendokrin faktörler, bağırsak-beyin aksı ve intestinal mikrobiyatadır. Bütün bu hastalıklarda seratoninin rolü de gösterilmiştir. Etki ettiği düşünülen diğer faktörler ise: biyopsikososyal disfonksiyon, kalıtım, genetik polimorfizm, visseral aşırı duyarlılık, somatik/kutanöz allodini ve nörolimbik ağrı ağıdır (240,242).

Gastroparezi-migren: Migren atağı sırasında gastrik boşalma gecikmesine bağlı olarak, emilimin de geciktiği gösterilmiştir (243). Olası mekanizmalar: sempatik cevapta artış, parasempatik tonusta azalma, enterik otonom sistem disfonksiyonudur (11,202).

Hepatobiliyer bozukluklar-migren: Kolesistokininin, CGRP ile birlikte trigeminal ganglionda bulunduğu gösterilmiştir. CGRP, vazodilatör etki gösteren kolesistokininin yerel olarak artmasına neden olur. CGRP'nin safra motilitesini etkilediği de gösterilmiştir. İnsanlarda bozulmuş CGRP salınımı, safra yolları hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir (244).

Çölyak hastalığı-migren: Biopsi ile kanıtlanmış çölyak hastalarında migren prevalansı %21-28 saptanmıştır. Normal kontrollerde bu oranın % 6 civarında olduğu görülmüştür. Çölyak hastalığındaki nörolojik komplikasyonların temelinde genel

inflatuvar cevap yatıyor olabilir. Artmış interferon gama ve TNF-alfa seviyeleri (her ikisi de migren ve çölyak hastalığında bağımsız olarak rol oynar) CGRP'yi etkilemektedir (245,246).

Migren-kolik: Kolik insidansı infantlarda %5 ile %19 arasındadır. Kolik, migrenin erken yaşamdaki öncüsü olarak da düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada; annesinde migren olan bebeklerde infantil kolik sıklığı olmayanlara göre 2,6 kat daha fazla saptanmıştır (195). Yakın zamanda da kolığı olan infantların yaşamın ilk haftasında bağırsak mikrobiota çeşitliliğinin ve stabilitesinin kolığı olmayanlara göre daha düşük olduğu anlaşılmıştır (236).

Bazı çalışmalar gastrointestinal bozukluların tedavi edilmesiyle beraber baş ağrısında da bir remisyona ya da hafifleme olduğunu kanıtlamıştır. Bu beraberliği açıklayan diğer bazı hipotez aşamasındaki mekanizmalar şunlardır: santral hassaslaşma, parasempatik kaynaklı ağrı, serotonin yolaklar, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, sistemik vaskulopati ve besin alerjisidir.

Santral hassaslaşma ve parasempatik kaynaklı ağrı: Dispeptik migrenlilerin gastrik distansiyona yemek sonrası dönemde aşırı duyarlılığı olduğu gösterilmiştir. Dispeptik hastalarda bu aşırı duyarlılığın, santral sinir sistemi seviyesinde mideye gidecek olan uyarıların anormal işlemlenmesinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu durumun somatik ve visseral ağrı yolaklarını beraber harekete geçirerek baş ağrısına yol açtığı düşünülmektedir (201).

Parasempatik kaynaklı ağrı hipotezi ise birçok gastrointestinal bozuklukla baş ağrıları arasındaki beraberliği açıklamaya çalışan bir hipotezdir. Visseral afferentlerden gelen sürekli uyarımlar trigeminovaskuler çekirdek kompleksinde santral hassaslaşmaya neden olur, Bu hassaslaşma sonucunda da kafada parasempatik kaynaklı ağrı görülür (220). Gastroözefageal reflü hastalığında görülen gastrik içeriğin özefagusa geri gelmesi, hassaslaşma ve baş ağrısına neden olan kronik visseral uyarıma bir örnek olarak verilebilir.

Serotonin: Serotonin santral sinir sistemi ve gastrointestinal sinir sisteminde bulunan bir nörotransmitterdir. Serotonerjik ilaçların gastrik motilite üzerine düzenleyici etkileri, migren tedavisinde ve proflaksisindeki yararlı etkileri

gösterilmiştir. Bu da bazı gastrointestinal bozukluklar ile baş ağrıları arasındaki ilişkide serotoninin etkisi olduğunu düşündürmektedir (201,221).

Otonom sinir sistemi disfonksiyonu: Otonom sinir sistem disfonksiyonu hem gastrointestinal hem de baş ağrısı bozukluklarında gösterilmiştir. Otonom sinir sistemi yemek sonrası gastrik motilitenin düzenlenmesinde görevlidir. Otonom sinir sistemi disregülasyonunda gastrik boşalma gecikmekte ve dismotilite benzeri dispepsi görülmektedir. Migren hastalarında da kronik otonom sinir sistemi disfonksiyonuna bağlı olarak atak sıralarında gastrik staz görülmektedir (11,192,201-203). Otonom sinir sistemi gastroözefageal reflü hastalığı patofizyolojisinde de önemlidir. Alt özefageal sfinkter basıncının azalması ve gevşemesinin artması gastroözefageal reflü hastalığında etkilidir (199).

CGRP: CGRP'nin migren atakları sırasında arttığı gösterilmiştir. Bu nöropeptid intrakraniyal damarlarda potent bir vazodilatör etkiye sahip olup, merkezi sinir sisteminde ağrı iletimine etki etmektedir (222,223). Serotonin reseptör agonisti olan sumatriptanın kısmen CGRP salınımını azaltıcı etkisi olduğu düşünülmektedir (226). CGRP, besin ve sıvıların yutulmasını sağlayan gastrik gevşemeye de yardımcı olmaktadır. CGRP'nin fonksiyonel dispepsi gibi gastrik rezervuar işlev bozukluklarında da rolü olduğu düşünülmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı CGRP'nin gastrointestinal bozukluklar ve migren beraberliğinde rolü olabilir (196,199).

Vaskulopati: H.pylori enfeksiyonunda immun sistem aktive olur ve vazoaktif ajanlar salınır. Bu durumun bir sistemik vaskulopatiye dönüşerek intrakraniyal arterler de dahil olacak şekilde vaskuler geçirgenlikte artışla sonuçlanabileceği de hipotezler arasındadır (216,218,219).

Besin allerjisi: Besin allerjileri ve diğer birçok allerjide görülen IgE ve IgG antikoları inflamatuvar cevaba yol açarak migren ve inflamatuvar bağırsak hastalığı patofizyolojilerinde rol oynuyor olabilir. IgG pozitif besin allerjisinin migrenli hastalarda kontrollere göre daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (224,225).

Çocukluk çağı migreninde veya diğer birincil baş ağrısı sendromları ile takip edilen hastalardaki özellikle FGID sıklığını araştıran çalışma literatürde olmayıp, erişkinlerde yapılan çalışmalar da çok sınırlı sayıdadır. Migren ve GTBA arasındaki FGID sıklığını karşılaştıran ise hiç çalışma bulunmamaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 2015-2016 tarihleri arasında birincil baş ağrısı tanısı alan ve/veya takip edilen ancak ilaç tedavisi kullanmayan/kullanmamış olan hastalara poliklinik ziyaretleri sırasında uygulanan anket ile veriler toplandı.

Hastalara migren veya gerilim tipi baş ağrısı tanısı IHS 2013 kriterlerine (ICHD-III beta versiyon) göre konuldu. Bu kriterlerden yola çıkılarak bir baş ağrısı anamnez formu oluşturuldu, her hastaya dolduruldu. Ağrının şiddeti ise VAS (visual analog scala) ve NRS (numeric rating scala) ile; ağrının günlük yaşama olan etkisi pedMİDAS (pediatric migraine disability assesment) ile değerlendirildi.

FGID türleri ise ROME-III pediatrik gastrointestinal bozukluklar anketi kullanılarak sınıflandırıldı. Bu anket çocuklardaki gastrointestinal bozuklukları tanımlamak üzere dizayn edilmiştir. 4-10 yaş arasındaki hastaların anketi ebeveynleri tarafından, 10-18 yaş arası hastaların anketi ise kendileri tarafından dolduruldu.

Kontrol grubu sistematik örneklem ile seçildi.

Araştırma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 21.04.2015 tarihindeki 46004091-302.14.06/19939 numaralı kararı ile onaylanmıştır (Ek-1).

3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. IHS kriterlerine göre GTBA veya migren tipi baş ağrısı tanısı alması ve profilaktik tedavi başlanmamış olması,
2. Takiplerine gelen ve takipleri sadece hastanemizde yapılmış olması,
3. Hastaların 4-18 yaş arasında olması.

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Verilerin eksik olması,
2. Baş ağrısı nedeniyle profilaktik ilaç başlanmış ve/veya kullanmış olması,
3. Persistan sağ alt veya sağ üst kadran ağrısı, disfaji, persistan kusma, gastrointestinal kan kaybı, gece ishali, ailede inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak veya peptik ülser öyküsü, uykudan uyandıran karın ağrısı, artrit, rektum çevresinde hastalık, istemsiz kilo kaybı, boy uzamasında yavaşlama, puberte gecikmesi, açıklanamayan ateş gibi organik karın ağrısı ile ilişkili semptomların olması,
4. Son 3 ay içinde ondan fazla ağrı kesici kullanılmış olması, abdominal cerrahi öyküsü olması, birçok sistemik hastalıktan şikayet olması.

3.4. Yöntem

Çalışmaya dahil edilen hastalar ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

1. Demografik özellikler: Hastanın doğum tarihi, yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi
2. Nörolojik muayene (tüm hastaların nörolojik muayenesi normaldir)
3. Baş ağrısının özellikleri
 - a. Ne kadar süredir yakınmasının olduğu
 - b. Sıklığı (ayda kaç kez baş ağrısının olduğu)
 - c. Ağrı süresi
 - d. Aktiviteyi etkileme/aktivite ile artma
 - e. Özelliği (zonklayıcı, sıkıştırıcı tarzda)
 - f. Yerleşim yeri: Fronto-temporal, pariyeto-oksipital, verteks, tek-iki taraflı
 - g. Bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi
 - h. Aura varlığı
 - i. Gece uykudan uyandırıp, uyandırmadığı
 - j. Analjezik kullanma sıklığı (ayda kaç kez)
 - k. Başka hastalığın eşlik edip, etmediği

- l. Sürekli kullandığı ilaç varlığı
- m. Ailede baş ağrısı öyküsü
- n. Ağrının şiddeti (VAS, NRS, pedMİDAS)

3.5. İstatiksel Analiz

Verilerin analizi “SPSS for Windows 11,5” paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min-maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve % olarak gösterilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği “t testi” ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği “Mann Whitney testi” ile araştırılmıştır. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği “Kruskal Wallis testi” ile değerlendirilmiştir. Nominal değişkenler “pearson Ki-Kare” veya “Fisher Exact testi” ile karşılaştırılmıştır.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki araştırılırken dağılım normal olmadığında “Spearman korelasyon testi” ile, normal olduğunda “Pearson korelasyon testi” ile değerlendirilmiştir.

$P < 0,05$ için sonuçlar istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Baş ağrısı şikayeti ile 2015-2016 tarihleri arasında çocuk nöroloji polikliniğine başvuran ve en az 3 ay takip edilen 56 migren, 55 GTBA tanısı konulan, hiç profiltik ilaç kullanmamış olan, toplam 111 hasta ayrıntılı olarak değerlendirildi. Hastaların 81'i kız, 30'u erkekti. Kontrol grubunda ise toplam 114 kişi olup; 83'ü kız, 31'i erkekti. Cinsiyet açısından kontrol ve hasta grubu; migren ve GTBA hastaları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Hastaların kliniğimize başvurmadan önceki ortalama ağrı süreleri $20,86\pm 19,90$ (4-96) ay bulundu.

Tüm hastalar değerlendirildiğinde; yaş ortalaması $13,32\pm 3,19$ (5,5-18) yıl, kızların yaş ortalaması $13,67\pm 3,15$ (6-18) yıl, erkeklerin yaş ortalaması $12,38\pm 3,14$ (5,5-18) yıl idi. Kontrol grubunda yaş ortalaması $12,77\pm 3,51$ (4,5-18) yıl bulundu. Migren grubunda yaş ortalaması $13,53\pm 3,28$ (6-18) yıl, GTBA grubunda yaş ortalaması $13,11\pm 3,11$ (5,5-17) yıl bulundu. Yaş ortalamaları açısından migren ve GTBA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$).

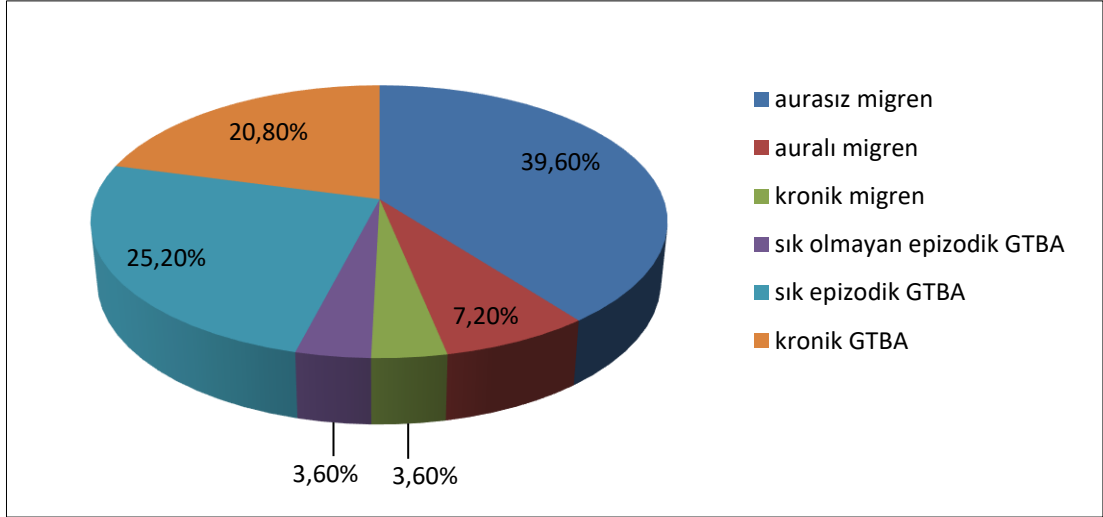
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri

	Yaş (ort \pm ss)	Cinsiyet (K/E)	
Hasta (n:111)	13,32 \pm 3,19 yıl	81/30	p>0,05
Kontrol (n:114)	12,77 \pm 3,51 yıl	83/31	p>0,05

Tablo 4.2. Migren ve GTBA hastalarının demografik verileri

	Yaş (ort \pm ss)	Cinsiyet (K/E)	
Migren (n:56)	13,53 \pm 3,28 yıl	42/14	p>0,05
GTBA (n:55)	13,11 \pm 3,11 yıl	39/16	p>0,05
Toplam (n:111)	13,32 \pm 3,19 yıl	81/30	

Migren ve GTBA hastalarının alt grupları ICHD-III'e göre özgül tanıları temel alınarak değerlendirildiğinde; 44 aurasız migren, 8 auralı migren, 4 kronik migren, 4 sık olmayan epizodik GTBA, 28 sık epizodik GTBA, 23 kronik GTBA hastası var idi.



Şekil 4.1. Hastaların IHS tanı kriterlerine göre sınıflandırılması

Tüm hastalar değerlendirildiğinde, 4-9 yaş ve 15-18 yaş aralığında migreni olan hasta sayısı daha fazla iken, 10-14 yaş aralığında GTBA olan hasta sayısı daha fazla idi. Migren ve GTBA hastalarının yaş gruplarındaki dağılımları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

VAS kullanılarak yapılan ağrının şiddet değerlendirmesinde; şiddetli ağrısı olanlar migren grubunda GTBA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

Sıkıştırıcı karakterde ağrı: GTBA grubunda %94,5, migren grubunda %1,8; zonklayıcı karakterde ağrı GTBA grubunda %5,5, migren grubunda %98,2 saptandı. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Baş ağrısının yerleşim yeri açısından migren ve GTBA grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hem migren hem GTBA grubunda, çift taraflı ağrı görülme oranı tek taraflı ağrı görülme oranından yüksek idi. Çift taraflı ağrı görülme oranı GTBA grubunda %97,9, migren grubunda %75,5 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

GTBA grubunda hastaların yarısından fazlasının (%58,2) ağrısı 30 dk-2 saat sürmekte olup, migren grubunda ise yarısına yakınının (%44,6) ağrısı 6-24 saat

sürmekte idi. Ağrı süreleri kıyaslandığında 6-24 saat süren ağrı migren grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

Başvuru öncesi ağrı süresi tüm hastalarda ortalama $20,86\pm 19,90$ (4-96) ay, GTBA grubunda ortalama $19,49\pm 20,09$ (4-96) ay, migren grubunda ortalama $22,20\pm 19,80$ (5-96) ay idi. Başvuru öncesi ağrı süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Baş ağrısı sıklığı GTBA grubunda ortalama $15,35\pm 10,74$ (1-30) gün/ay, migren grubunda $6,16\pm 4,11$ (1-15) gün/ay saptandı. İstatistiksel olarak GTBA grubunun ağrı sıklığı migren grubuna göre anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

Aylık analjezik kullanımı; GTBA grubunda ortalama $2,71\pm 3,76$ (0-12) kez/ay, migren grubunda ortalama $3,25\pm 3,25$ (0-10) kez/ay saptandı. Aylık analjezik kullanım sıklığı açısından migren ve GTBA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$).

Fiziksel aktivite ile baş ağrısında artış görülme oranı; migren grubunda %62,5, GTBA grubunda %7,3 idi. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Migren grubunda 9 (%16,1) hastanın, GTBA grubunda ise 2 (%3,6) hastanın gece uykudan uyandıran ağrısı var idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Aura tarifleyen toplam 8 hasta olup, auraların hepsi görsel aura niteliğindedir. Auralar en kısa 5 dakika, en uzun 60 dk, ortalama 20 dakika sürmekte idi.

Hastaların baş ağrılarının temel özellikleri Tablo 4.3'te özetlenmiştir.

