

Migrenlilerde Nörolojik ve Psikiyatrik Komorbidite

Neurologic and Psychiatric Comorbidity in Migraine Patients

Fidan İNCEKARA AYDIN,^a
Süleyman KUTLUHAN,^a
Vedat Ali YÜREKLİ,^a
Kadir DEMİRCİ,^b
Cevriye AKDAĞ,^c
Erman ZENGİN^d

^aNöroloji AD,

^bPsikiyatri AD,

^cRadyoloji AD,

^dHalk Sağlığı AD,

Süleyman Demirel Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Isparta

Geliş Tarihi/Received: 23.01.2012

Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2012

Bu çalışma, 46. Ulusal Nöroloji Kongresi (4-9 Aralık 2010, Antalya)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Vedat Ali YÜREKLİ

Süleyman Demirel Üniversitesi

Tıp Fakültesi,

Nöroloji AD, Isparta,

TÜRKİYE/TURKEY

vedatuyurekli@yahoo.com

ÖZET Amaç: Migren tipi baş ağrısı olan hastalarda sessiz infarkt ve beyaz cevher lezyonu (BCL) sıklığının belirlenmesi, depresyon, anksiyete ve obsesif-kompulsif belirtilerin düzeyi ile migren arasındaki ilişkinin incelenmesi ve migren tipi ve atak sıklığının bu ilişkiler üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Baş Ağrısı Polikliniği'nde Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (International Headache Society-IHS)'nin kriterlerine göre migren tanısı alan, yaşları 19-60 arasında 32 auralı, 91 aurasız 123 hasta ve 114 sağlıklı kontrol olgusu dâhil edildi. Psikiyatrik değerlendirmeler Hamilton Depresyon ve Anksiyete Derecelendirme Ölçeği ve Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) kullanılarak yapıldı. **Bulgular:** Migren olgularının %16,9'unda BCL tespit edildi. Derin beyaz cevher lezyonu (DBCL) görülme oranı kontrol grubuna göre daha yüksekti; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Periventriküler beyaz cevher lezyonu (PBCL) kontrol grubuna göre daha yüksek oranda görülmesine rağmen fark anlamlı değildi. Aurasız migreni olan hastalarda, auralı migreni olan hastalara göre, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde DBCL ve PBCL görülme oranı yüksek saptandı, fakat istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Her üç psikiyatrik ölçekte (Hamilton Depresyon ve Anksiyete Derecelendirme Ölçeği; MOKSL) migren hastalarında puan ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksekti. Bu fark, MOKSL skoru hariç tümünde istatistiksel anlamlılık düzeyindeydi ($p<0,05$). **Sonuç:** Migren hastalarında depresyon ve anksiyete düzeyleri yüksektir; dolayısıyla migren hastalarının izleminde psikiyatrik değerlendirme önemlidir. Migren hastalarında beyaz cevher lezyonu bulunması, bu lezyonlar serebrovasküler hastalıklar için risk faktörü ve gösterge olarak öne sürüldüğünden dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Eş zamanlı hastalık; migren bozuklukları

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to determine the frequency of subclinical infarctions and white matter lesions (WML), to analyze the relation between migraine and the level of depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms, and to examine the effect of the frequency and type of migraine on these disorders in patients with migraine-type headache. **Material and Methods:** Patients who were followed-up in the Headache Outpatient Clinic in the Department of Neurology at the Süleyman Demirel University with a diagnosis of migraine according to the International Headache Society criteria were included in the study. The study group included, 123 patients (aged between 19 and 60) with migraine-32 with aura, 91 without aura-and 114 healthy controls. Hamilton Depression and Anxiety Rating Scale and Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory (MOCI) were used for psychological assessment. **Results:** White matter lesions were determined in 16.9% of migraine cases; the rate of deep white matter lesions (DWML) were significantly higher in migraine patients than in the control group ($p=0.003$); this difference was significant. Although the prevalence of periventricular white matter lesions (PWML) was higher in migraine patients compared to controls, the difference was not significant. DWML and PWML were higher in patients with aura than in those without; the difference being insignificant ($p>0.05$). Mean scores of all three psychiatric scales (Hamilton Depression and Anxiety Rating Scale and MOCI) were higher in migraine patients than in the control group with statistical significance in all but the MOCI score ($p<0.05$). **Conclusion:** Depression and anxiety levels were high in migraine patients. Therefore, psychiatric evaluation of patients with migraine is important. The presence of WML in patients with migraine should be considered a risk factor and indicator for cerebrovascular diseases.