Tablo 4.3. Migren ve GTBA hastalarının baş ağrılarının temel özellikleri

Yaş dağılımı	4-9 yaş		10-14 yaş		15-18 yaş		Toplam	
	<i>migren</i>	%17,9	%28,6	%53,6		%100		
<i>GTBA</i>	%14,5	%41,8	%43,6		%100			
Şiddeti	hafif		orta		şiddetli			
	<i>migren</i>	%1,8	%35,7		%62,5		%100	
<i>GTBA</i>	%9,1	%81,8		%9,1		%100		
Vasfı	zonklayıcı		sıkıştırıcı					
	<i>migren</i>	%98,2	%1,8		%100			
<i>GTBA</i>	%5,5	%94,5		%100				
Yerleşim yeri	fronto-temporal		parieto-okspital		verteks tüm kafa		değişken	
	<i>migren</i>	%64,3	%10,7		%5,4		%10,7 %8,9	
<i>GTBA</i>	%40,0	%12,7		%7,3		%21,8 %18,2		
Tek/ çift taraflı	tek taraflı		çift taraflı					
	<i>migren</i>	%24,5		%75,5		%100		
<i>GTBA</i>	%2,1		%97,9		%100			
Süresi	30 dk-2 st		2-6 st		6-24 st		24-72 st	
	<i>migren</i>	%8,9	%32,1		%43,4		%12,1 %3,5	
<i>GTBA</i>	%58,2	%20		%12,7		%3,6 %5,5		
Fiziksel aktivite ile artış	evet		hayır					
	<i>migren</i>	%37,5		%62,5		%100		
<i>GTBA</i>	%7,3		%92,7		%100			
Başvuru öncesi ağrı süresi (ay)	ortalama± ss		ortanca		minimum		maksimum	
	<i>migren</i>	22,20±19,80		12		5		96
<i>GTBA</i>	19,49±20,09		12		4		96	
Sıklık (gün/ay)	ortalama± ss		ortanca		minimum		maksimum	
	<i>migren</i>	6,16±4,11		6		1		15
<i>GTBA</i>	15,35±10,74		12		1		30	
Analjezik sıklığı (kez/ay)	ortalama± ss		ortanca		minimum		maksimum	
	<i>migren</i>	3,25±3,25		3		0		10
<i>GTBA</i>	2,71±3,76		0		0		12	

Ailede baş ağrısı öyküsü migren grubunda %39,3, GTBA grubunda %25,5 bulundu. Aile öyküsü oran olarak migrende daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Aile öyküsü olan 22 migren hastasının 14'ünde annede migren, 2'sinde anne tarafından ikinci derecede akrabalarda migren, 1'inde babada migren, 3'ünde baba tarafından ikinci derecede akrabalarda migren, 2 hastada ise ailede tanı konulmamış sık baş ağrısı öyküsü var idi. GTBA grubunda ise ailede baş ağrısı öyküsü olan 14 hastanın 8'inde annede migren, 2'sinde babada migren, 4 hastada ise ailede tanı konulmamış sık baş ağrısı öyküsü var idi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Ailede baş ağrısı öyküsü olan hastalar

	Anne migren	Baba migren	2.derecede akrabalarda migren(anne)	2.derecede akrabalarda migren(baba)	Tanısız baş ağrısı öyküsü	Toplam
Migren (n)	14	1	2	3	2	22
%	63,6	4,5	9,1	13,7	9,1	100
GTBA (n)	8	2	0	0	4	14
%	57,1	14,3	0	0	28,6	100

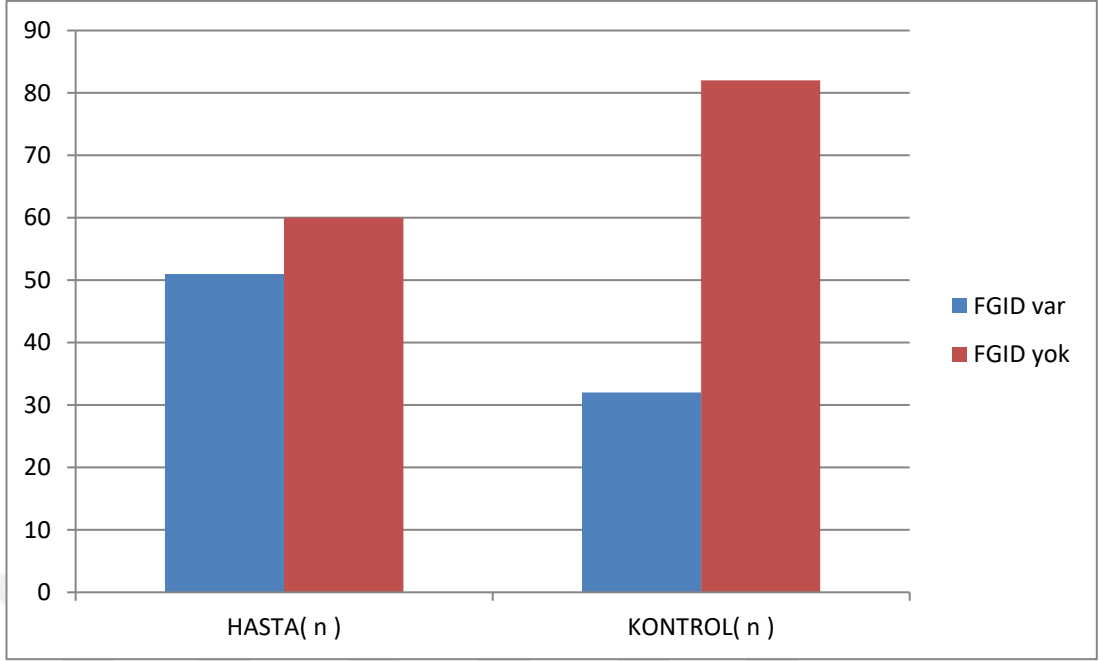
En az bir FGID eşlik etme oranı hasta grubunda %45,9, kontrol grubunda ise %28,1 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

Hasta grubundaki 111 kişiden 51'inde bir FGID, 12'sinde iki FGID, 3'ünde ise üç FGID aynı anda var idi. Üç FGID olan hastaların hepsi migren grubundan idi. İki FGID olan on iki hastanın 9'u migren grubundan, 3'ü ise GTBA grubundan idi.

Kontrol grubundaki 114 kişinin 32'sinde bir FGID, 5'inde ise iki FGID aynı anda bulunmakta idi.

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol grubunun FGID görülme oranlarının karşılaştırılması

	HASTA			KONTROL			P değeri
	var	yok	toplam	var	yok	toplam	
FGID (n)	51	60	111	32	82	114	P< 0,05
%	% 45,9	% 54,1	% 100	% 28,1	% 71,9	% 100	



Şekil 4.2. Hasta ve kontrol gruplarında FGID saptanan hastaların sayıları

Hasta grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %14,4 aerofaji, %9,9 abdominal migren, %8,1 huzursuz bağırsak sendromu idi. Kontrol grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %13,2 fonksiyonel kabızlık, %6,1 abdominal migren, %5,3 huzursuz bağırsak sendromu idi.

Fonksiyonel dispepsi; hasta grubunda %5,4, kontrol grubunda %0,9 oranında saptandı. Bu yükseklik klinik olarak anlamlı kabul edildi. Hasta sayısının az olmasına bağlı istatistiksel olarak p değeri anlamlı değil idi ($p=0,063$).

Fonksiyonel karın ağrısı sendromu; hasta grubunda %3,6 oranında iken, kontrol grubunda hiç yok idi. Bu fark klinik olarak anlamlı kabul edildi. Hasta sayısının az olmasına bağlı istatistiksel olarak p değeri anlamlı değil idi ($p=0,058$).

Aerofaji; hasta grubunda %14,4, kontrol grubunda %3,5 oranında saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Kontrol grubunda hasta grubuna göre yüksek saptanan tek FGID türü; fonksiyonel kabızlık idi. Hasta grubunda %9 iken, kontrol grubunda %13,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$).

Diğer FGID türleri; huzursuz bağırsak sendromu, abdominal migren, fonksiyonel karın ağrısı, kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma, siklik kusma sendromu, adolesan ruminasyon sendromu ise hasta grubunda oran olarak daha fazla saptanmış olup, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$).

Kontrol grubunda hiç saptanmayan FGID türü; fonksiyonel karın ağrısı sendromu idi. Hasta grubunda ise tüm FGID türlerinden saptandı.

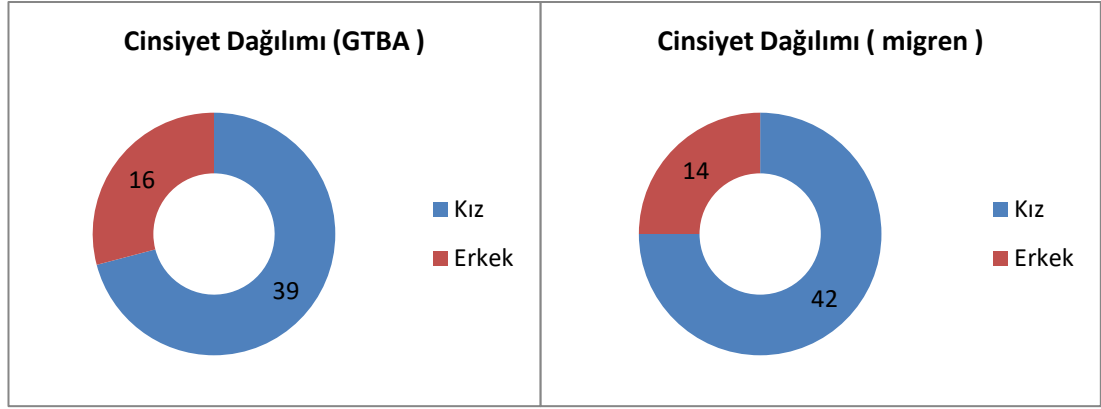
Kontrol ve hasta grubunda FGID dağılımı sayı ve yüzdeleri Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hasta ve kontrol grubunda FGID dağılımı sayı ve yüzdeleri

		sayı	yüzde (%)
Fonksiyonel dispepsi	<i>Hasta(n:111)</i>	6	%5,4
	<i>Kontrol(n:114)</i>	1	%0,9
Huzursuz bağırsak sendromu	<i>Hasta(n:111)</i>	9	%8,1
	<i>Kontrol(n:114)</i>	6	%5,3
Abdominal migren	<i>Hasta(n:111)</i>	11	%9,9
	<i>Kontrol(n:114)</i>	7	%6,1
Fonksiyonel karın ağrısı	<i>Hasta(n:111)</i>	2	%1,8
	<i>Kontrol(n:114)</i>	1	%0,9
Fonksiyonel karın ağrısı sendromu	<i>Hasta(n:111)</i>	4	%3,6
	<i>Kontrol(n:114)</i>	0	%0
Fonksiyonel kabızlık	<i>Hasta(n:111)</i>	10	%9
	<i>Kontrol(n:114)</i>	15	%13,2
Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma	<i>Hasta(n:111)</i>	3	%2,7
	<i>Kontrol(n:114)</i>	1	%0,9
Aerofaji	<i>Hasta(n:111)</i>	16	%14,4
	<i>Kontrol(n:114)</i>	4	%3,5
Siklik kusma sendromu	<i>Hasta(n:111)</i>	5	%4,5
	<i>Kontrol(n:114)</i>	1	%0,9
Adolesan ruminasyon sendromu	<i>Hasta(n:111)</i>	1	%0,9
	<i>Kontrol(n:114)</i>	1	%0,9

GTBA grubundaki 55 hastadan 39'u kız, 16'sı erkek idi. Migren grubundaki 56 hastanın ise 42'si kız, 14'ü erkek idi. Cinsiyet dağılımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Migren ve GTBA gruplarındaki kızların erkeklere oranı her iki grupta da yüksek idi.



Şekil 4.3. Migren ve GTBA gruplarındaki cinsiyet dağılımları

Hastalar yaş dağılımları açısından 4-9 yaş, 10-14 yaş, 15-18 yaş olacak şekilde üç gruba ayrıldı. GTBA ve migren hastalarının yaş gruplarına göre dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Migren ve GTBA hastalarının yaş gruplarına göre dağılımları

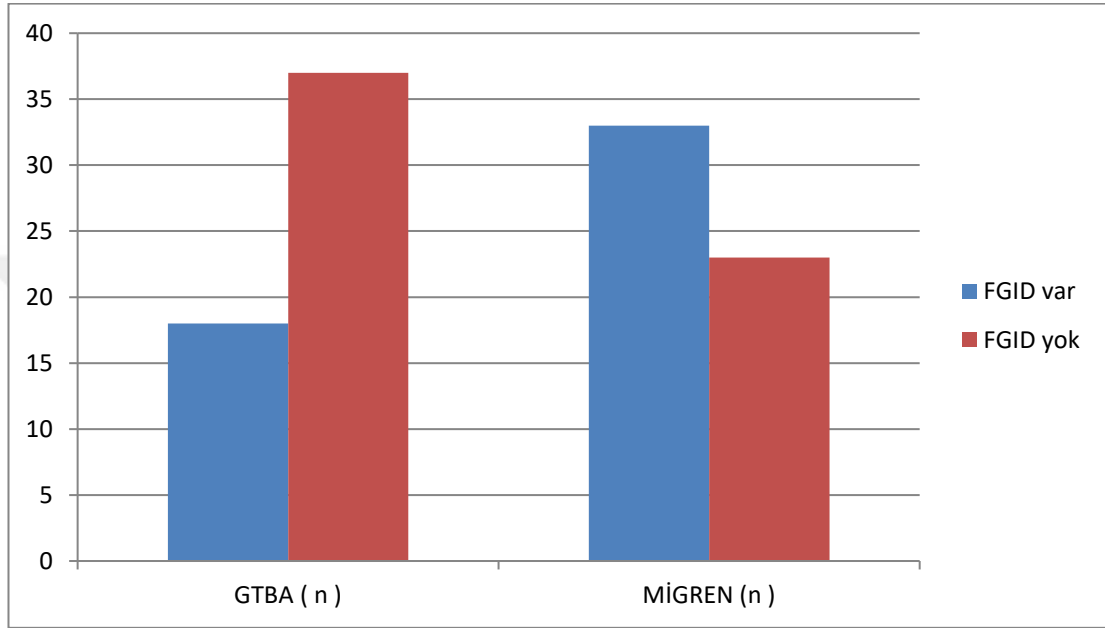
		GTBA	migren
4-9 yaş	sayı	8	10
	%	%14,5	%17,9
10-14 yaş	sayı	23	16
	%	%41,8	%28,5
15-18 yaş	sayı	24	30
	%	%43,6	%53,6
Toplam	sayı	55	56
	%	%100	%100

En az bir FGID eşlik etme oranı GTBA grubunda %32,7, migren grubunda ise %58,9 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).

GTBA grubundaki 55 kişiden 18'inde bir FGID, 3'ünde iki FGID türü aynı anda bulunmakta idi. Migren grubundaki 56 kişinin 33'ünde bir FGID, 9'unda iki FGID, 3'ünde üç FGID türü aynı anda var idi.

Tablo 4.8. Migren ve GTBA gruplarında FGID görülme oranlarının karşılaştırılması

	GTBA			migren			P değeri
	var	yok	toplam	var	yok	toplam	
FGID (n)	18	37	55	33	23	56	
%	%32,7	%67,3	%100	%58,9	%41,1	%100	P<0,05



Şekil 4.4. Migren ve GTBA gruplarında FGID saptanan hastaların sayıları

Migren grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %17,9 aerofaji, %14,3 abdominal migren, %12,5 huzursuz bağırsak sendromu idi. GTBA grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %10,9 aerofaji, %7,3 fonksiyonel kabızlık, %5,5 abdominal migren idi.

GTBA grubunda hiç saptanmayan FGID türleri; fonksiyonel karın ağrısı ve adolesan ruminasyon sendromu idi. Migren grubunda ise tüm FGID türlerinden saptandı.

GTBA grubunda migren grubuna göre yüksek saptanan tek FGID türü; kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma idi. GTBA grubunda %3,6, migren grubunda %1,8 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$).

Diğer FGID türleri; fonksiyonel dispepsi, huzursuz bağırsak sendromu, abdominal migren, fonksiyonel karın ağrısı sendromu, fonksiyonel kabızlık, aerofaji, siklik kusma sendromu migren grubunda oran olarak daha yüksek saptandı. Ancak bu yükseklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4.9. Migren ve GTBA gruplarında FGID dağılımı sayı ve yüzdeleri

		sayı	yüzde (%)
Fonksiyonel dispepsi	<i>GTBA(n:55)</i>	2	%3,6
	<i>migren(n:56)</i>	4	%7,1
Huzursuz bağırsak sendromu	<i>GTBA(n:55)</i>	2	%3,6
	<i>migren(n:56)</i>	7	%12,5
Abdominal migren	<i>GTBA(n:55)</i>	3	%5,5
	<i>migren(n:56)</i>	8	%14,3
Fonksiyonel karın ağrısı	<i>GTBA(n:55)</i>	0	%0
	<i>migren(n:56)</i>	2	%3,6
Fonksiyonel karın ağrısı sendromu	<i>GTBA(n:55)</i>	1	%1,8
	<i>migren(n:56)</i>	3	%5,4
Fonksiyonel kabızlık	<i>GTBA(n:55)</i>	4	%7,3
	<i>migren(n:56)</i>	6	%10,7
Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma	<i>GTBA(n:55)</i>	2	%3,6
	<i>migren(n:56)</i>	1	%1,8
Aerofaji	<i>GTBA(n:55)</i>	6	%10,9
	<i>migren(n:56)</i>	10	%17,9
Siklik kusma sendromu	<i>GTBA(n:55)</i>	1	%1,8
	<i>migren(n:56)</i>	4	%7,1
Adolesan ruminasyon sendromu	<i>GTBA(n:55)</i>	0	%0
	<i>migren(n:56)</i>	1	%1,8

Hastaların ağrı şiddetleri VAS ve NRS'ye göre değerlendirildi.

VAS'a göre migren ve GTBA gruplarının her ikisinde de minimum ağrı şiddeti 3, maksimum ağrı şiddeti 10 idi. GTBA grubunda ağrı şiddeti ortalaması on üzerinden 6, migren grubunda ise 7 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

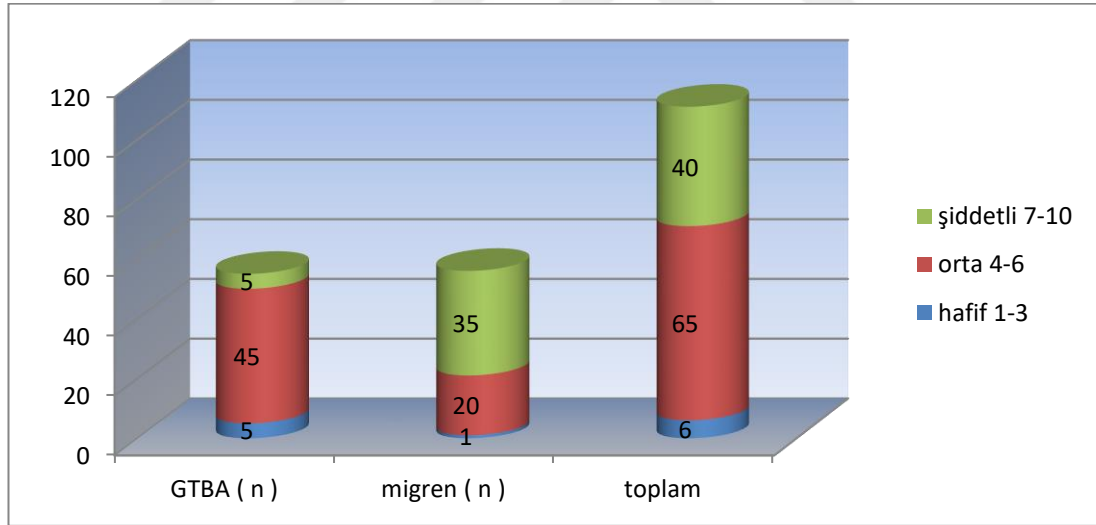
VAS'a göre hastalar üç gruba ayrıldı. Ağrı şiddeti 1-3 arasında olanlar hafif, 4-6 arası olanlar orta, 7-10 arası olanlar şiddetli olarak gruplandırıldı. Migren

grubunda şiddetli ağrısı olanların oranı GTBA grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0,05$).

GTBA grubundaki hastaların %81,8'inde orta derece ağrı var iken; migren grubunda %62,5 şiddetli ağrı, %35,7 oranında da orta derece ağrı saptandı.

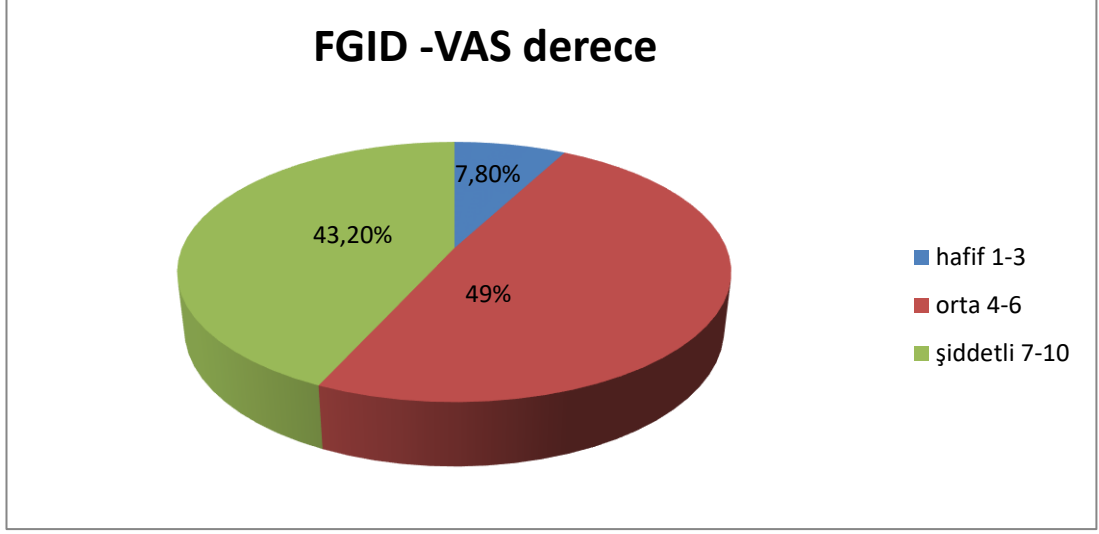
Tablo 4.10. VAS'a göre migren ve GTBA gruplarındaki hastaların ağrı şiddetlerinin karşılaştırılması

VAS derece		GTBA	migren	p<0,05
hafif 1-3	sayı	5	1	
	%	%9,1	%1,8	
orta 4-6	sayı	45	20	
	%	%81,8	%35,7	
şiddetli 7-10	sayı	5	35	
	%	%9,1	%62,5	
toplam	sayı	55	56	
	%	%100	%100	



Şekil 4.5. Migren ve GTBA hastalarının VAS'a göre ağrı şiddetlerinin dağılımı

GTBA ve migren gruplarındaki FGID saptanan 51 hastanın VAS derecesi ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde; 4'ünde (%7,8) hafif ağrı, 25'inde (%49) orta ağrı, 22'sinde (%43,2) ise şiddetli ağrı olduğu görüldü. FGID saptanan hastalarda orta ve şiddetli ağrı oran olarak daha yüksek saptanmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).