Key Words: Comorbidity; migraine disorders

doi: 10.5336/medsci.2012-28438

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(1):59-66

Migren en sık rastlanan nörolojik hastalıklardan biridir. Kadınlarda erkeklerde olduğundan 2-3 kat daha fazla görülmektedir. Migren sıklığı yaşamın en verimli yıllarında (30-35 yaş) zirveye ulaşır. Migren, yaşam kalitesinde diyabet, depresyon, hipertansiyon ve osteoartrit olduğu kadar kayıplara yol açar.¹ Yapılan çalışmalara göre ülkemizde baş ağrısı prevalansı ortalama %16,4 olarak bildirilmektedir. Genellikle erkeklerin %10,9'u ve kadınların %21,8'i baş ağrısından etkilenmektedir.²

Migren, inme, epilepsi, psikiyatrik rahatsızlıklar (depresyon, anksiyete, mani, panik atak v.b.) ve patent foramen ovale (PFO), mitral kapak prolapsusu gibi kardiyak hastalıklarla birlikte görülebilir. Yandaş hastalık ayırıcı tanıyı zorlaştırır, yaşam kalitesini bozar, tedavi rejimine uyumu etkiler, tedavi seçeneklerinde sınırlamalara yol açar ve baş ağrısının seyrini değiştirerek bazı vakalarda kronikleşmeye neden olur. Migrenli hastalarda yandaş hastalığın araştırılması, migrenin temel mekanizmalarına yönelik epidemiyolojik ve biyolojik ipuçları sağlayabilir. Ayrıca migren ve yandaş hastalığın birlikte değerlendirilmesi, hastanın tedavisi için önemlidir.³

Çalışmamızda, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (SDÜTF) Nöroloji Anabilim Dalı Baş Ağrısı Polikliniği'nde takip edilen migrenlilerde yandaş hastalıklar ve psikiyatrik bulgular araştırılmış ve yandaş hastalıklara ilişkin bulgularla migren arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, SDÜTF Nöroloji Anabilim Dalı'nda Temmuz 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma grubu Nöroloji Anabilim Dalı Baş Ağrısı Polikliniği'nde takip edilen veya ilk kez baş ağrısı yakınmasıyla başvurup, Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu (International Headache Society-IHS)'nin kriterlerine göre tanı konan, yaşları 19-60 arasında, 32 auralı, 91 aurasız migren hastasını kapsamaktadır.⁴ Hastanemizde çalışan sağlık personeli ve yakınlarından araştırmaya dâhil olmayı kabul eden 114 sağlıklı gönüllü ise kontrol grubuna alın-

mıştır. Kontrol grubundaki olgular, yaş ve cinsiyet açısından çalışma grubuna benzer olacak şekilde, migren öyküsü olmayanlar arasından seçilmiştir. Hastaların öz ve soy geçmişlerinde serebrovasküler hastalık açısından risk faktörleri olan hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı, kardiyak ritim bozukluğu, hiperlipidemi (HL) varlığı sorgulanmıştır. Sigara ve alkol tüketimi, kadın olgularda oral kontraseptif (OKS) kullanımını değerlendirilmiştir. Beden kitle indeksi (BKİ) kg/m^2 formülü ile hesaplanmıştır.

Serebrovasküler hastalık geçirme öyküsü olanlar çalışma dışında bırakılmıştır. Çalışmadan önce hastalardan bilgilendirilmiş yazılı onamları ve ayrıca etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışmaya alınan bireylerin ayrıntılı fizik ve nörolojik muayeneleri yapılmıştır. Tüm olgulardan tam kan sayımı, ayrıntılı biyokimyasal değerlendirme, lipit profili ve homosistein düzeyleri istenmiştir. Sessiz infarkt ve/veya beyaz cevher lezyonunun varlığı ve lokalizasyonu değerlendirilmiştir.

İnfarkt, daha önceki çalışmalara uygun olarak, belli bir vasküler dağılıma uyan, kitle etkisi oluşturmayan parankimal defekt olarak tanımlanmıştır.⁵ Tüm sekanslarda beyin omurilik sıvısı (BOS) ile izointenstir. Supratentoryal yerleşimli ise FLAIR görüntülerde hiperintens kenar ile çevrilidir. Virchow-Robin aralıkları, hiperintens kenar olmaması, lokalizasyon şekli ve boyut özellikleri ile infarktlardan ayırt edilmiştir.⁶ İnfarktların sayı, lokalizasyon ve boyutu kaydedilmiştir.

Beyaz cevher lezyonları, T2 ağırlıklı ve FLAIR görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı sekanslarda izo- veya hipointens fokal lezyon olarak tanımlanmıştır. Periventriküler beyaz cevher lezyonları üç alanda (frontal ve posteriyor boynuzlar, lateral bantlar) değerlendirilmiştir. Derin beyaz cevher lezyonları da lob lokalizasyonu, sayısı ve boyutuna göre sınıflandırılmıştır.