Şekil 4.6. FGID saptanan hastalar ve VAS derece ilişkisi

Çalışmamızda GTBA ve migren gruplarında ağrı şiddetini değerlendirmede kullandığımız diğer ölçek NRS idi. NRS'ye göre hastalar beş gruba ayrıldı. Gruplar; sadece dikkat ederse ağrı var, ağrıyı görmezden gelebiliyor, ağrıyı görmezden gelemiyor ancak günlük aktivitelerini yapabiliyor, ağrı sırasında sadece basit aktivitelerini yapabiliyor, ağrı sırasında hiçbirşey yapamıyor şeklinde idi.

NRS'ye göre sadece dikkat ederse ağrı var, ağrıyı görmezden gelebiliyor, ağrıyı görmezden gelemiyor ancak günlük aktivitelerini yapabiliyor cevabını verenlerin oranı GTBA grubunda migren grubuna göre daha yüksek olmakla beraber bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$).

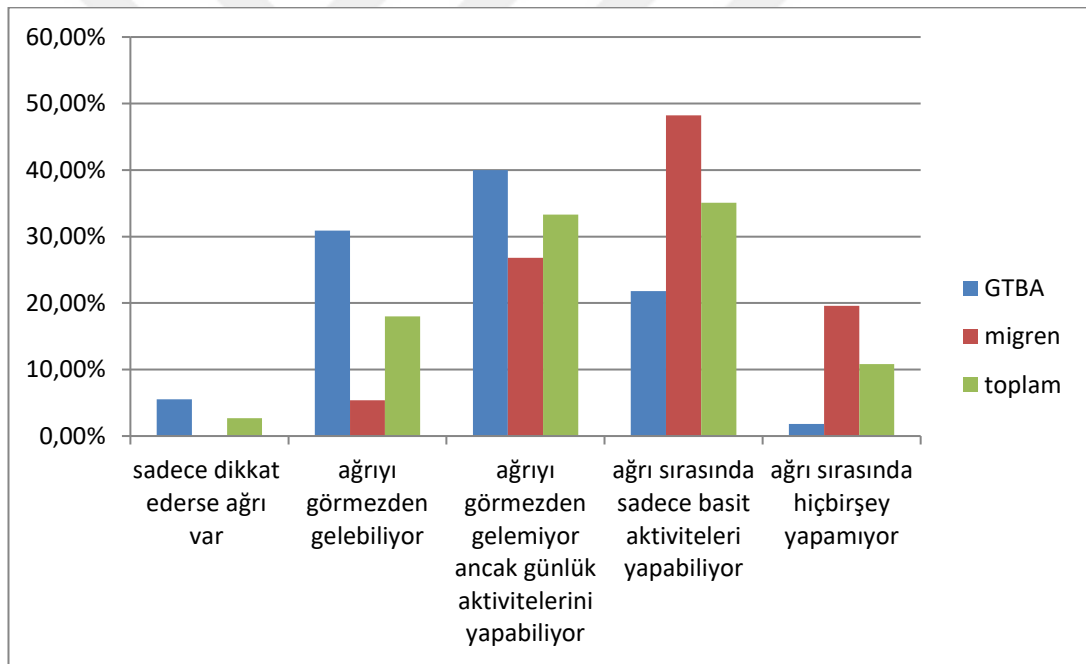
Ağrı sırasında sadece basit aktivitelerini yapabiliyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %21,8, migren grubunda %48,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Ağrı sırasında hiçbirşey yapamıyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %1,8, migren grubunda %19,6 saptandı. Bu yükseklik de istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Migren grubunda sadece dikkat ederse ağrı var diyen hasta yok idi.

Tablo 4.11. NRS'ye göre migren ve GTBA hastalarının dağılım sayı ve yüzdeleri

NRS	GTBA		migren	
	sayı	%	sayı	%
sadece dikkat ederse ağrı var	3	%5,5	0	% 0
ağrıyı görmezden gelebiliyor	17	%30,9	3	%5,4
ağrıyı görmezden gelemiyor ancak günlük aktivitelerini yapabiliyor	22	%40	15	%26,8
ağrı sırasında sadece basit aktiviteleri yapabiliyor	12	%21,8	27	%48,2
ağrı sırasında hiçbirşey yapamıyor	1	%1,8	11	%19,6
toplam	55	%100	56	%100



Şekil 4.7. NRS'ye göre migren ve GTBA hastalarının dağılım yüzdeleri

FGID saptanan hastaların NRS'ye verdikleri cevaplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı ($p>0,05$).

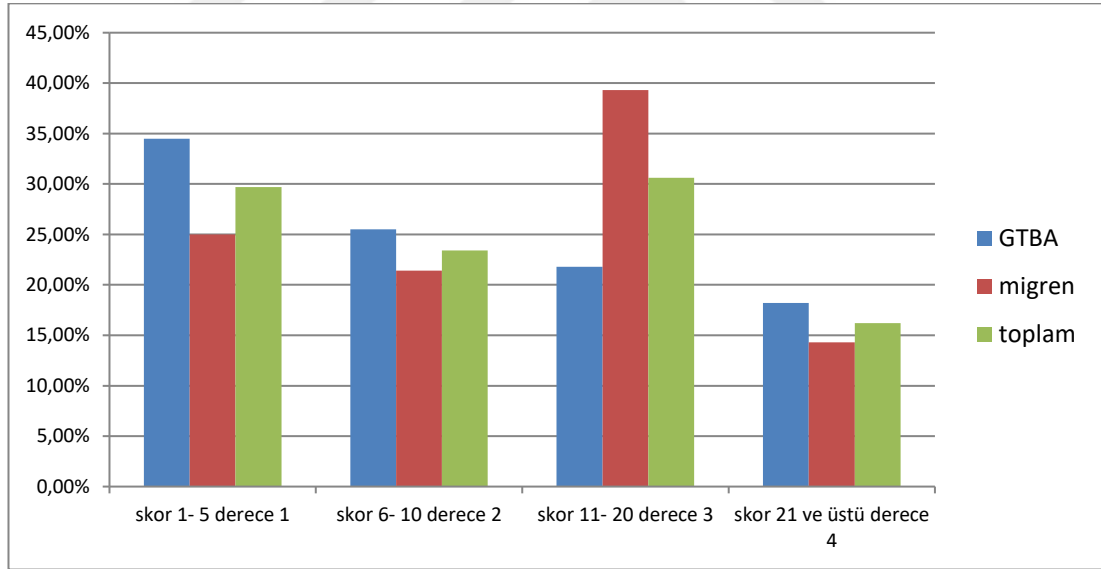
Çalışmamızda baş ağrısının hastaların günlük yaşamlarına etkisi pedMİDAS ile değerlendirildi. Buna göre skor 1-5 arası derece 1, skor 6-10 arası derece 2, skor 11-20 arası derece 3, skor 21 ve üstü derece 4 olarak derecelendirildi.

PedMİDAS skorları tüm hastalarda ortalama $11,25 \pm 9,77$ (0-42), GTBA grubunda ortalama $11,11 \pm 11,15$ (0-42), migren grubunda ortalama $11,39 \pm 8,30$ (0-33) bulundu. Gruplar arasında pedMİDAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,05$).

Tablo 4.12. Migren ve GTBA hastalarının pedMİDAS skorları

		ortalama± ss	ortanca	minimum	maksimum
PedMİDAS	<i>migren</i>	11,39±8,30	11	0	33
	<i>GTBA</i>	11,11±11,15	8	0	42
	toplam	11,25± 9,77	10	0	42

PedMİDAS derece dağılımları GTBA ve migren gruplarında karşılaştırıldığında; derece 1, derece 2, derece 4 GTBA grubunda oran olarak daha yüksek idi. Derece 3 ise migren grubunda daha yüksek saptandı. Ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).



Şekil 4.8. PedMİDAS derecelerine göre migren ve GTBA hastalarının dağılım yüzdeleri

FGID ile pedMİDAS ilişkisini değerlendirdiğimizde; FGID olanlarda pedMİDAS skor ortalaması $11,51 \pm 9,68$ (0-40), FGID olmayanlarda pedMİDAS skor ortalaması $11,03 \pm 9,92$ (0-42) saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,05$).

Başvuru öncesi ağrı süresi; FGID olmayan hastalarda ortalama 15,12±12,07 (4-60) ay, FGID olanlarda ortalama 27,61±24,76 (4-96) ay saptandı. FGID olanlarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayanlara göre daha uzun idi. Bu yükseklik istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.13. FGID olan ve olmayan hastalarda başvuru öncesi ağrı süresinin karşılaştırılması

		ortalama± ss	minimum	maksimum	
Başvuru öncesi ağrı süresi (ay)	<i>FGID -</i>	15,12±12,07	4	60	P<0,05
	<i>FGID +</i>	27,61±24,76	4	96	

Aylık baş ağrısı sıklığı; FGID olmayan hastalarda ortalama 10,70±9,32 (1-30) gün/ay, FGID olan hastalarda ortalama 10,73±9,35 (1-30) gün/ay saptandı. FGID olan ve FGID olmayan gruplar arasında baş ağrısı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$).

Tablo 4.14. FGID olan ve olmayan hastalarda aylık ağrı sıklığının karşılaştırılması

		ortalama± ss	minimum	maksimum	
Ağrı sıklığı (gün/ay)	<i>FGID -</i>	10,70±9,32	1	30	P>0,05
	<i>FGID +</i>	10,73±9,35	1	30	

5. TARTIŞMA

Baş ağrısı, çocuk ve ergenlerde en sık görülen somatik yakınmadır ve polikliniklere başvuruların büyük bir kısmını oluşturmaktadır (248). Görülme sıklığının yüksek olması, çocukların ruhsal, fiziksel durumlarını ve okul başarılarını etkilemesi, çocuk ve çocuk nöroloji polikliniklerine başvuruların büyük bir kısmını oluşturması nedeni ile önemli bir sağlık sorunudur (247). Tekrarlayan ağrı nedenlerine baktığımızda baş ağrısı %60,5 ile en sık etken olarak karşımıza çıkar (1). Son yıllardaki en kapsamlı derlemelerden olan, 2010 yılında Stovner LJ ve Andree C.'nin yayınladıkları çalışmada; bir yıllık prevalans GTBA'da %60, migrende %15 olarak bulunmuştur (23). Çocukların yaşam tarzındaki istenmeyen değişikliklere bağlı olarak son 30 yıl içinde çocukluk çağı migren ve tekrarlayan baş ağrısı sıklığı artmaktadır (248). Çocukluk çağında baş ağrısı sıklığı %26,6 ile %93,3 oranında değişmektedir (13,249).

Migren ömür boyu sürebilen bir hastalıktır. Migrenli erişkinlerin çoğu migrenöz baş ağrılarının çocukluk çağında başladığını ifade etmektedir. Tüm bunlar göz önüne alındığında çocukluk çağındaki çalışmaların önemi artmaktadır. Son yıllarda çalışmaların sayısı artmıştır ancak klinikte migren ve GTBA'nın ayırıcı tanısını yapmak zaman zaman güç olabilmektedir.

Çalışmamıza IHS'nin "Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflandırması" (ICHD-III)'nin kriterlerine uyan 56 migren, 55 GTBA hastası alındı. Migren grubunda yaş ortalaması 13,53±3,28 (6-18) yıl, GTBA grubunda yaş ortalaması 13,11±3,11 (5,5-17) yıl olarak bulundu. Yaş ortalamaları açısından migren ve GTBA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$).

Migren hastalarımızın %78,6'sı aurasız migren, %14,3'ü auralı migren, %7,1'i kronik migren tanısı aldı. Migrendeki aura sıklığı %14,3 bulundu. GTBA grubundaki hastalarımızın %50,9'u sık epizodik GTBA, %41,8'i kronik GTBA, %7,3'ü sık olmayan epizodik GTBA tanısı aldı. Gallai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 244 GTBA hastasının %52'sini sık epizodik GTBA, %16'sını kronik GTBA, %33'ünü ise her iki grubun da kriterlerini karşılamayan GTBA olarak

sınıflandırmışlardır (253). Çalışmamızda kronik GTBA oranı %41,8 bulunmuşken, diğer seride bu oran %16 olarak bildirilmiştir. Bu farkın nedeni Gallai ve arkadaşlarının çalışmasında %33 gibi her iki gruba da tam uymayan hastalar olmasıdır. Bu hastaların bir kısmı kronik GTBA olabilir.

Migrende genetik faktörlerin önemi uzun yıllardan beri bilinmektedir. Ailede pozitif migren öyküsü migren gelişimi açısından en güçlü risk faktörlerindedir. Ailevi hemiplejik migrende genetiğin rolü çok açıkça gösterilmiştir (254). Çocukluk çağının benign paroksizmal vertigosu ve tortikolisi migren öncüsü sendromlar olarak kabul edilmektedir. Bu sendromlara neden olan genlerin ileriki yaşamda migren oluşumunda etkili oldukları düşünülmektedir (59,256).

Birinci derece yakınlarında migren olanlarda risk kontrollere göre 1,88 kat oranında artmaktadır (252). Bizim çalışmamızda da literatürdeki birçok başka çalışmanın işaret ettiği gibi migren ve pozitif aile öyküsü doğrulanmıştır (258-260). Ünalp ve arkadaşlarının ülkemizden 2384 okul çocuğu ile yaptıkları çalışmada; birincil baş ağrısı olan çocukların annelerinde baş ağrısı öyküsü %56,1 bulunmuştur. Bu hastalardan migren olanların annelerindeki oran %63,5, GTBA olanların annelerindeki oran ise % 52,8'dir (257). Çalışmamızda ailede (birinci ve ikinci derecede akrabalar arasında) migren ve tanı almamış baş ağrısı öyküsü; migren grubunda %39,3, GTBA grubunda %25,5 bulunmuştur. Migrende ailede daha fazla baş ağrısı öyküsü olması literatür ile uyumludur. Çalışmamızda; migren grubunda toplam aile öyküsünün %63,6'sını annedeki baş ağrısı, GTBA grubunda %57,1'ini annedeki baş ağrısı oluşturmaktaydı. Annedeki baş ağrısı öyküsünün oranları her iki grup için de literatür ile benzerdir (32,247,251,257).

GTBA grubundaki 55 hastadan 39'u kız, 16'sı erkek idi. Migren grubundaki 56 hastanın ise 42'si kız, 14'ü erkek idi. Cinsiyet dağılımları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Migren ve GTBA gruplarındaki kızların erkeklere oranı ise her iki grupta da yüksek idi. Migren kadınlarda erkeklere oranla iki ile üç kat daha fazla görülmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür bilgisi ile uyumlu olarak; 56 migren hastasının 42'si (%75) kız, 14'ü (%25) erkek idi (44).

Küçük çocuklarda migren atağı çift taraflı olma eğilimindedir (63). Çalışmamızda migren hastalarının %24,5'inde ağrı tek taraflı, %75,5 inde ise ağrı çift taraflı saptanmıştır. Literatüre baktığımızda çocuklarda ağrının tek taraflı görülme oranı; Karlı ve arkadaşlarının 2387 çocukla yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızın sonucuna benzer şekilde %23,5 saptanmıştır (22). Yine ülkemizden yapılan başka bir çalışmada Zencir ve arkadaşlarının 2490 okul çocuğuyla yaptıkları çalışmada migren saptanan hastaların % 10,9'unda tek taraflı ağrı bildirilmiştir (33). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak çocuklarda migrende çift taraflı ağrı görülme oranı tek taraflı ağrı görülme oranından yüksek idi.

Literatüre baktığımız zaman GTBA hastalarının %57-86'sının ağrısının çift taraflı olduğunu görürüz. Çalışmamızda GTBA hastalarının çift taraflı ağrı görülme oranı %97,9 saptanmış olup, literatür bilgisinden biraz daha yüksektir. GTBA'da ağrı genellikle sıkıştırıcı özelliktedir. Ancak çalışmalarda %16 hastada zonklayıcı tipte ağrı olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda GTBA hastalarındaki zonklayıcı ağrı oranı ise %5,5 saptanmıştır (143,171). Ağrının vasfı açısından çalışmalar arasında farkların olmasının sebebi; özellikle küçük çocukların ağrılarının vasfını tam tanımlayamıyor olmaları olabilir.

Migren tanı kriterlerinde de belirtildiği gibi ağrı 2-72 saat sürebilmektedir. GTBA'da ise ağrı süresi değişken olmakla birlikte 30 dk-7 gün arasında sürebilmektedir (61). Çalışmamızda da migren grubunda ağrının sıklıkla 2-24 saat arasında sürdüğü, GTBA grubunda ise 30 dk-2 saat arasında sürdüğü görüldü.

Migren genellikle çocuğu günlük aktivitelerinden alıkoyan, orta-şiddetli, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize bir hastalıktır. Ağrı sıklığının sorgulanması migren ve GTBA ayırımında önemlidir. Literatürde migrende aylık ortalama ağrı sıklığı 1-4 arasında belirtilmektedir. Migreni olan ergenlerin %61'i ayda 1-4 migren atağı tariflerken, %25,6'sı ayda birden az ağrı çektiklerini belirtmişlerdir (165). Çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumlu olarak; migren grubunda aylık ortalama ağrı sıklığı $6,16 \pm 4,11$ (1-15) gün/ay saptanmıştır. GTBA grubundaki ağrı sıklığı $15,35 \pm 10,74$ (1-30) gün/ay olup, migren grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Gürkaş E. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada aylık

ağrı sıklığı çalışmamızla benzer olarak; migren grubunda ortalama $6,6\pm5,7$ gün/ay, GTBA grubunda ortalama $14,9\pm10,7$ gün/ay bulunmuştur (247).

Migrenin günlük yaşamı etkilemesi açısından değerlendirdiğimizde; literatürde son 3 ay içinde migren ağrısı nedeni ile günlük işlerini yapamama ve üretkenliğin azaldığı gün sayısı ortalama $6,95$ olarak bulunmuştur (165). Çalışmamızda pedMİDAS ile yaptığımız değerlendirmede; ortalamalar tüm hastalarda $11,25\pm9,77$ (0-42), GTBA grubunda $11,11\pm11,15$ (0-42), migren grubunda $11,39\pm8,30$ (0-33) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$). alışmalar arasında farklılıklar olmasının sebebi farklı ölçeklerin kullanılıyor olması olabilir. Hershey ve arkadaşlarının pedMİDAS leği kullanarak 441 migrenli hastada doksan günlük takip sonunda buldukları ortalama $20,0\pm32,3$ 'tür (261).  yüz yirmi dokuz migrenli katılımcıyla yapılan başka bir çalışmada ise skor bizim çalışmamızla benzer olup, ortalama $12,6\pm26,3$ 'tür (262).

Başvuru ncesi ağrı süresi tüm hastalarda ortalama $20,86\pm19,90$ (4-96) ay, GTBA grubunda ortalama $19,49\pm20,09$ (4-96) ay, migren grubunda ortalama $22,20\pm19,80$ (5-96) ay idi. Başvuru ncesi ağrı süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Grkaş E. ve arkadaşlarının 377 birincil baş ağrısı olan çocukla yaptıkları çalışmada başvuru öncesi ağrı süresi ortalaması bizim çalışmamızdan daha düşük olup, $14,47\pm11,3$ ay bulunmuştur (247).

Gastrointestinal bozuklukların baş ağrısı ile olan ilişkisi de son yıllarda dikkat çeken önemli konulardan birisidir. Çeşitli çalışmalarda migrenin gastrointestinal semptomlarla olan birlikteliği ortaya konmuştur (11). Erişkinlerle yapılmış olan geniş bir kohort çalışmasında; huzursuz bağırsak sendromu olan doksan yedi bin beş yüz yetmiş üç hastada %6 oranında (kontrollerdeki oran %2,2) migren saptanmıştır (241). Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar; yapısal ve biyokimyasal bozukluklarla açıklanamayan, kronik veya tekrarlayıcı bazı gastrointestinal yakınmalardan oluşan heterojen bir hastalık grubudur (188). Özellikle pediatrik migren ve GTBA hastalarında fonksiyonel gastrointestinal bozuklukları araştıran çalışma literatürde bulunmamaktadır, erişkinlerde yapılan çalışmalar ise çok sınırlı sayıdadır. Bu nedenle çalışmamızın temel amaçlarından biri pediatrik poplasyonda bu birlikteliği araştırmak idi.

En az bir FGID eşlik etme oranı hasta grubunda %45,9, kontrol grubunda %28,1 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). Literatürde FGID sıklığı %21,4 ile %29 arasında değişmektedir (9,263). FGID sıklığını %6-20 arasında belirten kaynaklar da vardır (10). Kontrol grubumuzdaki FGID sıklığı sağlıklı bireylerle yapılan literatür çalışmaları ile benzer olup, hasta grubundaki FGID sıklığı ise belirgin şekilde yüksek saptanmıştır.