Psikiyatrik değerlendirmede migren grubu ve kontrol grubundaki bireylerle yarı yapılandırılmış görüşme yapılmıştır. Her iki gruba Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D), Hamil-

ton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) ve Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi (MOKSL) uygulanmıştır. Psikiyatrik değerlendirme ve ölçekler psikiyatri hekimi tarafından yapılmıştır. Değerlendirmelerin sonunda ölçek skorları yüksek olan olgular ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme ve gerekirse tedavi ve takipleri için psikiyatri polikliniğine yönlendirilmiştir.

Veriler SPSS 15.0 paket programında tanımlayıcı istatistik, ki-kare, bağımsız iki grup t testi, Kolmogorov-Smirnov, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Mann-Whitney U testleri ile analiz edilmiştir. $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir. Veriler, sayı, yüzde değerler, ortalama, standart sapma ve en küçük-en büyük değerler şeklinde sunulmuştur.

BULGULAR

Migrenliler 98 (%79,7)'i kadın, 25 (%20,3)'i erkek olmak üzere toplam 123 hastadan oluşmaktadır. Hasta grubunun yaş ortalaması $37,0 \pm 9,7$ (19-60) yıldır. Kontrol grubu, yaş ortalaması $36,5 \pm 10,0$ (20-60) yıl olan 85 (%74,6)'i kadın, 29 (%25,4)'ü erkek, toplam 114 kişiden oluşmaktadır. Ortalama yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Migren grubunun 91 (%74)'inde baş ağrısı arasında 32 (%26)'sinde auralı olduğu belirlenmiştir. Baş ağrısı süresi ortalama $11,8 \pm 8,1$ yıldır. Atak süresi ortalama $25,9 \pm 14,4$ saat (en kısa 4 saat,

TABLO 1: Migren ve kontrol grubunun klinik ve demografik özelliklerinin dağılımı.

Özellikler	Migren Grubu (n=123) %	Kontrol Grubu (n=114) %	ki-kare testi (p)
Yaş, ortalama \pm SS	37,0 \pm 9,7	36,5 \pm 10,0	0,702
Cinsiyet (%)			
Kadın	(98) 79,7	(85) 74,6	0,34
Erkek	(25) 20,3	(29) 25,4	
Medeni durum (%)			
Evlü	(97) 78,9	(90) 78,9	0,987
Bekâr	(26) 21,1	(24) 21,1	
Eğitim seviyesi (%)			
Düşük (İlkokul ve ortaokul mezunu)	(57) 46,3	(43) 37,7	0,179
Yüksek (Lise ve üniversite mezunu)	(66) 53,7	(71) 62,3	
BKİ (kg/m ²)			
Zayıf/Normal	(54) 43,9	(52) 45,6	0,791
Kilolu/Obez	(69) 56,1	(62) 54,4	
Sigara kullanımı (%)			
İçmeyen/Bırakmış	(89) 72,4	(86) 75,4	0,590
Halen kullanmakta	(34) 27,6	(28) 24,6	
Alkol kullanımı (%)			
Var	(7) 5,7	(13) 11,4	0,114
Yok	(116) 94,3	(101) 88,6	
DM (%)	(4) 3,3	(4) 3,5	1,000*
HT (%)	(14) 11,4	(13) 11,4	0,996
Hipertipidemi (%)	(26) 21,1	(24) 21,1	0,987
OKS kullanımı	(42) 42,9	(22) 25,9	0,016
Aile öyküsü			
Migren	(45) 36,6	(24) 21,1	0,009

BKİ: Beden Kitle İndeksi; DM: Diabetes Mellitus; HT: Hipertansiyon; OKS: Oral kontraseptif; SS: Standart Sapma.

* Fisher'in kesin ki-kare testi.

en uzun 48 saat) bulunmuştur. Migren atak sıklığı dağılımına bakıldığında, olguların 47 (%38,2)'sinin haftada 1-2, 66 (%53,7)'sının ayda 1-2 ve 10 (%8,1)'unun ise yılda birkaç kez atak geçirdikleri belirlenmiştir. Zonklayıcı karakterde ağrı tipi 106 (%76,8) hasta tarafından tanımlanmıştır. Birden fazla ağrı tipi olan hasta sayısı 15 (%12) bulunmuştur. Migrenlilerin 87'sinde baş ağrısının çoğunlukla tek taraflı olduğu belirlenmiştir.

Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları incelendiğinde, migreni olanlarda derin beyaz cevher lezyonu (DBCL) görülme oranının, kontrol grubundakine göre daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p=0,003$). Migren grubunda periventriküler beyaz cevher lezyonu (PBCL) da kontrol grubunda olduğundan daha yüksek oranda görülmesine rağmen, bu fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,100$). Kraniyal MRG'de hem migrenliler hem de kontrollerden olmak üzere 20 kişide toplam 50 infarkt alanı saptanmıştır. İn-farkt boyutları 2 ile 17 mm arasında değişmektedir. Her iki grupta da sessiz infarkt görülme oranı benzer olup, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,859$). Kraniyal MRG sonuçlarının migren ve kontrol grubuna göre dağılımları Tablo 2'de verilmiştir.

Aurasız migreni olan hastalarda, auralı migreni olan hastalara göre kraniyal MRG'de DBCL, PBCL ve infarkt görülme oranının daha yüksek olduğu saptandı, fakat istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sessiz infarktı olan araştırma grubunun yerleşim yerlerine bakıldığında, %14,3'ünün anterior dolaşımında, %38,1'inin posterior dolaşımında, %9,5'inin bazal gangliyonlarda ve %38,1'inin ise korona radiata/sentrum semiovalede bulunduğu tespit edilmiştir. Migrenli hastalarda sessiz infarktın %54,5 oranıyla en sık posterior dolaşımında yerleşirken, kontrol grubunda ise %40 oranıyla en sık korona radiata/sentrum semiovalede yerleştiği gözlenmiş, ancak yerleşim yeri bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,231$). Yerleşim yerlerindeki infarkt sayılarına bakıldığında ise, migrenli vakalarda infarkt sayısı ortalamasının, kontrol grubun-

TABLO 2: Migren ve kontrol grubundaki sessiz infarkt ve BCL dağılımlarının karşılaştırılması.

Lezyon tipi	Migren Grubu (n=123) %	Kontrol Grubu (n=114) %	P ¹
Sessiz infarkt	(10) 8,1	(10) 8,8	0,859
PBCL (n)	(9) 7,3	(3) 2,6	0,100
DBCL (n)	(12) 9,8	(1) 0,9	0,003

¹: Ki-kare testi; PBCL: Periventriküler beyaz cevher lezyonları; DBCL: Derin beyaz cevher lezyonları.

TABLO 3: Hasta grubunda manyetik rezonans görüntüleme saptanan lezyonların migren tiplerine göre dağılımlarının karşılaştırılması.

Lezyon tipi	Auralı migren n=32 (%)	Aurasız migren n=91 (%)	p*
Sessiz infarkt	(2) 6,3	(8) 8,8	1,00
PBCL	(1) 3,1	(8) 8,8	0,443
DBCL	(3) 9,4	(9) 9,9	1,00

* Fisher'in kesin ki-kare testi; PBCL:Periventriküler beyaz cevher lezyonları; DBCL:Derin beyaz cevher lezyonları.

dakine göre daha yüksek olmasına rağmen, fark anlamlı bulunmamıştır ($p=0,331$).

Periventriküler beyaz cevher lezyonlarının, migren (%72,7) ve kontrol grubunda (%100) en sık frontal boynuzda yerleştiği görülmüş ve aralarında istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,308$).

Derin beyaz cevher lezyonlarının lokalizasyonları incelendiğinde, migren hastalarında en sık pariyetal lob (%69,2) yerleşimi görülürken, kontrol grubunda ise yalnız bir hastada frontal lobda yerleşim gözlenmiştir. Saptanan lezyonların gruplara ve yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo 4'de verilmiştir.

Hasta ve kontroller HAM-D, HAM-A ve MOKSL skorları açısından karşılaştırıldığında, tüm ölçeklerde migren hastalarındaki puan ortalamasının, kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. MOKSL skoru dışında hepsinde istatistiksel anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Araştırma grubunun bazı psikiyatrik ölçeklere göre karşılaştırılması Tablo 5'de gösterilmiştir.

TABLO 4: Kontrol ve migren grubunda görülen lezyonların yerleşim yerlerine göre dağılımları.

Lokalizasyon	Migren grubu (n=123) %	Kontrol grubu (n=114) %
Sessiz infarkt		
Anterior/Karotid dolaşım	(1) 0,8	(2) 1,8
Posterior dolaşım	(6) 4,9	(2) 1,8
Bazal gangliyonlar	-	(2) 1,8
Korona radiata/Sentrum semiovale	(4) 3,2	(4) 3,5
Periventriküler beyaz cevher lezyonları		
Fontal boynuz	(8) 6,5	(3) 2,6
Posterior boynuz	(3) 2,4	-
Derin beyaz cevher lezyonları		
Frontal lob	(3) 2,4	(1) 0,9
Temporal lob	-	-
Pariyetal lob	(9) 7,3	-
Oksipital lob	(1) 0,8	-

TABLO 5: Migren hastaları ile kontrol grubunun psikiyatrik ölçeklere göre karşılaştırılması.