Hasta grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %14,4 aerofaji, %9,9 abdominal migren, %8,1 huzursuz bağırsak sendromu idi. Kontrol grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %13,2 fonksiyonel kabızlık, %6,1 abdominal migren, %5,3 huzursuz bağırsak sendromu idi. Literatüre baktığımızda; I.Bouzios ve arkadaşlarının 6-18 yaş arası 1588 sağlıklı çocukla yaptıkları çalışmada saptanan en sık FGID türleri sırası ile; %13,9 fonksiyonel kabızlık, %5,6 abdominal migren, %3,5 aerofaji bulunmuştur. Meredith ve arkadaşlarının 4-18 yaş arası 949 sağlıklı çocukla yaptıkları çalışmada ise sırası ile; %12,9 fonksiyonel kabızlık, %9,2 abdominal migren, %4,3 aerofaji bulunmuşlardır. Çalışmamızda kontrol grubunda en sık görülen iki FGID literatür ile uyumludur. Hasta grubunda ise bu çalışmalardan farklı olarak aerofaji en sık FGID türü olarak saptanmıştır. Hasta grubunda en sık görülen ikinci FGID ise abdominal migren olup literatürde sağlıklı çocuklardaki oran ile benzerdir (255,263).

Fonksiyonel dispepsi; hasta grubunda %5,4, kontrol grubunda %0,9 oranında saptandı. Bu yükseklik klinik olarak anlamlı kabul edildi. Hasta sayısının az olmasına bağlı istatistiksel olarak p değeri anlamlı değil idi ($p=0,063$). Rome III anketi kullanılarak sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalarda fonksiyonel dispepsi sıklığı %0,2'dir. Çalışmamızda fonksiyonel dispepsi sıklığı kontrol grubunda literatür ile benzer olup, hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır (235,250).

Fonksiyonel karın ağrısı sendromu; hasta grubunda %3,6 oranında iken, kontrol grubunda hiç yok idi. Bu yükseklik klinik olarak anlamlı kabul edildi. Hasta sayısının az olmasına bağlı istatistiksel olarak p değeri anlamlı değil idi ($p=0,058$). Rome III anketi kullanılarak sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda fonksiyonel karın ağrısı sendromu sıklığı %1,2 ile %4,4 arasında değişmektedir. Çalışmamızda

kontrol grubunda fonksiyonel karın ağrısı sendromu olan yok idi. Hasta grubumuzdaki oran ise literatürdeki oranlara benzer bulundu (9,174,175).

Aerofaji; hasta grubunda %14,4, kontrol grubunda %3,5 oranında saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Rome III anketi kullanılarak sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda aerofaji sıklığı %4,2 ile %7,5'tur. Çalışmamızda aerofaji sıklığı kontrol grubunda literatürdeki ile benzer olup, hasta grubumuzda belirgin yüksek saptanmıştır (167,250).

Kontrol grubunda hasta grubuna göre yüksek saptanan tek FGID türü; fonksiyonel kabızlık idi. Hasta grubunda %9 iken kontrol grubunda %13,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Rome III anketi kullanılarak sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda fonksiyonel kabızlık sıklığı %12-14'tür. Çalışmamızda fonksiyonel kabızlık sıklığı kontrol grubunda literatür ile benzer, hasta grubunda ise daha düşük saptanmıştır (166).

Huzursuz bağırsak sendromu; kontrol grubunda %5,3, hasta grubunda %8,1 saptandı. Oran hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalarda huzursuz bağırsak sendromunun; Kolombiya ve Sri Lanka'daki sıklığı %4,9-%5,4, ABD'deki sıklığı %1,2-%2,9'dur. Çalışmamızdaki huzursuz bağırsak sendromu sıklığı kontrol grubunda literatür ile benzer, hasta grubunda ise daha yüksek saptanmıştır (9,174,175,250).

Abdominal migren; kontrol grubunda %6,1, hasta grubunda %9,9 bulundu. Oran hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Abdominal migrenin sağlıklı bireylerdeki sıklığı ile ilgili literatürde %1-%23 arasında değişen oranlar belirtilmiştir. Bu kadar farklı oranlar olmasının sebebi çalışmalarda kullanılan farklı tanı kriterleridir. Literatür ile kıyasladığımız zaman; çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarındaki abdominal migren sıklığı her iki grup için de sağlıklı bireyler ile yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerdir (9,174,250).

Fonksiyonel karın ağrısı; kontrol grubunda %1,8, hasta grubunda %0,9 bulundu. Oran hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel

olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Fonksiyonel karın ağrısının literatürde belirtilen sıklığı %0 ile %7,5 arasındadır. Literatür ile kıyasladığımız zaman; çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarındaki fonksiyonel karın ağrısı sıklığı her iki grup için de sağlıklı bireyler ile yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerdir (145,190).

Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırmaya; kontrol grubunda %0,9, hasta grubunda %2,7 bulundu. Oran hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırmaya literatürde belirtilen sıklığı %0,8 ile %4,1 arasındadır. Literatüre baktığımızda; çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarındaki kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırmaya sıklıkları sağlıklı bireyler ile yapılan çalışmalarda oranlar ile benzer bulunmuştur (166).

Siklik kusma sendromu; kontrol grubunda %0,9, hasta grubunda %4,5 bulundu. Oran hasta grubunda daha yüksek olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Siklik kusmanın literatürde belirtilen sıklığı %0,2 ile %1 arasındadır. Çalışmamızda siklik kusma sendromu sıklığı kontrol grubunda literatür ile benzer iken, hasta grubundaki oran literatürdeki sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalara göre daha yüksek saptanmıştır (9).

Adolesan ruminasyon sendromu; kontrol grubunda %0,9, hasta grubunda %0,9 aynı saptandı. Adolesan ruminasyon sendromunun literatürde sıklığı net olarak bilinmemektedir. Bunun sebebi de regürjitasyon ve kusmadan çoğu zaman ailenin haberinin olmamasıdır (166).

En az bir FGID eşlik etme oranı GTBA grubunda %32,7, migren grubunda ise %58,9 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). Çalışmamızla benzer niteliklerde dizayn edilmiş tek çalışma olan, Kore'de Park ve arkadaşlarının 109 erişkin migren hastasıyla yaptıkları çalışmada; FGID sıklığı bizim çalışmamızdan daha yüksek, %71 bulunmuştur (12).

Migren grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %17,9 aerofaji, %14,3 abdominal migren, %12,5 huzursuz bağırsak sendromu idi. GTBA grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %10,9 aerofaji, %7,3 fonksiyonel kabızlık, %5,5 abdominal migren idi. Park ve arkadaşlarının çalışmasında en sık FGID türleri

sırası ile; %40,4 huzursuz bağırsak sendromu, %24,8 bulantı ve kusma sendromu, %23,9 fonksiyonel dispepsi saptanmıştır. Bu çalışmaya göre en sık görülen FGID; huzursuz bağırsak sendromu iken bizim çalışmamızda hem migren grubunda hem de GTBA grubunda aerofaji en sık görülen FGID türüdür (12).

Fonksiyonel dispepsi; GTBA grubunda %3,6, migren grubunda %7,1 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Her iki grupta da bu oran literatürdeki sağlıklı bireylerdeki fonksiyonel dispepsi sıklığına göre daha yüksektir (235,250).

Huzursuz bağırsak sendromu; GTBA grubunda %3,6, migren grubunda %12,5 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). GTBA grubundaki huzursuz bağırsak sendromu görülme sıklığı literatürde sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalarda sıklık ile uyumlu olup, migren grubundaki sıklık literatürdeki sağlıklı bireylerde belirtilenden daha yüksek saptanmıştır (9,174,175,250).

Abdominal migren; GTBA grubunda %5,5, migren grubunda %14,3 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Bu oranlar literatürdeki sağlıklı bireylerdeki abdominal migren sıklığı ile benzer bulundu (9,174,250).

Fonksiyonel karın ağrısı; GTBA grubunda %0, migren grubunda %3,6 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Oranlar literatür ile kıyasladığımızda GTBA grubunda sağlıklı bireylerden daha düşük, migren grubunda ise daha yüksek bulunmuştur (145,190).

Fonksiyonel karın ağrısı sendromu; GTBA grubunda %1,8, migren grubunda %5,4 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). GTBA grubundaki fonksiyonel karın ağrısı sendromu görülme sıklığı literatürde sağlıklı bireylerle yapılan çalışmalar ile benzer olup, migren grubundaki sıklığı biraz daha yüksek bulunmuştur (9,174,175).

Fonksiyonel kabızlık; GTBA grubunda %7,3, migren grubunda %10,7 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Her

iki grupta fonksiyonel kabızlık sıklığı literatürde sağlıklı bireylerde belirtilenden daha düşük bulundu (166).

Kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma; GTBA grubunda %3,6, migren grubunda %1,8 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Her iki grupta kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma sıklığı literatürde sağlıklı bireylerde belirtilen ile benzer bulundu (166).

Aerofaji; GTBA grubunda %10,9, migren grubunda %17,9 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Her iki grupta aerofaji sıklığı literatürde sağlıklı bireylerde belirtilenden daha yüksek bulundu (167,250).

Siklik kusma sendromu; GTBA grubunda %1,8, migren grubunda %7,1 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Migren grubumuzdaki siklik kusma oranı literatürde sağlıklı bireylerde belirtilenden belirgin yüksek saptandı (9).

Adolesan ruminasyon sendromu; GTBA grubunda %0, migren grubunda %1,8 saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p>0,05$). Park ve arkadaşlarının migrenli hastalarla yaptıkları çalışmada adolesan ruminasyon sendromu %0 bulunmuştur (12).

Hastaların ağrı şiddetleri VAS ve NRS ile değerlendirildi. VAS'a göre; GTBA ve migren gruplarının her ikisinde de minimum ağrı şiddeti 3, maksimum ağrı şiddeti 10 idi. GTBA grubunda ağrı şiddeti ortalaması on üzerinden 6, migren grubunda ise 7 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). VAS'a göre hastalar üç gruba ayrıldı. Ağrı şiddeti 1-3 arasında olanlar hafif, 4-6 arası olanlar orta, 7-10 arası olanlar şiddetli olarak gruplandırıldı. Migren grubunda şiddetli ağrısı olanların oranı GTBA grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Migrendeki ağrı şiddetinin GTBA'dan daha yüksek olması literatür ile de uyumludur (170).

GTBA ve migren gruplarındaki FGID saptanan 51 hastanın VAS derecesi ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde; 4'ünde (%7,8) hafif ağrı, 25'inde (%49) orta ağrı, 22'sinde (%43,2) ise şiddetli ağrı olduğu görüldü. FGID saptanan hastalarda orta ve

şiddetli ağrı daha yüksek saptanmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). FGID ve VAS şiddeti ile ilgili literatür bilgisi mevcut değildir.

Çalışmamızda GTBA ve migren gruplarında ağrı şiddetini değerlendirmede kullandığımız diğer ölçek NRS idi. NRS'ye göre ağrı sırasında sadece basit aktivitelerini yapabiliyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %21,8, migren grubunda %48,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Ağrı sırasında hiçbirşey yapamıyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %1,8, migren grubunda %19,6 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Her iki bulgu da literatür bilgisi ile uyumlu olarak migren ağrısının GTBA'dan daha şiddetli olduğunu göstermektedir (170).

FGID saptanan ve saptanmayan hastaların NRS'ye verdikleri cevaplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı ($p>0,05$). FGID ve NRS ile ilgili literatür bilgisi mevcut değildir.

FGID ile pedMİDAS ilişkisine baktığımızda ortalamalar FGID olan ve olmayan grupta çok yakın idi. FGID olanlarda pedMİDAS ortalaması $11,51\pm 9,68$ (10-40), FGID olmayanlarda pedMİDAS ortalaması $11,03\pm 9,92$ (10-42) saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$). Park ve arkadaşlarının çalışmasında FGID saptanan hastalardaki ortalama bizim çalışmamızın sonuçlarıyla benzer olup; $13,33\pm 15,03$ 'tür (12).

Başvuru öncesi ağrı süresi; FGID olmayan hastalarda ortalama $15,12\pm 12,07$ (4-60) ay, FGID olanlarda ortalama $27,61\pm 24,76$ (4-96) ay saptandı. FGID olanlarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayanlara göre daha yüksek idi. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu bulgu bize bağırsak-beyin aksı ilişkisini, nöroendokrin faktörler ve intestinal mikrobiatanın bu etkileşimde rolü olduğunu bir kez daha düşündürmektedir. FGID'lerin ortaya çıkışında ataklar sırasında gelişen inflamasyon ve salgılanan proinflamatuvar sitokinler etkili olabilir. Diğer yandan kronik visseral uyarılma ve otonom sinir sistemi disfonksiyonunun; hem gastrointestinal bozukluklar hem de baş ağrısının ortaya çıkışında rolü olduğu düşünülmektedir. Kronik uyarım süresi uzadıkça FGID görülme oranı artıyor olabilir (8,11,196,198,202,203,220,234,236).

Aylık baş ağrısı sıklığı; FGID olmayan hastalarda ortalama $10,70 \pm 9,32$ (1-30) gün/ay, FGID olanlarda ortalama $10,73 \pm 9,35$ (1-30) gün/ay saptandı. FGID olan ve FGID olmayan gruplar arasında baş ağrısı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,05$). Bu da FGID'lerin ortaya çıkışında, baş ağrısının sıklığından ziyade baş ağrısı ile geçen toplam sürenin önemli olduğunu düşündürür.

Sonuç olarak; GTBA, migren ve FGID erişkinlerin olduğu kadar çocukların da yaşam kalitesini etkilemektedir. Migren ve FGID'lerin ortak patofizyolojik mekanizmalara sahip olabileceği düşünülmektedir. Siklik kusma sendromu ve abdominal migren; çocukluk çağındaki migren öncüsü sendromlar olarak kabul edilmektedir. Bu üç hastalık özellikle pediatrik popülasyonda zaman içinde birbirine dönüşebilmektedir (230). Çalışmamızda Rome III kriterlerine göre belirlenen FGID'ler; birincil baş ağrısı olan çocuklarda normal popülasyona göre daha siktir. Migreni olan hastalarda da GTBA olanlara göre daha siktir. Baş ağrısının şiddetiyle FGID sıklığı arasında ilişki yoktur. FGID olan hastalarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayan hastalara göre daha uzundur. FGID semptomlarını tedavi etmek, migren ataklarını azaltmada da etkili olabilir. Bunun tam tersi de doğrudur.

Ayrıca literatür taramalarında pediatrik migren ve GTBA hastalarında FGID sıklığını araştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Erişkinlerde ise sadece migren hastalarındaki FGID sıklığının araştırıldığı bir adet çalışma bulunmaktadır. Migren ve GTBA hastalarında FGID sıklığını kıyaslayan ise hiç çalışma bulunmamaktadır. Bu açılarından da çalışmamızın literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nöroloji Bilim Dalı'nda migren ve gerilim tipi baş ağrısı ile takip edilen 111 hasta, fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların eşlik etme oranları; ve baş ağrısının tipi, sıklığı ve şiddeti ile fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların ilişkisi açısından incelendi. Sonuçlarımız aşağıda özetlenmiştir.

1. Migren grubunda yaş ortalaması $13,53 \pm 3,28$ (6-18) yıl, GTBA grubunda yaş ortalaması $13,11 \pm 3,11$ (5,5-17) yıl olarak bulundu. Yaş ortalamaları açısından migren ve GTBA grupları arasında anlamlı fark yok idi ($p > 0,05$).
2. Hem migren hem GTBA grubunda kızların sayısı erkeklerden daha fazla idi. Cinsiyet dağılımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).
3. IHS kriterlerine göre; migren hastalarımızın %78,6'sı aurasız migren, %14,3'ü auralı migren, %7,1'i kronik migren tanısı aldı. GTBA hastalarımızın %50,9'u sık epizodik GTBA, %41,8'i kronik GTBA, %7,3'ü sık olmayan epizodik GTBA tanısı aldı.
4. Hem migren, hem GTBA grubunda çift taraflı ağrı görülme oranı tek taraflı ağrı görülme oranına göre yüksek idi. GTBA grubunda çift taraflı ağrı görülme oranı migren grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$).
5. GTBA grubunda hastaların yarısından fazlasının (%58,2) ağrısı 30 dk-2 saat sürmekte olup, migren grubunda ise yarısına yakınının (%44,6) ağrısı 6-24 saat sürmekte idi. Ağrı süreleri kıyaslandığında 6-24 saat süren ağrı migren grubunda GTBA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p < 0,05$).

6. Başvuru öncesi ağrı süresi karşılaştırıldığında migren ve GTBA gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
7. Aylık ortalama ağrı sıklığı migren grubunda $6,16\pm 4,11$ (1-15) gün/ay, GTBA grubunda $15,35\pm 10,74$ (1-30) gün/ay bulundu. GTBA grubundaki ağrı sıklığı migren grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).
8. Fiziksel aktivite ile baş ağrısı ilişkisi migren grubunda, GTBA grubuna göre anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).
9. Migren grubunda 9 hastanın, GTBA grubunda ise 2 hastanın gece uykudan uyandıran ağrısı var idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).
10. Ailede baş ağrısı öyküsü migren grubunda %39,3, GTBA grubunda %25,5 bulundu. Migren grubunda oran daha yüksek olmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
11. En az bir FGID eşlik etme oranı hasta grubunda % 45,9, kontrol grubunda ise % 28,1 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).
12. Hasta grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %14,4 aerofaji, %9,9 abdominal migren, %8,1 huzursuz bağırsak sendromu idi.
13. Kontrol grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %13,2 fonksiyonel kabızlık, %6,1 abdominal migren, %5,3 huzursuz bağırsak sendromu idi.
14. Fonksiyonel dispepsi; hasta grubunda %5,4, kontrol grubunda %0,9 oranında saptandı. Bu yükseklik klinik olarak anlamlı, istatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p=0.063$).
15. Fonksiyonel karın ağrısı sendromu; hasta grubunda %3,6 oranında iken; kontrol grubunda hiç yok idi. Bu fark klinik olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel olarak anlamlı değil idi ($p=0.058$).

16. Aerofaji; hasta grubunda %14,4, kontrol grubunda %3,5 oranında saptandı. Bu yükseklik de istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).
17. Kontrol grubunda yüksek saptanan tek FGID türü; fonksiyonel kabızlık idi. Hasta grubunda %9 iken kontrol grubunda %13,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
18. En az bir FGID eşlik etme oranı GTBA grubunda %32,7, migren grubunda ise %58,9 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$).
19. Migren grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %17,9 aerofaji, %14,3 abdominal migren, %12,5 huzursuz bağırsak sendromu idi.
20. GTBA grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %10,9 aerofaji, %7,3 fonksiyonel kabızlık, %5,5 abdominal migren idi.
21. GTBA grubunda migren grubuna göre yüksek saptanan tek FGID türü; kaka tutmaya bağlı olmayan kaka kaçırma idi. GTBA grubunda %3,6, migren grubunda %1,8 bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
22. Diğer FGID türleri; fonksiyonel dispepsi, huzursuz bağırsak sendromu, abdominal migren, fonksiyonel karın ağrısı sendromu, fonksiyonel kabızlık, aerofaji, siklik kusma sendromu migren grubunda oran olarak GTBA grubuna göre daha yüksek saptandı. Ancak bu yükseklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
23. VAS'a göre; GTBA grubunda ağrı şiddeti ortalaması on üzerinden 6, migren grubunda ise 7 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).
24. VAS'a göre hastaların ağrı şiddetleri hafif, orta ve ağır olmak üzere üç gruba ayrıldı. Migren grubunda şiddetli ağrısı olanların oranı GTBA grubuna göre daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0,05$).

25. GTBA ve migren gruplarındaki FGID saptanan 51 hastanın VAS derecesi ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde; FGID' i olan hastalarda orta ve şiddetli ağrı FGID' i olmayanlara göre oran olarak daha yüksek saptanmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).
26. NRS'ye göre ağrı sırasında sadece basit aktivitelerini yapabiliyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %21,8, migren grubunda %48,2 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).
27. NRS'ye göre hiçbirşey yapamıyor diyenlerin oranı GTBA grubunda %1,8, migren grubunda %19,6 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).
28. FGID saptanan hastaların NRS'ye verdikleri cevaplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmadı ($p>0,05$).
29. PedMIDAS derece dağılımları GTBA ve migren gruplarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).
30. FGID ile pedMIDAS ilişkisine baktığımızda ortalamalar FGID olan ve olmayan grupta çok yakın idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,05$).
31. Başvuru öncesi ağrı süresi; FGID olmayan hastalarda ortalama $15,12\pm 12,07$ (4-60) ay, FGID olanlarda ortalama $27,61\pm 24,76$ (4-96) ay saptandı. FGID olanlarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayanlara göre daha yüksek idi. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).
32. Aylık baş ağrısı sıklığı açısından FGID olan ve FGID olmayan gruplar karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

ÖZET

Birincil Baş Ağrısı (Gerilim Tipi ve Migren) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması

Amaç: Migren ve gerilim tipi baş ağrısı olan çocuklarda fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların eşlik etme oranlarını belirlemek. Baş ağrısı tipi, sıklığı ve şiddeti ile fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların eşlik etme oranlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Veriler, AÜTF Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda 2015-2016 tarihleri arasında birincil baş ağrısı tanısı alan ve/veya takip edilen ancak ilaç tedavisi kullanmayan/kullanmamış olan hastalara poliklinik ziyaretleri sırasında uygulanan anketler ile toplandı. IHS 2013 kriterlerine göre toplam 111 hastanın 56'sına migren, 55'ine gerilim tipi baş ağrısı tanısı konuldu. Ağrının şiddeti VAS, NRS ve pedMIDAS ölçekleri ile değerlendirildi. FGID türleri ise ROME-III pediatrik gastrointestinal bozukluklar anketi kullanılarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın yaş aralığı 5,5 yaş ile 18 yaş arasında değişmekte olup, ortalama $13,32 \pm 3,19$ bulundu. En az bir FGID eşlik etme oranı hasta grubunda %45,9, kontrol grubunda %28,1 saptandı. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Hasta grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %14,4 aerofaji, %9,9 abdominal migren, %8,1 huzursuz bağırsak sendromu idi. Kontrol grubunda en sık görülen FGID türleri sırası ile; %13,2 fonksiyonel kabızlık, %6,1 abdominal migren, %5,3 huzursuz bağırsak sendromu idi. Aerofaji hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p < 0,05$). Kontrol grubunda hasta grubuna göre yüksek olan tek FGID türü; fonksiyonel kabızlık idi. En az bir FGID eşlik etme oranı GTBA grubunda %32,7, migren grubunda ise %58,9 saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$). Migren grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %17,9 aerofaji, %14,3 abdominal migren, %12,5 huzursuz bağırsak sendromu idi. GTBA grubunda en fazla görülen FGID türleri sırası ile; %10,9 aerofaji, %7,3 fonksiyonel kabızlık, %5,5 abdominal migren idi. FGID olanlarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı uzun idi ($p < 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda Rome III kriterlerine göre belirlenen FGID'ler; birincil baş ağrısı olan çocuklarda normal popülasyona göre daha siktir; migreni olan hastalarda da GTBA olanlara göre daha siktir. Baş ağrısının şiddetiyle FGID sıklığı arasında ilişki yoktur. FGID olan hastalarda başvuru öncesi ağrı süresi olmayan hastalara göre daha uzundur.

Anahtar Kelimeler: Birincil baş ağrısı, FGID, GTBA, migren,

SUMMARY

Investigation of Functional Gastrointestinal Disorders in Patients with Primary Headache (Tension Type Headache and Migraine)

Purpose: We aim to determine the accompanying rates of functional gastrointestinal disorders in children with migraine and tension-type headache; and rates of type of headache, frequency and severity accompanying functional gastrointestinal disorders.

Materials and Methods: The data were collected by questionnaires administered during the outpatient clinic visits in the Department of Pediatric Neurology between 2015 and 2016, who were diagnosed with primary headache and/or followed up but did not use medication. According to IHS 2013 criteria, a total of 111 patients were diagnosed with migraine in 56 and tension-type headache in 55. The severity of pain was assessed by VAS, NRS and PedMIDAS scales. FGID types were classified using the ROME-III pediatric gastrointestinal disorders questionnaire.

Results: The age of our patients ranged from 5,5 years to 18 years with an average of $13,32 \pm 3,19$ years. At least one FGID cohort rate was 45,9% in the patient group and 28,1% in the control group. The difference was statistically significant ($p < 0,05$). The most common FGID types in the patient group were; 14,4% aerophagia, 9,9% abdominal migraine, and 8,1% irritable bowel syndrome. The most frequent FGID types in the control group were; 13,2% functional constipation, 6,1% abdominal migraine, and 5,3% irritable bowel syndrome. In patient group aerophagia was statistically higher than control group ($p < 0,05$). Functional constipation is the only FGID type in the control group that was higher than the patient group. At least one FGID rate was found to be 32,7% in GTBA group and 58,9% in migraine group. The difference was statistically significant ($p < 0,05$). The most common FGID types in the migraine group are; 17,9% aerophagia, 14,3% abdominal migraine, 12,5% irritable bowel syndrome. Among the most common FGID types in the GTBA group are; 10,9% aerophagia, 7,3% functional constipation, 5,5% abdominal migraine. In the FGID positive group pre-admission pain time is statistically significantly longer than FGID negative group ($p < 0,05$).

Result: In our study; FGIDs determined according to Rome III criteria are more frequent in children with primary headache than the normal population. FGIDs are also more frequent in patients with migraine than those with GTBA. There is no relationship between the severity of headache and the frequency of FGID. Patients with FGID are more likely to have an onset of pre-admission pain than those without.

Key words: FGID, GTBA, migraine, primer headache

KAYNAKLAR

1. Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents. Restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics*. 2005 Feb;115:152-162
2. Bille BS. Migraine in school children. A study of the incidence and short-term prognosis, and a clinical, psychological and electroencephalographic comparison between children with migraine and matched controls. *Acta Paediatr Suppl*. 1962 May;136:1-151
3. Steiner TJ, Birbeck GL, Jensen RH, Katsavara Z, Stovner LJ, Martelletti P. Headache disorders are third cause of disability worldwide. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16:58.
4. Vos P, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Sallamon JA, et al. Years lived with disability. (YLD) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163-2196
5. Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology*. 2005;64:9-15.
6. Monteith T, Goadsby P. Acute migraine therapy: new drugs and new approaches. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13:1-14.
7. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. 2012;10:735-742.
8. Chen X, D'Souza R, Hong ST. The role of gut microbiota in the gut-brain axis: current challenges and perspectives. *Protein Cell*. 2013;4:403-414.
9. Saps M, Vinueza DXN, Rosen JM, Benitez CA. Prevalance of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr*. 2014;164:542-545.

10. Chelimsky G, Safder S, Chelimsky T. FGID in children are associated with many nonpsychiatric comorbidities: The tip of an iceberg? *JPGN*. 2012;54:690-691.
11. Aurora SK, Papapetropoulou S, Kori SH, Kedar A, Abell T. Gastric stasis in migraineurs: Etiology, characteristics, and clinical and therapeutic implications. *Cephalalgia* 2013;33:408-415.
12. Park JW, Cho YS, Lee SY, Kim ES, Cho H, Shin HE, Suh GI, Choi MG. Concomitant functional gastrointestinal symptoms influence psychological status in Korean migraine patients. *Gut and Liver*. Vol. 7, November 2013, pp.668-674.
13. Rhee H. Prevalance and predictors of headaches in US adolescents. *Headache*. 2000;40:528-538
14. Raieli V, Raimondo D, Cammalleri R, Camarda R. Migraine headaches in adolescents: A student population-based study in Monreale. *Cephalalgia*. 1995;15:5-12
15. Ayatollahi SMT, Moradi F, Ayatollahi SAR. Prevalances of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (Southern Iran). *Headache*. 2002;42:287-290.
16. Mavromichalis I, Anagnostopoulos D, Metaxas N, Papanastassiou E. Prevalance of migraine in school children and some clinical comparisons between migraine with and without aura. *Headache*. 1999;39:728-736.
17. Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia*. 1996;16:545-549.
18. Shivpuri D, Rajesh MS, Jain D. Prevalance and characteristics of migraine among adolescents: A questionnaire survey. *Indian Pediatrics*. 2003;40:665-669.
19. Lu S-R, Fuh J-L, Juang K-D, Wang S-J. Migraine in adolescents aged 13-15: A student population-based study in Taiwan. *Cephalalgia* 2000;20:479-485

20. Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kaleagası H, Kurt O, Karakelle A, Tecan H, et al. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: A school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia*. 2003;23:138-145.
21. Split W, Neuman W. Epidemiology of migraine among students from randomly selected secondary schools in Lodz. *Headache*. 1999;39:494-501
22. Karli N, Akgöz S, Zarifoğlu M, Akış Nalan, Erer S. Clinical characteristics of tension-type headache and migraine in adolescents: a student-based study. *Headache*. 2006;46:399-412.
23. Stovner LJ, Andree C. Prevalance of hedacahe in Europe: a review fort he Eurolight Project. *J Headache Pain*. 2010;11:289-299.
24. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache*. 2013 Jun;17(6):341.
25. Metsahonkala L, Sillanpaa M. Migraine in children and evaluation of the IHS criteria. *Cephalalgia*. 1994;14(4):285-290.
26. Fendrich K, Vennemann M, Pfaffenrath V, Evers S, May A, Berger K, et al. Headache prevalance among adolescents-the German DMKG headache study. *Cephalalgia*. 2007;27(4):347-354.
27. Heinrich M, Morris L, Kroner-Herwig B. Self-report of headache in children and adolescents in Germeny: possibilities and confines of questionnaire data for headache classification. *Cephalalgia*. 2009;29(8):864-872.
28. Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalance of migraine and tension-type headaches among adolescnets in Norway The Nord-Trondelag Health Study(Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia*. 2004;24(5):373-379.
29. Milovanovic M, Jarebinski M, Martinovic Z. Prevalance of primary headaches in children from Belgrade. Serbia. *Eur J Paediatr Neorol*. 2007;11(3):136-141.

30. Laurell K, Larsson B, Eeg-Olofsson O. Prevalance of headache in Swedish school children, with a focus on tension-type headache. *Cephalalgia*. 2004;24(5):380-388.
31. Antilla P, Metsahonkala L, Aromaa M, Sourander A, Salminen J, Helenius H, et al. Determinants of tension-type headache in children. *Cephalalgia*. 2002;22(5):401-408.
32. Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T, Kurt AO, Kaleagası H, Karakelle A, et al. Prevalance and factors affecting headache in Turkish school children. *Pediatr Int*. 2005;47(3):316-322.
33. Zencir M, Ergin H, Sahiner t, Kilic I, Alkis E, Özdel L, et al. Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. *Headache*. 2004;44(8):780-785.
34. Karli N, Akis N, Zarifoğlu M, Akgoz S, Irgil E, Ayvacioglu U, et al. Headache prevalance in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. *Headache*. 2006;46(4):649-655.
35. Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, Erturk A, Kaya E, Telli E, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia*. 2007;27(7):781-787.
36. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalance and characteristics of recurrent headaches in Turkish adolescnets. *Pediatr Neurol*. 2006;34(2):110-115.
37. Kaynak Key FN, Donmez S, Tuzun U. Epidemiological and clinical characteristics with psychosocial aspects of tension-type headache in Turkish colage students. *Cephalalgia*. 2004;24(8):669-674.
38. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc, Vahlquist and IHS criteria. *Dev Med Child Neurol*. 1992 Dec;34(12):1095-1101
39. Epstein MT, Hockaday JM, Hockaday TD. Migraine and reproductive hormones throughout the menstuel cycle. *Lancet*. 1975;1:543-548.

40. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesan J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia*. 1996;16:239-245.
41. Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Calabresi P, Bernardi G, Silverstini M. Sex-hormone-related events in migrainous females. A clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. *Cephalalgia*. 1995;15:140-144.
42. Granella F, Sances G, Zanferrari C, Costa A, Martignoni E, Menzoni GC. Migraine without aura and reproductive life events: a clinical epidemiological study in 1300 women. *Headache*. 1993;33:385-389.
43. Granella F, Sances G, Pucci F, Nappi RE, Ghiotto N, Napp G. Migraine with aura and reproductive life events: a case control study. *Cephalalgia*. 2000;20:701-707.
44. Vervik KG, MacGregor A. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol*. 2017;16:76-87.
45. Bille BS. A 40-year follow-up of school children with migraine. *Cephalalgia*. 1997;17:488-491.
46. Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin*. 2001;17(1):4-12.
47. Martin VT. Menstrual migraine: a review of prophylactic therapies. *Curr Pain Headache*. 2004;8:229-237.
48. Brandes JL. The influence of estrogen on migraine: a systematic review. *JAMA*. 2006;295:1824-1830.
49. Vahlquist B. Migraine in children. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1955;7(4-6):348-355.
50. Pinsky AL, Sommer D. Diagnosis and treatment of migraine in children. *Neurology*. 1979 Apr;29(4):506-510.

51. Deubner DC. An epidemiological study of migraine and headache in 10-20 year olds. *Headache*. 1977;17(4):173-180.
52. Wober-Bingol C, Wober C, Karwautz A, Vessely C, Wagner-Ennsgraber C, Amminger GP, et al. Diagnosis of headache in childhood and adolescence: a study in 437 patients. *Cephalalgia*. 1995;15(1):13-21.
53. Abu-Arafeh I, Callaghan M. Short migraine attacks of less than 2 h duration in children and adolescents. *Cephalalgia*. 2004;24(5):333-338.
54. Hershey AD, Winner P, Kabbouche MA, Gladstein J, Yonker M, Lewis D, Pearlman E, et al. Use of ICHD-II Criteria in the diagnosis of pediatric migraine. *Headache*. 2005;45(10):1288-1297.
55. Lima MM, Padula NA, Santos LC, Oliveira LD, Agapejev S, Padovani C. Critical analysis of the international classification of headache disorders diagnostic criteria (ICHD I-1988) and (ICHD II-2004), for migraine in children and adolescents. *Cephalalgia*. 2005;25(11):1042-1047.
56. Senbil N, Gürer YK, Aydın OF, Rezaki B, Inan L. Diagnostic criteria of pediatric migraine without aura. *Turk J Pediatr*. 2006;48(1):31-37.
57. Rossi LN, Vajani S, Cortinovis I, Spreafico F, Menegazzo L. Analysis of the International Classification of Headache Disorders for diagnosis of migraine and tension-type headache in children. *Dev Med Child Neurol*. 2008;50(4):305-310.
58. Silberstein SD, Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, et al. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition (ICHD II)-revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia*. 2005 Jun;25(6):460-465.
59. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(1):9-160.
60. Wober C, Wober-Bingöl C. Pediatric migraine and the International Headache Society criteria. *Neurology*. 1998;50(3):831-832.

61. Headache classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629-808.
62. Olesen J. ICHD III beta is published. Use it immediately. 2013;33(9):627-628.
63. Lima MM, Bazan R, Martin LC, Martins AS, Luvizutto GJ, Betting LE, Zanini MA. Critical analysis of diagnostic criteria (ICHD-3 beta) about migraine in childhood and adolescence. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(12):1005-1008.
64. Nevo Y, Kramer U, Riede-Groswasser I, Harel S. Clinical categorization of 312 children with chronic headache. *Brain Dev*. 1994 Nov-Dec;16(6):441-444.
65. Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr*. 2004 Dec;16(6):628-636.
66. Rubin DH, Suecoff SA, Knupp KG. Headaches in children. *Pediatr Ann*. 2006 May;35(5):345-353.
67. Winner P. Childhood periodic syndroms and migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2005 Jun;9(3):197-201.
68. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child neurology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
69. Rowland LP, Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins. 1995;839.
70. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice*. Isis Medical Media. 1998;1-7.
71. Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*. 2003 Oct 28;61(8):2-8.
72. Türkiye Klinikleri Nöroloji Cilt:1, Sayı:2, Ağustos 2003.
73. Jacobs B, Dussor G. Neurovascular contributions to migraine: moving beyond vasodilation. *Neuroscience*. 2016;338:130-144.
74. Spierings EL, Sorbi M, Maassen GH, Honkoop PC. Psychophysical precedents of migraine in relation to the time of onset of the headache: the migraine line. *Headache*. 1997;37:217-220.

75. Martin PR, MacLeod C. Behavioral management of headache triggers: Avoidance of triggers is an inadequate strategy. *Clin Psychol Rev.* 2009;29:483-495.
76. Houle TT, Turner DP. Natural experimentation is an challenging method for identifying headache triggers. *Headache.* 2013;53:636-643.
77. Kelman L. Triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007;27:394-402.
78. Maier SF. Bi-directional immune-brain communication: Implications for understanding stress, pain, and cognition. *Brain Behav Immun.* 2003;17:69-85.
79. Burstein R, Jakubowski M. Unitary hypothesis for multiple triggers of the pain and strain of migraine. *J Comp Neurol.* 2005;493:9-14.
80. Imbe H, Iwai-Liao Y, Senba E. Stress-induced hyperalgesia: animal models and putative mechanisms. *Front Biosci.* 2006;11:2179-2192.
81. Meng ID, Cao L. From migraine to chronic Daily headache: the biological basis of headache transformation. *Headache.* 2007;47:1251-1258.
82. Sauro KM, Becker WJ. The stress and migraine interaction. *Headache.* 2009;49:1378-1386.
83. Kemper RH, Meijler WJ, Korf J, Ter Horst GJ. Migraine and function of the immune system: a meta-analysis of clinical literature published between 1966 and 1999. *Cephalalgia.* 2001;21:549-557.
84. Lipton RB, Buse DC, Hall CB, Tennen H, Defreitas TA, Borkowski TM, Grosberg BM, Haut SR. Reduction in perceived stress as a migraine trigger: testing the "let-down headache" hypothesis. *Neurology.* 2014;82:1395-1401.
85. Goadsby PJ. Stress and migraine: something expected, something unexpected. *Neurology.* 2014;82:1388-1389.
86. Sicuteri N. Headache as possible expression of deficiency of brain 5-hydroxytryptamine (central denervation supersensitivity). *Headache.* 1972;12:69-72.

87. Dussor G. Serotonin, 5-HT₁ agonist and migraine: new data, but old questions still not answered. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014;8:137-142.
88. Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. *Neurol Clin*. 2009;27:335-360.
89. Shevel E. The extracranial vasculer theory of migraine-a great story confirmed by the facts. *Headache*. 2011;51:422-427.
90. Graham J, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neur Psych*. 1938;39:737-763.
91. Drummond PD, Lance JW. Extracranial vasculer changes and the source of pain in migraine headache. *Ann Neurol*. 1983;13:32-37.
92. Ostfeld AM, Wolff HG. Arterenol (norepinephrine) and vasculer headache of the migraine type: studies on headache. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1955;74:131-136.
93. Kimball RW, Friedman AP, Vallejo E. Effect of serotonin in migraine patients. *Neurology*. 1960;10:107-111.
94. Anthony M, Hinterberger H, Lance JW. Plasma serotonin in migraine and stress. *Arch Neurol*. 1967;16:544-552.
95. Humphrey PP. The discovery of a new drug clas fort he acute treatment of migraine. *Headache*. 2007;47(1):10-19.
96. Humphrey PP, Feniuk W, Perren MJ. Anti-migraine drugs in development: advences in serotonin receptor pharmacology. *Headache*. 1990;30:12-16.
97. Olesen J. Headache diagnosis and vasculer pathophysiology. *Rinsho Shinkeigaku*. 1990;30:1317-1322.
98. Goadsby PJ. The vascular theory of migraine-a great story wrecked by the facts. *Brain*. 2009;132:6-7.
99. Tietjen GE, Khubchandani J. Vasculer biomarkers in migraine. *Cephalalgia*. 2015;35:95-117.
100. Levy D. Migraine pain and nociceptor activation-where do we stand? *Headache*. 2010;50:909-916.

101. Malick A, Strassman RM, Burstein R. Trigeminothalamic and reticulohypothalamic tract neurons in the upper cervical spinal cord and caudal medulla of the rat. *J Neurophysiol.* 2000;84:2078-2112.
102. Holland P, Goadsby PJ. The hypothalamic orexinergic system: pain and primary headaches. *Headache.* 2007;47:951-962.
103. Afridi SK, Giffin NJ, Kaube H, Friston KJ, Ward NS, Frackowiak RS, Goadsby PJ. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine. *Arch Neurol.* 2005;62:1270-1275.
104. Denuelle M, Fbre N, Payoux P, Chollet f, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache.* 2007;47:1418-1426.
105. Maniyar FH, Sprenger T, Monteith T, Schankin C, Goadsby PJ. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain.* 2014;137:232-241.
106. Eikermann-Haerter K, Lee JH, Yuzawa I, Liu CH, Ferrari MD, van den Maagdenburg AM, Moskowitz MA, Ayata C. Migraine mutations increase stroke vulnerability by facilitating ischemic depolarizations. *Circulation.* 2012;125:335-345.
107. Pietrobon D, Moskowitz MA. Chaos and commotion in the wake of cortical spreading depression and spreading depolarization. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15:379-393.
108. Leao AaM RS. Propagation of spreading cortical depression. *J Neurophysiol.* 1945;8:33-45.
109. Smith JM, Bradley DP, James MF, Huang CL. Physiological studies of cortical spreading depression. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2006;81:457-481.
110. Somjen GG. Mechanisms of spreading depression and hypoxic spreading depression-like depolarization. *Physiol Rev.* 2001;81:1065-1096.
111. Lashley K. Patterns of Cerebral Integration indicated by the scotomas of migraine. *Arch Neurol Psychiatry.* 1941;46:331-339.

112. Leao A. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol.* 1944;7:359-390.
113. Moskowitz MA, Macfarlane R. Neurovascular and molecular mechanisms in migraine headaches. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1993;5:159-177.
114. Moskowitz MA, Nozaki K, Kraig RP. Neocortical spreading depression provokes the expression of c-fos protein-like immunoreactivity within trigeminal nucleus caudalis via trigeminovascular mechanisms. *J Neurosci.* 1993;13:1167-1177.
115. Zhang X, Levy D, Nosedá R, Kainz V, Jakubowski M, Burstein R. Activation of meningeal nociceptors by cortical spreading depression: implications for migraine with aura. *J Neurosci.* 2010;30:8807-8814.
116. Shinohara M, Dollinger B, Brown G, Rapoport S, Sokoloff L. Cerebral glucose utilization: local changes during and after recovery from spreading cortical depression. *Science.* 1979;203:188-190.
117. Lukyanova LD, Bures J. Changes in pO₂ due to spreading depression in the cortex and nucleus caudatus of the rat. *Physiol Bohemoslov.* 1967;16:449-455.
118. Piilgard H, Lauritzen M. Persistent increase in oxygen consumption and impaired neurovascular coupling after spreading depression in rat neocortex. 2009;29:1517-1527.
119. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol.* 1981;9(4):344-352.
120. Lauritzen M. Pathophysiology of the migraine aura. The spreading depression theory. *Brain.* 1994;117(1):199-210.
121. Woods RP, Lacoboni M, Mazziotta JC. Brief Report: bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. *N Engl J Med.* 1994;331(25):1689-1692.

122. Cauli B, Tong XK, Rancillac A, Serluca N, Lambolez B, Rossier J, Hamel E. Cortical GABA interneurons in neurovascular coupling: relays for subcortical vasoactive pathways. *J Neurosci*. 2004;24:8940-8949.
123. Busija DW, Bari F, Domoki F, Horiguchi T, Shimizu K. Mechanisms involved in the cerebrovascular dilator effects of cortical spreading depression. *Prog Neurobiol*. 2008;86:379-395.
124. Erlinge D, Burnstock G. P2 receptors in cardiovascular regulation and disease. *Purinergic Signal*. 2008;4:1-20.
125. Dalvi S, Nguyen HH, On N, Mitchell RW, Aukema HM, Miller DW, Hatch GM. Exogenous arachidonic acid mediates permeability of human brain microvessel endothelial cells through prostaglandin E2 activation of EP3 and EP4 receptors. *J Neurochem*. 2015;135:867-879.
126. Tozzi A, de Iure A, Di Filippo M, Costa C, Caproni S, Pisani A, Bonsi P, Picconi B, Cupini LM, Materazzi S, Geppetti P, Sarchielli P, Calabresi P. Critical role of calcitonin gene-related peptide receptors in cortical spreading depression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109:18985-18990.
127. Von Bornstadt D, Houben T, Seidel JL, Zheng Y, Dilekoz E, Qin T, Sandow N, Kura S, Eikerman-Haerter K, Endres M, Boas DA, Moskowitz MA, Lo EH, Dreier JP, Woitzik J, Skadzić S, Ayata C. Supply-demand mismatch transients in subseizable periinfarct hot zones explain the origins of spreading injury depolarizations. *Neuron*. 2015;85:1117-1131.
128. Burstein R, Nosedà R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015;35:6619-6629.
129. Strassman AM, Mineta Y, Vos BP. Distribution of fos-like immunoreactivity in the medullary and upper cervical dorsal horn produced by stimulation of dural blood vessels in the rat. *J Neurosci*. 1994;14:3725-3735.
130. Hoskin KL, Zagami AS, Goadsby PJ. Stimulation of the middle meningeal artery leads to Fos expression in the trigeminocervical nucleus: a comparative study of monkey and cat. *J Anat*. 1999;194:579-588.

131. Penfield W, Mountcastle VB. Dural Headache and innervation of the dura mater. *Arch Neuropsych.* 1940;44:43-75.
132. Kaube H, Hoskin KL, Goadsby PJ. Activation of the trigeminovascular system by mechanical distension of the superior sagittal sinus in the cat. *Cephalalgia.* 1992;12:133-136.
133. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature.* 1996;384:560-564.
134. Levy D, Strassman AM. Mechanical response properties of A and C primary afferent neurons innervating the rat intracranial dura. *J Neurophysiol.* 2002;88:3021-3031.
135. Sarchielli P, Alberti A, Floridi A, Gallai V. Levels of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of chronic daily headache patients. *Neurology.* 2001;57:132-134.
136. Perini F, D'Andrea G, Galloni E, Pignatelli F, Billo G, Alba S, Bussone G, Toso V. Plasma cytokine levels in migraineurs and controls. *Headache.* 2005;45:926-931.
137. Fricke B, Anderes KH, Von Düring M. Nerve fibers innervating the cranial and spinal meninges: morphology of nerve fiber terminals and their structural integration. *Microsc Res Tech.* 2001;53:96-105.
138. Mayberg M, Langer RS, Zervas NT, Moskowitz MA. Perivascular meningeal projections from cat trigeminal ganglia: possible pathway for vascular headaches in man. *Science.* 1981;213:228-230.
139. Levy D. Migraine pain, meningeal inflammation, and mast cells. *Curr Pain Headache.* 2009;13:237-240.
140. Yan J, Melemedjian OK, Price TJ, Dussor G. Sensitization of dural afferents underlies migraine-related behavior following meningeal application of interleukin-6 (IL-6). *Mol Pain.* 2012;8:6.

141. Zhang XC, Kainz V, Burstein R, Levy D. Tumor necrosis factor-alpha induces sensitization of meningeal nociceptors mediated via local COX and p38 MAP kinase actions. *Pain*. 2011;152:140-149.
142. Guo S, Goetze JP, Jeppesen JL, Burnett JC, Olesen J, Jansen-Olesen I, Ashina M. Effect of natriuretic peptides on cerebral artery blood flow in healthy volunteers. *Peptides*. 2015;74:33-42.
143. Winner P, Rothner AD. *Headache in children and adolescents*. Hamilton, Ont; London: B C Decker; 2001.
144. Maagdenberg AM, Pietrobon D, Pizzorusso T, Kaja S, Broos LA, Cesetti T, et al. A Ca_v1a knockin migraine Mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*. 2004;41:701-710.
145. Caplan A, Walker L, Rasquin A. Validation of the pediatric Rome II criteria for functional gastrointestinal disorders using the questionnaire on pediatric gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:305-316.
146. Bendtsen L, Penas CF. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2011;15:451-458.
147. Jensen R. Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: a review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia*. 1999;19:602-621.
148. Lipchik GL, Holroyd KA, O'Donnell FJ, et al. Exteroceptive suppression periods and pericranial muscle tenderness in chronic tension-type headache: effects of psychopathology, chronicity and disability. *Cephalalgia*. 2000;20:638-646.
149. Langemark M, Olesan J. Pericranial tenderness in tension headache. A blind, controlled study. *Cephalalgia*. 1987;7:249-255.
150. Jensen R, Bendtsen L, Olesan J. Muskular factors are of importance in tension-type headache. *Headache*. 1998;38:10-17.
151. Ashina M, Bendtsen L, Jensen R, Sakai F, Olesan J. Muscle hardness in patients with chronic tension-type headache: relation to actual headache state. *Pain*. 1999;79:201-205.

152. Newham DJ, Edwards RHT, Mills KR,. Skeletal muscle pain. In:Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of pain. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1994;p:423-440.
153. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain*. 1993;54:241-289.
154. Hubbard DR, Berkoff GM. Myofascial trigger points Show spontaneous needle EMG activity. *Spine*. 1993;18:1061-1067.
155. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache-possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2000;20:486-508.
156. Shah JP, Danoff JV, Desai MJ, Parikh S, Nakamura LY, Phillips TM, ET AL. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89:16-23.
157. Ashina M, Stalknecht B, Bendtsen L, et al. Tender points are not sites of ongoing inflammation – in vivo evidence in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2003;23:109-116.
158. Langemark M, Bach FW, Jensen TS, Olesen J. Decreased nociceptive flexion reflex threshold in chronic tension-type headache. *Arch Neurol*. 1993;50:1061-1064.
159. Cathcart S, Winefield AH, Lushington K, Rolan P. Noxious inhibition of temporal summation is impaired in chronic tension-type headache. *Headache*. 2010;50:403-412.
160. Pielsticker A, Haag G, Zaudig M, Lautenbacher S. Impairment of pain inhibition in chronic tension-type headache. *Pain*. 2005;118:215-223.
161. Bendtsen L, Jensen R. Amitriptyline reduces myofascial tenderness in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2000;20:603-610.
162. Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Straube A, Kampfe N, Draganski B, Diener HC, Bogdahn U, May A. Gray matter decrease in patients with chronic tension-type headache. *Neurology*. 2005;65(9):1483-1486.

163. Abbass A, Lovas D, Purdy A. Direct diagnosis and management of emotional factors in chronic headache patients. *Cephalalgia*. 2008 Sep 2.
164. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA*. 1992 Jan 1;267(1):64-69.
165. Powers SW, Patton SR, Hommel KA, Hershey AD. Quality of life in pediatric migraine: characterization of age-related effects using PedsQL 4.0. *Cephalalgia*. 2004 Feb;24(2):120-127.
166. Hyams JS, Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016;150:1456-1468.
167. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Aerophagia among Sri Lankan schoolchildren: epidemiological patterns and symptom characteristics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:516-520.
168. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003 Jan;28(1):9-15.
169. Bille BS. Migraine in childhood and its prognosis. *Cephalalgia*. 1981 Jun;1(2):71-75.
170. Rasmussen BK, Jensen JR, Olesen J. A population based analysis of the diagnostic criteria of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1991;11:129-134.
171. Anttila P, Metsahonkala L, Aromaa M, Sourander A, Salminen j, Helenius H, et al. Determinant of tension-type headache in children. *Cephalalgia*. 2002 Jun;22(5):401-408.
172. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: psychosocial factors. *Int J Epidemiol*. 1992;21:1138-1143.
173. Anttila P, Sourander A, Metsahonkala L, Aromaa M, Helenius H, Sillanpaa M. Psychiatric symptoms in children with primary headache. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004 Apr;43(4):412-419.

174. Saps M, Adams P, Bonilla S, et al. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:707-710.
175. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:659-665.
176. Kacperski J, Hershey AD. Newly approved agents for the treatment and prevention of pediatric migraine. 2016 Sep;30(9):837-844.
177. Lewis DW, Yonker M, Winner P, Sowell M. The treatment of pediatric migraine. *Pediatr Ann.* 2005 Jun;34(6):448-460.
178. Winner P, Rothner AD, Saper J, Nett R, Asgharnejad M, Laurenza A, Austin R, Peykamian M. *Pediatrics.* 2000 Nov;106(5):989-997.
179. Magis D, Schoenen J. Treatment of migraine: update on new therapies. *Current Opinion in Neurology.* 2011;24:203-210.
180. Lewis DW, Diamond S, Scott D, Jones V. Prophylactic treatment of pediatric migraine. *Headache.* 2004 Mar;44((3):230-237.
181. Türk Nöroloji Derneği Baş Ağrısı Tanı ve Tedavi Rehberi. 2012;138-140.
182. Lewis DW, Gozzo YF, Avner MT. The “other” primary headaches in children and adolescents. *Pediatr Neurol.* 2005 Nov;33(5):303-313.
183. Oberlander TF, Rappaport LA. Recurrent abdominal pain during childhood. *Pediatr Rev.* 1993;14:313-319
184. Malaty HM, Abudayyeh S, Fraley K, Graham DY, Gilger MA, Hollier DR. Recurrent abdominal pain in school children: effect of obesity and diet. *Acta Paediatr.* 2007;96:572-576.
185. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1000 school children. *Arch Dis Child.* 1958;33:165-170.
186. Plunkett A, Beattie RM. Recurrent abdominal pain in childhood. *JR Soc Med.* 2005;98:101-106.

187. El-Matary W, Spray C, Sandhu B. Irritable bowel syndrome: the commonest cause of recurrent abdominal pain in children. *Eur J Pediatr.* 2004;163:584-588.
188. Rasquin A, DiLorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130:1527-1537.
189. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999;45:1160-1168.
190. Walker LS, Lipani TA, Greene JW, Caines K, Stutts J, Polk DB, Caplan A, Rasquin-Weber A. Recurrent abdominal pain: Symptom subtypes based on the Rome II criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38:187-191.
191. Schurman JV, Friesen CA, Danda CE, Andre L, Welchert E, Lavenbarg T, Cocjin JT, Hyman PE. Diagnosing functional abdominal pain with the Rome II Criteria: parent, child, and clinician agreement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:291-295.
192. Aamodt A, Stovner L, Hagen K, Zwart J-A. Comorbidity of headache and gastrointestinal complaints. The head-HUNT study. *Cephalalgia.* 2008;28:144-151.
193. Christensen CJ, Johnson WD, Abell TL. Patients with cyclic vomiting pattern and diabetic gastropathy have more migraines, abnormal electrogastrograms, and gastric emptying. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:1076-1081.
194. Parkman HP. Migraine and gastroparesis from a gastroenterologist's perspective. *Headache.* 2013;53:4-10.
195. Gelfand AA, Thomas KC, Goadsby PJ. Before the headache: infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology.* 2012;79:1392-1396.
196. Kurth T, Holtmann G, Neufang-Hüber J, Gerken G, Diener HC. Prevalance of unexplained upper abdominal symptoms in patients with migraine. *Cephalalgia.* 2006;26:506-510.

197. Hwang HS, Choi HS, Bin JH, Kim YH, Lee IG, Chung SY. Clinical manifestation of primary headache with epigastric pain or tenderness in children. *J Korean Child Neurol Soc.* 2008;16:169-174.
198. Finkel AG, Yerry JA, Mann JD. Dietary considerations in migraine management: does a consistent diet improve migraine? *Curr Pain Headache Rep.* 2013;17:373.
199. Katic BJ, Golden W, Cady RK, Hu XH. GERD prevalence in migraine patients and the implication for acute migraine treatment. *J Headache Pain.* 2009;10:35-43.
200. Mavromichalis I, Zaramboukas T, Giala MM. Migraine of gastrointestinal origin. *Eur J Pediatr.* 1995;154:406-410.
201. Pucci E, Di Stefano M, Miceli E, Corazza GR, Sandrini G, Nappi G. Patients with headache and functional dyspepsia present meal-induced hypersensitivity of the stomach. *J Headache Pain.* 2005;6:223-226.
202. Aurora SK, Kori SH, Barrodale P, McDonald SA, Haseley D. Gastric stasis in migraine: more than just a paroxysmal abnormality during a migraine attack. *Headache.* 2006;46:57-63.
203. Modiri AN, Kowalczyk M, Parkman HP. Su 1979 Headaches in Gastroparesis: Headache Severity Correlates With Gastroparesis Symptoms Severity. *Gastroenterology.* 2012;142:S-551.
204. Inaloo S, Dehghani SM, Hashemi SM, Heydari M, Heydari ST. Comorbidity of headache and functional constipation in children: a cross-sectional survey. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25:508-511.
205. Park MN, Choi MG, You SJ. The relationship between primary headache and constipation in children and adolescents. *Korean J Pediatr.* 2015;58:60-63.
206. Anttila P, Metsahonkala L, Mikkelsen M, Helenius h, Sillanpaa M. Comorbidity of other pains in schoolchildren with migraine or nonmigrainous headache. *J Pediatr.* 2001;138:176-180.

207. Groholt E-K, Stigum H, Nordhagen R, Köhler L. Recurrent pain in children, socio-economic factors and accumulation in families. *Eur J Epidemiol.* 2003;18:965-975.
208. Boccia G, Del Giudice E, Crisanti A, Strisciuglio C, Romano A, Staiano A. Functional gastrointestinal disorders in migrainous children: efficacy of flunarizine. *Cephalalgia.* 2006;26:1214-1219.
209. Walker LS, Dengler-Crish CM, Rippel S, Bruehi S. Functional abdominal pain in childhood and adolescence increases risk for chronic pain in adulthood. *Pain.* 2010;150:568-572.
210. DenglerCrish CM, Horst SN, Walker LS. Somatic complaints in childhood functional abdominal pain are associated with functional gastrointestinal disorders in adolescence and adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:162.
211. Spina M, Incorpora G, Trigilia T, Branciforte F, Franco G, Di Gregorio F. Headache as a typical presentation of celiac disease: report of a clinical case. *Pediatr Med Chir.* 2000;23:133-135.
212. Roche HM, Arcas MJ, Martinez-Bermejo A, et al. The prevalence of headache in a population of patients with coeliac disease. *Rev Neurol.* 2000;32:301-309.
213. Alehan F, Ozcay F, Erol I, Canan O, Cemil T. Increased risk for coeliac disease in pediatric patients with migraine. *Cephalalgia.* 2008;28:945-949.
214. Lionetti E, Francavilla R, Maiuri L, et al. Headache in pediatric patients with celiac disease and its prevalence as a diagnostic clue. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:202-207.
215. Francavilla R, Cristofori F, Castellaneta S, et al. Clinical, serologic, and histologic features of gluten sensitivity in children. *J Pediatr.* 2014;164:463-467.
216. Gasbarrini A, De Luca A, Fiore G, et al. Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on migraine. *Hepatogastroenterology.* 1997;45:765-770.

217. Tunca A, Turkay C, Tekin O, Kargili A, Erbayrak M. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for migraine? A case control study. *Acta Neurol Belg.* 2004;104:161-164.
218. Yiannopoulou KG, Efthymiou A, Karydakis K, Arhimandritis A, Bovaretos N, Tzivras M. *Helicobacter pylori* infection as an environmental risk factor for migraine without aura. *J Headache Pain.* 2007;8:329-333.
219. Hosseinzadeh M, Khosravi A, Saki K, Ranjbar R. Evaluation of *Helicobacter pylori* infection in patients with common migraine headache. *Arch Med Sci.* 2011;7:844-849.
220. Han D-G, Lee C-J. Headache associated with visceral disorders is “parasympathetic referred pain”. *Med Hypotheses.* 2009;73:561-563.
221. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology.* 2002;122:1140-1156.
222. Jansen-Olesen I, Mortensen A, Edvinsson L. Calcitonin gene-related peptide is released from capsaicin-sensitive nerve fibres and induces vasodilatation of human cerebral arteries concomitant with activation of adenylyl cyclase. *Cephalalgia.* 1996;16:310-316.
223. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. *Ann Neurol.* 1988;23:193-196.
224. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology.* 2005;128:1089-1113.
225. Wilders-Truschnig M, Mangge H, Lieners C, Gruber H, Mayer C, Marz W. IgG antibodies against food antigens are correlated with inflammation and intima media thickness in obese juveniles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008;116:241.

226. Goadsby PJ, Edvinsson L. Trigeminovascular system and migraine: studies characterizing cerebrovascular and neuropeptide changes seen in humans and cats. *Ann Neurol*. 1993;33:48-56.
227. Park JW, Choi MG, Park JA, et al. Serotonin transporter gene polymorphism and irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2006;18:995-1000.
228. Paure C, Patey N, Gauthier C, Brooks EM, Mawe GM. Serotonin signaling is altered in irritable bowel syndrome with diarrhea but not in functional dyspepsia in pediatric age patients. *Gastroenterology*. 2010;139:249-258.
229. Park JW, Han SR, Yang DW, Kim YL, Lee KS. transporter protein polymorphism and harm avoidance personality in migraine without aura. *Headache*. 2006;46:991-996.
230. Hejazi RA, McCallum RW. Review article: cyclic vomiting syndrome in adults: rediscovering and redefining an old entity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:263-273.
231. Stickler GB. Relationship between cyclic vomiting syndrome and migraine. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005;44:505-508.
232. Wang Q, Ito M, Adams K, et al. Mitochondrial DNA control region sequence variation in migraine headache and cyclic vomiting syndrome *Am J Med Genet A*. 2004;131:50-58.
233. Weydert JA, Ball TM, Davis MF. Systematic review of treatments for recurrent abdominal pain. *Pediatrics*. 2003;111:1-11.
234. Liebrechts T, Adam B, Bredack C, Roth A, Heinzl S, Lester S, et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007;132:913-920.
235. Hyams JS, Burke G, Davis PM, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr*. 1996;129:220-226.

236. De Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, De Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013;131:550-558.
237. Su J, Zhou XY, Zhang GX. Association between *Helicobacter pylori* infection and migraine: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:14965-14972.
238. Kang JW, Shin YI. The role of interleukin 10 in the associations between migraine and *Helicobacter pylori* infection. *Pain Physician*. 2013;16:450.
239. Yang H, Zou Y, Zhang X. Determination of serum calcitonin-gene-related peptide in patients with duodenal ulcer infected with *Helicobacter pylori*. *Human Yike Daxue Xuebao*. 1999;24:273-275.
240. Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome and migraine bystanders or partners? *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19:301-311.
241. Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:26.
242. Hindiyyeh N, Aurora SK. What the gut can teach us about migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2015;19:33.
243. Boyle R, Behan PO, Sutton JA. A correlation between severity of migraine and delayed gastric emptying measured by an epigastric impedance method. *Br J Clin Pharmacol*. 1990;30:405-409.
244. Mulvihill SJ, Yan P. Impaired release of gallbladder calcitonin-gene-related peptide in human gallstone disease. *J Surg Res*. 1998;58:641-645.
245. Dimitrova AK, Ungaro RC, Lebwohl B, Lewis SK, Tennyson CA, Green MW, Babyatsky MW, Green PH. Prevalence of migraine in patients with celiac disease and inflammatory bowel disease. *Headache*. 2013;53:344-355.
246. Briani C, Zara G, Alaedini A, Grassivaro F, Ruggero S, et al. Neurological complications of celiac disease and autoimmune mechanisms, a prospective study. *Neuroimmunol*. 2008;195:171-175.

247. Gurkas E, Karalök ZS, Taskin B, Aydogmus U, Yilmaz C. Çocukluk çağı migren ve gerilim tipi baş ağrılarının klinik özellikleri ve EEG bulguları. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2016;264.
248. Ozge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wöber-Bingöl C. Overview of diagnosis and management of pediatric headache. Part I: diagnosis. J Headache Pain. 2011;12:13-23.
249. Dooley JM, Gordon KE, Wood EP. Self-reported headache frequency in Canadian adolescents: Validation and follow-up. Headache. 2005;45:127-131.
250. Van Tilburg MAL, Walker L, Palsson O, et al. Prevalence of child/adolescents functional gastrointestinal disorders in an national U.S. community sample. Gastroenterology. 2014;144:143-144.
251. Özkan M, Tıraş Teber S, Deda G. Çocukluk çağı migren ve gerilim tipi baş ağrılarında klinik özellikler, risk faktörleri ve izlem. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2012;6:5-12.
252. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, Downson A, Liberman JN, Lipton RB. Familial risk of migraine: Variation by proband age at onset and headache severity. Neurology. 2006;66:344-348.
253. Gallai V, Sarchielli P, Carboni F, Benedetti P, Mastropaolo C, Puca F. Applicability of the 1988 IHS criteria to headache patients under the age of 18 years attending 21 Italian headache clinics. Juvenile Headache Collaborative Study Group. Headache. 1995 Mar;35:146-153.
254. Russell MB, Ducros A. Sporadic nad familial hemiplegic migraine: pathophysiological mechanisms, clinical characteristics, diagnosis, and management. Lancet. Neurol. 2011;10:457-470.
255. Meredith L, Olafur S, William E, Miranda A. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents. The Journal of Pediatrics. 2016;177:39-43.
256. Giffin NJ, Benton S, Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation. Dev Med Child Neurol. 2002;44:490-493.

257. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. *Pediatrics International*. 2007;49:943-949.
258. Bener A, Uduman SA, Qassimi EM, Khalaily G, Sztriha L, Kilpelailen H, Obineche E. Genetic and environmental factors associated with migraine in school children. *Headache*. 2000;40:152-157.
259. Aromaa M, Sillanpaa ML, Rautava P, Helenius H. Childhood headache at school entry: a controlled clinical study. *Neurology*. 1998;50:1729-1736.
260. Messinger HB, Spierings ELH, Vincent AJP, Lebbink J. Headache and a family history. *Cephalalgia*. 1991;11:13-18.
261. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, leCates S, et al. PedMIDAS: Development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology*. 2001 Dec;11:2034-2039.
262. Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Development of a patient –based grading scale for PedMIDAS. *Cephalalgia*. 2004 Oct;24:844-849.
263. Bouzios I, Chouliaras G, Chrousos GP, Roma E, Gemou-Engesaeth V. Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on Rome III criteria: identifying the child at risk. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;1-8.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 46004091-302.14.06/19939

21.04.2015

Konu : Değerlendirme

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI A

Anabilim Dalınız öğretim üyelerinden Doç.Dr.Serap TEBER'in sorumluluğunda yürütülecek olan "Primer Baş Ağrısı (Gerilim Tipi ve Migren) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması" başlıklı anket çalışma dosyası, klinik araştırmalar etik kurulunun 13 Nisan 2015 tarihli toplantısında görüşülmüş olup, alınan karar örneği ilişikte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve ilgiliye tebliğini saygı ile rica ederim.

Prof.Dr. GÜLFEM ELİF ÇELİK
Dekan Yardımcısı

EK :
2 karar örneği

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ayrıntılı bilgi için:
A.BOZER
Memur

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Primer Baş Ağrısı (Gerilim Tipi ve Migren) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Serap TEBER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
		İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>		
	Diğer ise belirtiniz: Anket Çalışması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet MELLİ
İmza:

M. Mellî



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Primer Baş Ağrısı (Gerilim Tipi ve Migren) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
	DIĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:06-238-15	Tarih: 13 Nisan 2015		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Not: Katılımcıların kimlik bilgilerinin gizli kalması için anket çalışmalarında Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formunun doldurulması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>M. Mellı</i>
Prof.Dr.Cihan YURDAYDIN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Cihan Yurdaydin</i>
Prof.Dr.Mehmet GÜREL	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Mehmet Gürel</i>
Prof.Dr.Tanju ÖZÇELİKAY	Farmakoloji	A.Ü.Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Tanju Özçelikay</i>
Prof.Dr.Cem ATBAŞOĞLU	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Cem Atbaşoğlu</i>
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Serdar Öztürk</i>
Prof.Dr.Serap SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Serap Sivri</i>
Prof.Dr.Zarife ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Zarife Şenocak</i>
Prof.Dr.Banu ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Banu Çakır</i>
Doç.Dr.A. Ruhi SOYLU	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>A. Ruhi Soylu</i>
Doç.Dr.Derya ÖZTUNA	Biyostatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Derya Öztuna</i>
Doç.Dr.Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Selami Koçak Toprak</i>
Yrd.Doç.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>Nüket Kutlay</i>
Uz.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Önder İlgili</i>
Mülkiye SUTAY	İşletme	-	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	<i>Mülkiye SUTAY</i>

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ
İmza:

M. Mellı



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2: Anket Formu

ANKET BİLGİLENDİRME FORMU

Araştırmanın Adı: Primer Baş Ağrısı (Gerilim Tipi ve Migren) ile Başvuran Hastalarda Fonksiyonel Gastrointestinal Bozuklukların Araştırılması

Araştırmanın Kolay Anlaşılır Adı: Baş ağrısı olan çocuklarda mide-bağırsak sorunlarının araştırılması

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Serap Teber

Araştırmanın Yürütüleceği Yer: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı
Sayın gönüllü,

Bu anket Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı asistanı Dr. Betül Dünya 'nın tezi için yapılmaktadır. Anketin amacı baş ağrısı olan çocuklarda, fonksiyonel gastrointestinal (mide –bağırsak) bozuklukları araştırmaktır. Anket toplam 49 sorudan oluşmaktadır. Bu anket yaklaşık 10 dakikanızı alabilir. Anket 4-18 yaş grubunda en az 100 çocuğun; 4-10 yaş arasında olanların anne ya da babasına, 10-18 yaş arasında olanların kendilerine uygulanacaktır.

Anket çalışmasına katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır. İsterseniz katılmayabilirsiniz. Bu durum çocuğunuzun tedavisini ve takibini etkilemeyecektir.

Araştırma bilimsel bir nitelik taşıdığından derlenen kişi ve aile bilgileri gizli tutulacaktır.

Sorulara objektif ve samimi cevaplar vereceğinize inanıyorum. Katkılarımız için şimdiden teşekkür ederim.

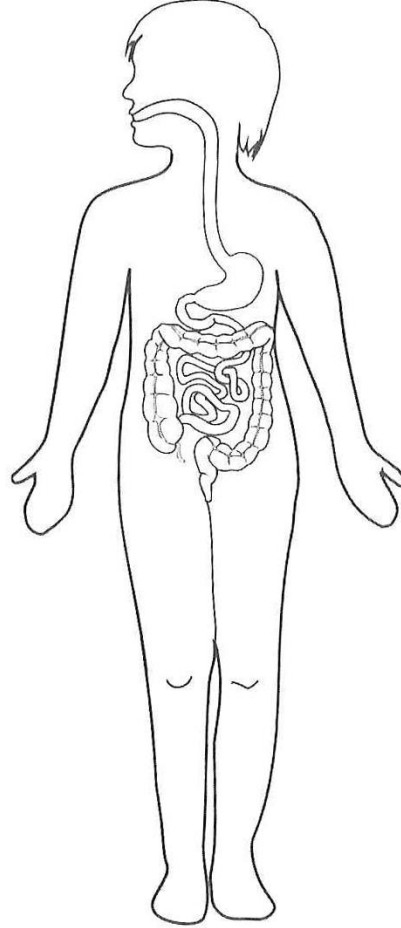
Lütfen soruları tam olarak okuduktan sonra kendinize en uygun olan cevabı işaretleyiniz.

Doç.Dr. Serap Teber

Sorumlu Araştırmacı

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Pediyatrik Gastrointestinal Semptomlar Anketi,
Roma III Versiyon (QPGS-RIII)
(Çocuk Gastrointestinal Semptomlar Anketinden Uyarlanmıştır.
Walker, Caplan-Dover & Rasquin-Weber, 2000)



Açıklamalar

Bu anket çocuğunuzun sindirim sistemi (yemek borusu, mide, ince ve kalın bağırsak) ve bu sistemin olası sorunları ile ilgilidir.

Bazı sorunlar çocuğunuzda bulunurken bazıları bulunmayabilir.

Lütfen tüm sorulara en doğru şekilde cevap veriniz.

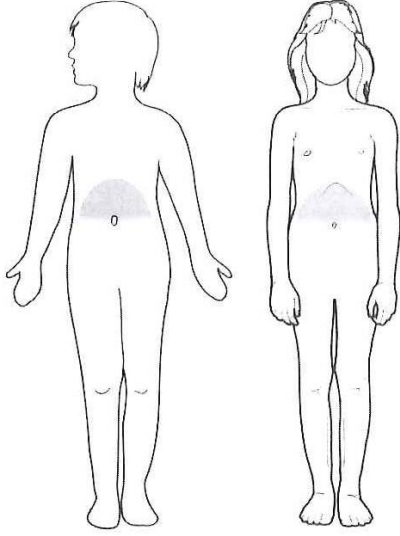
Eğer herhangi bir soruya cevap veremiyorsanız lütfen "Bilmiyorum" seçeneğini işaretleyiniz.

Herhangi bir sorunuz varsa araştırma görevlisi size yardımcı olmaktan memnun olacaktır!

AİLE BİLDİRİM FORMU (4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Bölüm A. Göbek Deliği Üzerinde (Üst Karında) Ağrı ve Rahatsızlık Hissi

Aşağıdaki resimlerde gösterilen taralı alan, çocuğunuzun göbek deliği ÜZERİNDEKİ alanı belirtmektedir. Çocuklar bu bölgede bazen acı, ağrı veya rahatsızlık hissedebilirler. Bu rahatsızlık hissi; mide ağrısı, bulantı, şişkinlik, dolgunluk hissi ve çok az yemek yedikten sonra çabuk doyma şeklinde olabilir.



Bu bölümdeki sorular, son 2 ayda çocuğunuzun göbek deliği ÜZERİNDEKİ bölgede hissetmiş olabileceği ağrı ve rahatsızlık hissi ile ilgilidir.

Çocuklar, karınlarının farklı bölgelerinde (üstünde, altında ve her iki yanında) ağrı ve rahatsızlık hissedebilirler.

Bu anketin diğer bölümlerinde karının diğer bölgeleri (göbek altı ve her iki yanı) ile ilgili sorular sorulacaktır.

Göbek Deliği Üzeri (Üst Karın)

1. Çocuğunuz son 2 ay içerisinde göbek deliği üzerinde kalan bölgede (üst karında) ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık hissetti?

0. ___ Hiçbir zaman (Lütfen **Bölüm B**'ye geçiniz)
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada bir kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

Son 2 ay içerisinde çocuğunuz göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede (üst karında) herhangi bir ağrı ve rahatsızlık hissetmediyse lütfen **Bölüm B**'ye geçiniz.

2. Çocuğunuz göbek deliğinin üzerinde kalan bölgesinde (üst karında) aşağıdakilerden hangilerini hissetti?

(Bir veya birden fazla şıkkı işaretleyebilirsiniz.)

- | | | |
|--------------------------------------|--------------|-------------|
| a. Ağrı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| b. Bulantı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| c. Şişkinlik | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| d. Dolgunluk hissi | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| e. Çok az yedikten sonra doyma hissi | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

3. Çocuğunuz, son 2 ay içerisinde göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede ne kadar acı veya rahatsızlık hissetti?

1. ___ Az
2. ___ Biraz (Çok ile Az arasında)
3. ___ Çok
4. ___ Oldukça çok
5. ___ Bilmiyorum

4. Çocuğunuzun göbek deliğinin üzerinde kalan bölgesinde hissettiği acı veya rahatsızlık ne kadar sürdü?

1. ___ Bir saatten daha az
2. ___ 1-2 saat
3. ___ 3-4 saat
4. ___ Günün büyük bölümünde
5. ___ Sürekli (Tüm gün)

5. Çocuğunuz, göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede ne zamandan beri acı veya rahatsızlık hissediyor?

1. ___ 1 ay (veya daha az)
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4 - 11 ay
5. ___ 1 yıl (veya daha fazla)

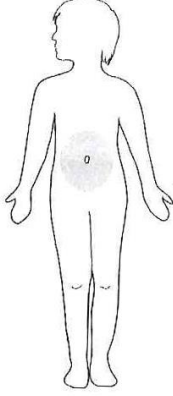
AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet				Bilmiyorum
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman	(kutuyu işaretleyiniz)
Son 2 ay içerisinde, göbek deliği üzerinde kalan bölgesinde acı veya rahatsızlık hissettiğinde						
6. Çocuğunuz kaka yaptıktan sonra acı veya rahatsızlık hissi düzeldi mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
7. Çocuğunuzun kakası her zaman yaptığından daha yumuşak kıvamda, lapa gibi ya da daha sulu muydu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
8. Çocuğunuzun kakası her zaman yaptığından daha sert ya da daha topak topak (keçi pıslığı gibi) miydi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
9. Çocuğunuz kakası her zamankinden daha fazla miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
10. Çocuğunuz kakası her zamankinden daha az miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
11. Çocuğunuz göbeğinde şişkinlik hissetti mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
12. Çocuğunuzun baş ağrısı oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
13. Çocuğunuz uyumada zorlandı mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
14. Çocuğunuzun kollarında, bacaklarında ya da sırtında ağrı oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
15. Çocuğunuz hâlsizlik ya da baş dönmesi hissetti mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
16. Çocuğunuzun okula gidemediği veya günlük işlerini yapamadığı oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

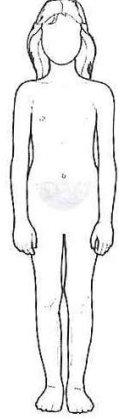
AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Bölüm B. Göbeğin Çevresi ve Altındaki Karın Ağrıları

Bu bölümdeki sorular, çocuğunuzun göbek deliğinin ÇEVRESİ ve göbek deliğinin ALTINDAKİ alanlarla ilgilidir. Bu alanlar, aşağıdaki resimlerde taralı olarak gösterilmiştir. Çocuklar bazen bu bölgelerde sancı veya ağrı hissederler. Sancılar ağrıdan daha hafiftir. Bazı çocuklar bu ağrılarını “mide ağrısı” veya “karın ağrısı” olarak tanımlarlar.



Göbek deliğinin çevresi



Göbek deliğinin altı

1. Son 2 ay içerisinde çocuğunuz göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede ne sıklıkta sancı veya ağrı hissetti?

0. ___ Hiçbir zaman
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada bir kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

*Son 2 ay içerisinde çocuğunuz göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede HERHANGİ bir sancı veya ağrı hissetmediyse lütfen **Bölüm C'**ye geçiniz.*

2. Son 2 ay içerisinde çocuğunuz göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede ne kadar acı hissetti?

1. ___ Az
2. ___ Biraz (Az ile Çok arasında)
3. ___ Çok
4. ___ Oldukça çok
- ___ Bilmiyorum

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

3. Çocuğunuzun göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede hissettiği acı veya rahatsızlık ne kadar sürdü?

1. ___ Bir saatten daha az
2. ___ 1-2 saat
3. ___ 3-4 saat
4. ___ Günün büyük bölümünde
5. ___ Sürekli (Tüm gün)

4. Çocuğunuz, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgedeki sancısı veya ağrısı ne zamandan beri var?

1. ___ 1 ay (veya daha az)
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4 - 11 ay
5. ___ 1 yıl (ve daha fazla)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet				Bilmiyorum
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman	(kutuyu işaretleyiniz)
Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgesinde sancı veya ağrı hissettiğinde						
5. Çocuğunuz kaka yaptıktan sonra sancı veya ağrı hissi düzeldi mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
6. Çocuğunuzun kakası her zaman yaptığından daha yumuşak kıvamda, lapa gibi ya da daha sulu muydu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
7. Çocuğunuzun kakası her zaman yaptığından daha sert ya da daha topak topak (keçi pislği gibi) miydi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
8. Çocuğunuz kakası her zamankinden daha fazla miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
9. Çocuğunuz kakası her zamankinden daha az miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
10. Çocuğunuz göbeğinde şişkinlik hissetti mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
11. Çocuğunuzun baş ağrısı oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
12. Çocuğunuz uyumada zorlandı mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Bölüm C. Bağırsak Hareketleri (kaka, dışkı, büyük abdest, büyük tuvalet vb.)

Bu bölümdeki sorular çocuğunuzun bağırsak hareketleri ile ilgilidir. Bağırsak hareketleri için birçok farklı kelime kullanılabilir. Örneğin; “kaka”, “dışkı”, “büyük abdest” ve “büyük tuvalet” vb. Aileniz “kaka”dan bahsederken başka bir özel kelime de kullanıyor olabilir.

1. Son 2 ay içerisinde çocuğunuz genellikle hangi sıklıkta kaka yaptı?

1. ___ Haftada 2 kez veya daha az
2. ___ Haftada 3-6 kez
3. ___ Günde 1 kez
4. ___ Günde 2-3 kez
5. ___ Günde 3 kereden daha fazla
- ___ Bilmiyorum

2. Son 2 ay içerisinde çocuğunuzun kakasının kıvamı genellikle nasıldı?

1. ___ Çok sert
2. ___ Sert
3. ___ Ne çok sert ne de çok yumuşak
4. ___ Çok yumuşak veya lapa gibi
5. ___ Sulu
6. ___ Duruma göre değişir (Çocuğumun kakası her zaman aynı değildir).
- ___ Bilmiyorum

2a. Çocuğunuzun kakası genellikle sert kıvamda ise bu sertlik ne zamandan beri sürüyor?

0. ___ 1 aydan daha az
1. ___ 1 ay
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay veya daha fazla

3. Son 2 ay içerisinde çocuğunuzun kaka yaparken canı yandı mı?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet
- ___ Bilmiyorum

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız. <i>Ne sıklıkta?</i>	Hayır	Evet				Bilmiyorum (kutuyu işaretleyiniz)
		% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	
Son 2 ay içerisinde						
4. Çocuğunuz, kakasını kaçırmamak için acele ile tuvalete gitti mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
5. Çocuğunuzun kaka yapmak için zorlandığı (ıkındığı) oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
6. Çocuğunuz kakasını yaparken makatından sümük veya balgam (beyazımsı-sarımsı kaygan bir şey) çıkardı mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
7. Çocuğunuz kaka yaptıktan sonra kakası bitmemiş, daha çıkmayan kakası varmış gibi hissetti mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

8. Çocuğunuzun son 2 ay içerisinde tuvaleti tıkayacak kadar büyük miktarda kaka yaptığı oldu mu?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

9. Bazı çocuklar uygun tuvalet olsa bile kakalarını tutarlar. Çocuklar bunu yaparken vücutlarını kasar veya bacaklarını çapraz yaparlar.

Son 2 ay içerisinde çocuğunuz evdeyken ne sıklıkta yukarıdaki gibi kakasını tutmaya çalıştı?

0. ___ Hiçbir zaman
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada 1 kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

10. Bir doktor veya hemşire çocuğunuz muayene edip bağırsaklarında çok miktarda kakası olduğunu hiç söyledi mi?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

11. Son 2 ay içerisinde çocuğunuzun iç çamaşırı ne sıklıkta kaka ile lekelenmiş veya kirlenmişti?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen Bölüm D'ye geçiniz*)
1. ___ Ayda 1 kereden az
2. ___ Ayda 1-3 kez
3. ___ Haftada 1 kez
4. ___ Haftada birkaç kez
5. ___ Her gün

11a. Çocuğunuzun iç çamaşırı lekelenildiğinde ya da kirlendiğinde miktarı ne kadardı?

1. ___ İç çamaşırı lekeliydi (kaka yoktu)
2. ___ İç çamaşırında az miktarda kaka vardı (tüm kakasından daha az)
3. ___ İç çamaşırında büyük miktarda kaka vardı (kakasının tümü)

11b. Çocuğunuzun iç çamaşırı ne kadar zamandan beri lekeleniyor veya kirleniyor?

1. ___ 1 ay veya daha az
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4-11 ay
5. ___ 1 yıl veya daha uzun

Bölüm D. Diğer Semptomlar

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet				Bilmiyorum (kutuyu işaretleyiniz)
		% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	
Son 2 ay içerisinde						
1. Çocuğunuz ne sıklıkta istemediği hâlde tekrar tekrar geçirdi?	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
2. Çocuğunuz ne sıklıkta osurdu?	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
3. Gün içinde çocuğunuzun karnı ne sıklıkta (gözünüzle görebildiğiniz) bariz biçimde şişti?	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
4. Çocuğunuz ne sıklıkta fazladan hava yuttu veya içine çekti (çocuğunuz hava yuttuğunda bir gurklama sesi duyabilirsiniz)?	0	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

5. SON 1 YILDA çocuğunuz, 2 saat veya daha uzun süre tekrar tekrar hiç durmadan kaç kez kustu?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen 6. soruya geçiniz.*)
1. ___ 1
2. ___ 2
3. ___ 3
4. ___ 4 veya daha fazla

5a. Çocuğunuz ne kadar zamandır tekrar tekrar hiç durmadan kusuyor?

1. ___ 1 ay veya daha az
2. ___ 2 aydır
3. ___ 3 aydır
4. ___ 4-11 ay
5. ___ 1 yıl veya daha uzun

5b. Çocuğunuzun tekrar tekrar hiç durmadan kusmaları olduğunda mide bulantısı da oldu mu?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

5c. Çocuğunuz tekrar tekrar hiç durmadan kusmaların görüldüğü zamanlar arasında - birkaç hafta veya daha uzun süre- sağlıklı mıydı?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

6. Son 2 ayda, yemek yedikten sonra çocuğunuzun yedikleri ne sıklıkta ağzına geri geldi?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen 7. soruya geçiniz.*)
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada 1 kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

6a. Bu durum, genellikle çocuğunuz yemek yedikten sonraki ilk bir saat içinde mi olur?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

AİLE BİLDİRİM FORMU
(4 YAŞ ve ÜZERİ ÇOCUKLAR İÇİN)

6b. Çocuğunuz uyurken yedikleri ağzına geri gelir mi?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6c. Yedikleri ağzına geri geldiğinde çocuğunuz genellikle bulantı ve kusma hisseder mi?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6d. Yedikleri ağzına geri geldiğinde çocuğunuzun genellikle canı acır mı?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6e. Yedikleri ağzına geri geldiğinde çocuğunuz genellikle ne yapar?

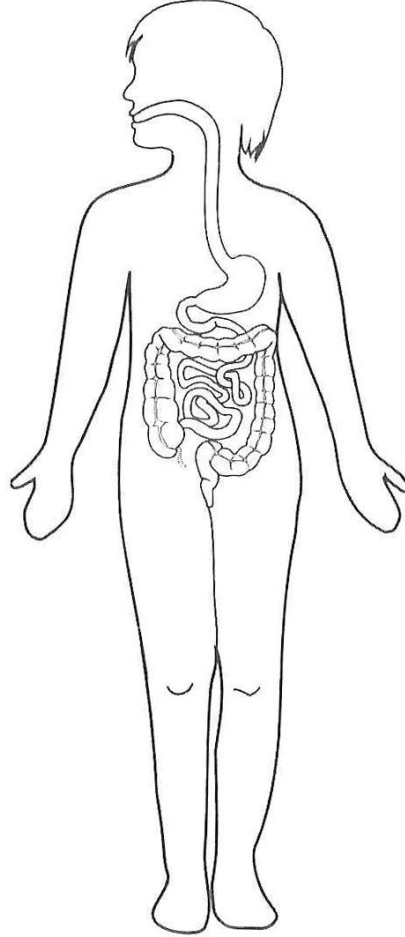
0. ___ Yutar

1. ___ Tükürür

7. Anket bitmiştir. İlginize teşekkür ederiz.

**ÇOCUK VE ADÖLESLER İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)**

Pediyatrik Gastrointestinal Semptomlar Anketi,
Roma III Versiyon (QPGS-RIII)
(Çocuk Gastrointestinal Semptomlar Anketinden Uyarlanmıştır.
Walker, Caplan-Dover & Rasquin-Weber, 2000)



Açıklamalar

Bu anket sindirim sisteminiz (yemek borusu, mide, ince ve kalın bağırsak) ve bu sistemin olası sorunları ile ilgilidir. Bazı sorunlar sizde bulunurken bazıları bulunmayabilir.

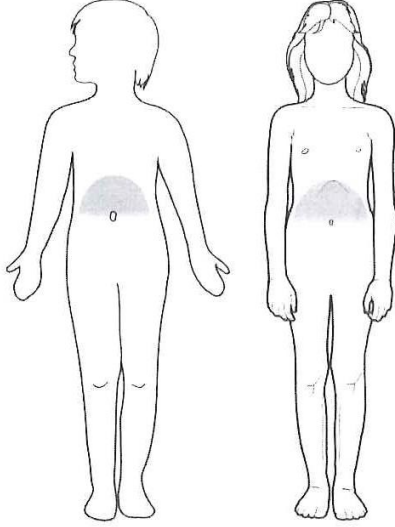
Lütfen tüm sorulara en doğru şekilde cevap veriniz.

Herhangi bir sorunuz varsa araştırma görevlisi size yardımcı olmaktan memnun olacaktır!

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU (10 YAŞ ve ÜZERİ)

Bölüm A. Göbek Deliği Üzerinde (Üst Karında) Ağrı ve Rahatsızlık Hissi

Aşağıdaki resimlerde gösterilen taralı alan, göbek deliğinizin ÜZERİNDEKİ alanı belirtmektedir. Çocuklar bu bölgede bazen acı, ağrı veya rahatsızlık hissederler. Bu rahatsızlık hissi; mide ağrısı, bulantı, şişkinlik, dolgunluk hissi ve çok az yemek yedikten sonra çabuk doyma şeklinde olabilir.



Göbek Deliği Üzeri (Üst Karın)

Bu bölümdeki sorular, son 2 ayda göbek deliğinizin ÜZERİNDEKİ bölgede hissetmiş olabileceğiniz ağrı ve rahatsızlık hissi ile ilgilidir.

Çocuklar, karınlarının farklı bölgelerinde (üstünde, altında ve her iki yanında) ağrı ve rahatsızlık hissedebilirler.

Bu anketin diğer bölümlerinde karının diğer bölgeleri (göbek altı ve her iki yanı) ile ilgili sorular sorulacaktır.

1. Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinizin üzerinde kalan bölgede (üst karında) ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık hissettiniz?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen Bölüm B'ye geçiniz*)
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada bir kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

Son 2 ay içerisinde göbek deliğinizin üzerinde kalan bölgede (üst karında) herhangi bir ağrı ve rahatsızlık hissetmediyseniz lütfen Bölüm B'ye geçiniz.

2. Göbek deliğinizin üzerinde kalan bölgede (üst karında) aşağıdakilerden hangi/lerini hissettiniz? (Bir veya birden fazla şıkki işaretleyebilirsiniz.)

- | | | |
|--------------------------------------|--------------|-------------|
| a. Ağrı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| b. Bulantı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| c. Şişkinlik | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| d. Dolgunluk hissi | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| e. Çok az yedikten sonra doyma hissi | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

3. Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede (üst karında) ne kadar acı veya rahatsızlık hissettiniz?

1. ___ Az
2. ___ Biraz (Çok ile Az arasında)
3. ___ Çok
4. ___ Oldukça çok

4. Göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede (üst karında) hissettiğiniz acı veya rahatsızlık ne kadar sürdü?

1. ___ Bir saatten daha az
2. ___ 1-2 saat
3. ___ 3-4 saat
4. ___ Günün büyük bölümünde
5. ___ Sürekli (Tüm gün)

5. Göbek deliğinin üzerinde kalan bölgede (üst karında) ne zamandan beri acı veya rahatsızlık hissediyorsunuz?

1. ___ 1 ay (veya daha az)
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4 - 11 ay
5. ___ 1 yıl (veya daha fazla)

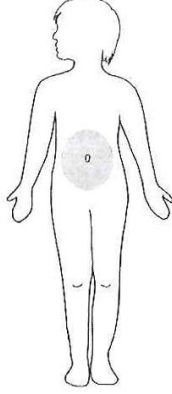
ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet			
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman
Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinizin üzerinde kalan bölgede (üst karında)acı veya rahatsızlık hissettiğinizde					
6. Kakanızı yaptıktan sonra acı veya rahatsızlık hissi düzeldi mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
7. Kakanız her zaman yaptığınızdan daha yumuşak kıvamda, lapa gibi ya da daha sulu muydu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
8. Kakanız her zaman yaptığınızdan daha sert ya da daha topak topak (keçi pisiği gibi) mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
9. Kakanız her zamankinden daha fazla miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
10. Kakanız her zamankinden daha az miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
11. Göbeğinizde şişkinlik hissettiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
12. Baş ağrınız oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
13. Uyumada zorlandınız mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
14. Kollarınızda, bacaklarınızda ya da sırtınızda ağrınız oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
15. Hâlsizlik ya da baş dönmesi hissettiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
16. Okula gidemediğiniz veya günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4

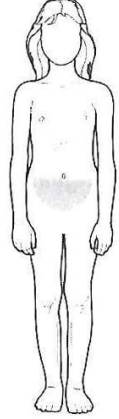
ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU (10 YAŞ ve ÜZERİ)

Bölüm B. Göbeğin Çevresi ve Altındaki Karın Ağrıları

Bu bölümdeki sorular, göbek deliğinin ÇEVRESİ ve göbek deliğinin ALTINDAKİ alanlarla ilgilidir. Bu alanlar, aşağıdaki resimlerde taralı olarak gösterilmiştir. Çocuklar bazen bu bölgelerde sancı veya ağrı hissederler. Sancılar ağrıdan daha hafiftir. Bazı çocuklar bu ağrılarını “mide ağrısı” veya “karın ağrısı” olarak tanımlarlar.



Göbek deliğinin çevresi



Göbek deliğinin altı

1. Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede ne sıklıkta sancı veya ağrı hissettiniz?

0. ___ Hiçbir zaman
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada bir kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

*Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede HERHANGİ bir sancı veya ağrı hissetmediyseniz lütfen **Bölüm C'**ye geçiniz.*

2. Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede ne kadar acı hissettiniz?

1. ___ Az
2. ___ Biraz (Az ile Çok arasında)
3. ___ Çok
4. ___ Oldukça çok

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

3. Göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede hissettiğiniz acı veya rahatsızlık ne kadar sürdü?

1. ___ Bir saatten daha az
2. ___ 1-2 saat
3. ___ 3-4 saat
4. ___ Günün büyük bölümünde
5. ___ Sürekli (Tüm gün)

4. Göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgedeki sancı veya ağrı ne zamandan beri var?

1. ___ 1 ay (veya daha az)
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4 - 11 ay
5. ___ 1 yıl (ve daha fazla)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet			
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman
Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinin çevresinde ve göbek deliğinin altında kalan bölgede sancı veya ağrı hissettiğinizde					
5. Kakanızı yaptıktan sonra sancı veya ağrı hissi düzeldi mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
6. Kakanız her zaman yaptığınızdan daha yumuşak kıvamda, lapa gibi ya da daha sulu muydu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
7. Kakanız her zaman yaptığınızdan daha sert ya da daha topak topak (keçi pisliği gibi) miydi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
8. Kakanız her zamankinden daha fazla miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
9. Kakanız her zamankinden daha az miktarda mıydı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
10. Göbeğinizde şişkinlik hissettiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
11. Baş ağrınız oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
12. Uyumada zorlandınız mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
13. Kollarınızda, bacaklarınızda ya da sırtınızda ağrı oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet			
		%0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman
Son 2 ay içerisinde, göbek deliğinizin çevresinde ve göbek deliğinizin altında kalan bölgede sancı veya ağrı hissettiğinizde					
14. Hâlsizlik ya da baş dönmesi hissettiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
15. Okula gidemediğiniz veya günlük işlerinizi yapamadığınız oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4

16. Son bir yıl içinde, göbek deliğinizin çevresinde **2 saat veya daha uzun** süren ve yaptığınız her şeyi bırakmanıza neden olan şiddetli ağrı kaç kez oldu?

0. ___ Hiçbir zaman (*lütfen sonraki bölüme geçiniz*)
1. ___ 1
2. ___ 2
3. ___ 3-5
4. ___ 6 veya daha çok

16 a. Bu şiddetli ağrıların görüldüğü zamanlarda, aşağıdaki durumlardan herhangi biri oldu mu?

- | | | |
|------------------------------------|--------------|-------------|
| a. İştahsızlık | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| b. Mide rahatsızlığı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| c. Kusma (çıkarma) | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| d. Soluk cilt | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| e. Baş ağrısı | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |
| d. Gözlerde ışığa karşı duyarlılık | 0. ___ Hayır | 1. ___ Evet |

16 b. Şiddetli ağrıların görüldüğü zamanlar arasında *-birkaç hafta veya daha uzun süre-* sağlıklı mıydınız?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU (10 YAŞ ve ÜZERİ)

Bölüm C. Bağırsak Hareketleri (kaka, dışkı, büyük abdest, büyük tuvalet vb.)

Bu bölümdeki sorular bağırsak hareketleriniz ile ilgilidir. Bağırsak hareketleri için birçok farklı kelime kullanılabilir. Örneğin; “kaka”, “dışkı”, “büyük abdest” ve “büyük tuvalet” vb. Aileniz “kaka”dan bahsederken başka bir özel kelime de kullanıyor olabilir.

1. Son 2 ay içerisinde, genellikle hangi sıklıkta kaka yaptınız?

1. ___ Haftada 2 kez veya daha az
2. ___ Haftada 3-6 kez
3. ___ Günde 1 kez
4. ___ Günde 2-3 kez
5. ___ Günde 3 kereden daha fazla

2. Son 2 ay içerisinde, kakanızın kıvamı genellikle nasıldı?

1. ___ Çok sert
2. ___ Sert
3. ___ Ne çok sert ne de çok yumuşak
4. ___ Çok yumuşak veya lapa gibi
5. ___ Sulu
6. ___ Duruma göre değişir (Kakam her zaman aynı değildir).

2a. Kakanız genellikle sert kıvamda ise bu sertlik ne zamandan beri sürüyor?

0. ___ 1 aydan daha az
1. ___ 1 ay
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay veya daha fazla

3. Son 2 ay içerisinde, kakanızı yaparken canınız yandı mı?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız. Son 2 ay içerisinde,	Hayır	Evet			
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman
4. Kakanızı kaçırmamak için acele ile tuvalete gittiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
5. Kakanızı yapmak için zorlandığınız (ıkındığınız) oldu mu? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
6. Kakanızı yaparken makatınızdan sümük veya balgam (beyazımsı-sarımsı kaygan bir şey) çıktı mı? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4
7. Kakanızı yaptıktan sonra kakanız bitmemiş, daha çıkmayan kaka varmış gibi hissettiniz mi? <i>Ne sıklıkta?</i>	0	1	2	3	4

8. Son 2 ay içerisinde, tuvaleti tıkayacak kadar büyük miktarda kaka yaptığınız oldu mu?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

9. Bazı çocuklar kullanabilecekleri tuvalet olsa bile kakalarını tutarlar. Çocuklar bunu yaparken vücutlarını kasar veya bacaklarını çapraz yaparlar. Son 2 ay içerisinde, evdeyken yukarıdaki gibi kakanızı ne sıklıkta tutmaya çalıştınız?

0. ___ Hiçbir zaman

1. ___ Ayda 1-3 kez

2. ___ Haftada 1 kez

3. ___ Haftada birkaç kez

4. ___ Her gün

10. Bir doktor veya hemşire sizi muayene edip bağırsaklarınızda çok miktarda kaka olduğunu hiç söyledi mi?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

ÇOCUK VE ADÖLESLANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

11. Son 2 ay içerisinde, iç çamaşırınız ne sıklıkta kaka ile lekelenmiş veya kirlenmişti?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen Bölüm D'ye geçiniz*)
1. ___ Ayda 1 kereden az
2. ___ Ayda 1-3 kez
3. ___ Haftada 1 kez
4. ___ Haftada birkaç kez
5. ___ Her gün

11a. İç çamaşırınız lekелendiğinde ya da kirlendiğinde miktarı ne kadardı?

1. ___ İç çamaşırını lekeliydi (kaka yoktu)
2. ___ İç çamaşırında az miktarda kaka vardı (tüm kakadan daha az)
3. ___ İç çamaşırında büyük miktarda kaka vardı (kakanın tümü)

11b. İç çamaşırınız ne kadar zamandan beri lekeleniyor veya kirleniyor?

1. ___ 1 ay veya daha az
2. ___ 2 ay
3. ___ 3 ay
4. ___ 4-11 ay
5. ___ 1 yıl veya daha uzun

Bölüm D. Diğer Semptomlar

Aşağıdaki her bir sorunun cevabı için tabloda verilen numaralardan birini yuvarlak içine alınız.	Hayır	Evet			
	% 0 Hiçbir zaman	%25 Nadiren (Arada bir)	%50 Bazen	%75 Çoğu zaman	%100 Her zaman
Son 2 ay içerisinde,					
1. Ne sıklıkta istemediğiniz hâlde tekrar tekrar geçirdiniz?	0	1	2	3	4
2. Ne sıklıkta osurdunuz?	0	1	2	3	4
3. Ne sıklıkta gün içinde karnınız (gözünüzle görebildiğiniz) bariz biçimde şişti?	0	1	2	3	4
4. Ne sıklıkta fazladan hava yuttunuz veya içinize çektiniz (hava yuttuğunuzda bir gurklama sesi duyabilirsiniz)?	0	1	2	3	4

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

5. SON 1 YILDA, 2 saat veya daha uzun süre, tekrar tekrar hiç durmadan kaç kez kustunuz?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen 6. soruya geçiniz.*)
1. ___ 1
2. ___ 2
3. ___ 3
4. ___ 4 veya daha fazla

5a. Ne kadar zamandır tekrar tekrar hiç durmadan kusuyorsunuz?

1. ___ 1 ay veya daha az
2. ___ 2 aydır
3. ___ 3 aydır
4. ___ 4-11 ay
5. ___ 1 yıl veya daha uzun

5b. Tekrar tekrar hiç durmadan kusmalarınız olduğunda mide bulantısı da oldu mu?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

5c. Tekrar tekrar hiç durmadan kusmalarınız görüldüğü zamanlar arasında -birkaç hafta veya daha uzun süre- sağlıklı mıydınız?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

6. Son 2 ay içerisinde, yemek yedikten sonra yedikleriniz ne sıklıkta ağzınıza geri geldi?

0. ___ Hiçbir zaman (*Lütfen 7. soruya geçiniz.*)
1. ___ Ayda 1-3 kez
2. ___ Haftada 1 kez
3. ___ Haftada birkaç kez
4. ___ Her gün

6a. Bu durum, genellikle yemek yedikten sonraki ilk bir saat içerisinde mi olur?

0. ___ Hayır
1. ___ Evet

ÇOCUK VE ADÖLESANLAR İÇİN BİLDİRİM FORMU
(10 YAŞ ve ÜZERİ)

6b. Uyurken yedikleriniz ağzınıza geri gelir mi?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6c. Yedikleriniz ağzınıza geri geldiğinde genellikle bulantı ve kusma hissedersiniz mi?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6d. Yedikleriniz ağzınıza geri geldiğinde genellikle canınız acır mı?

0. ___ Hayır

1. ___ Evet

6e. Yedikleriniz ağzınıza geri geldiğinde genellikle ne yaparsınız?

0. ___ Yutarım.

1. ___ Tükürürüm.

7. Anket bitmiştir. İlginize teşekkür ederiz.