	Migren grubu Ortanca (Min-Maks)	Kontrol grubu Ortanca (Min-Maks)	p*
HAM-D	9,0 (1-26)	4,0 (0-16)	<0,001
HAM-A			
Toplam Skor	9,0 (0-27)	4,0 (0-19)	<0,001
Psikişik Skor	4,0 (0-16)	1,0 (0-8)	<0,001
Somatik Skor	5,0 (0-14)	2,0 (0-11)	<0,001
MOKSL skoru	14,0 (2-32)	14,0 (2-34)	0,475

*: Mann-Whitney U testi; HAM-D: Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği; HAM-A: Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği; MOKSL: Maudsley Obsesif Kompulsif Soru Listesi.

TABLO 6: Migren hastaları ve kontrol olgularında biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.

	Migren grubu Ortanca (Min-Maks)	Kontrol grubu Ortanca (Min-Maks)	p
Glukoz (açlık)(mg/dL)	85,0 (69-130)	86,0 (67-188)	0,576*
HDL (mg/dL)	54 (33-86)	52 (33-89)	0,502*
LDL (mg/dL)	111 (37-195)	107 (42-233) 4	0,214*
Trigliserid (mg/dL)	91 (32-299)	95 (37-365)	0,413*
Homosistein (µmol/L)	8,9 (4,1-30)	8,8 (3,2-22)	0,275*
Total kolesterol (mg/dL)** (Ortalama±SD)	195,0 ± 37,9	188,7 ± 40,8	0,14**

* Mann-Whitney U testi, ** Bağımsız iki grup t testi.

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; VLDL: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein.

Migren hastalarında total kolesterol, HDL, LDL ve homosistein değerlerinin ortalaması kontrol grubundakine göre daha yüksek, glukoz ve trigliserit değerlerinin ortalaması ise daha düşük

saptanmış olup, bu ortalamalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Hasta grubu ile kontrol grubuna ait biyokimyasal parametreler Tablo 6'da verilmiştir.

TARTIŞMA

Migrenin farklı hastalıklarla birlikte olabileceği bildirilmiştir. Bunlardan bazıları inme, BCL, epilepsi, psikiyatrik rahatsızlıklar (depresyon, anksiyete, mani, panik atak v.b.), astım, allerji, atopik hastalıklar, PFO, mitral kapak prolapsusu gibi nörolojik, psikiyatrik, vasküler ve kardiyak kökenli hastalıklardır.^{3,7-9} Hem migren hem de inme fokal nörolojik bozukluklara, baş ağrısına ve serebral kan akımında değişikliklere yol açabilen kronik nörolojik hastalıklardır.

Son yirmi yıl içinde yapılan çalışmalarda, migren ve iskemik inme arasındaki ilişki üzerinde epeyce durulmaktadır. Olgu kontrol çalışmalarında, auralı migren öyküsü olan 45 yaşından genç kadınlarda, inme riskinin 3,8-8,4 oranında artmış olduğu saptanmıştır. Migren ile inmenin diğer risk faktörleri arasındaki ilişki göz önüne alındığında, sigara kullanmak riski 3 kat, oral kontraseptif kullanımı ise 4 kat artırmaktadır.^{7,10,11}

Migren, sessiz vasküler beyin lezyonlarıyla da ilişkilendirilmiştir. Migrende, özellikle de auralı migrende ak madde bozuklukları bildirilmiştir. Bazıları bunun migren aurası sırasında ortaya çıkabilen tekrarlayıcı iskemik hasarlara bağlı olduğuna inanmaktadır. Ancak bu tür ak madde bozukluklarına, Chabriat ve ark. tarafından bildirilen ve inmeye dair herhangi bir kanıt bulunmayan ailede de rastlanmıştır. Bir diğer görüş de, auralı migren ve ak madde bozukluklarının, mitokondriyal hastalıklar veya antifosfolipit antikor sendromunda, zemindeki damarsal bozukluğa benzer bir bozukluktan kaynaklanabileceğidir.¹² Migren hastalarındaki beyin MRG çalışmaları, serebral beyaz cevherde özellikle T2 ağırlıklı görüntülerde fokal hiperintens küçük lezyonlar olduğunu ortaya koymuştur. İzole veya multipl hiperintens BCL, serebral hemisferde unilateral veya bilateral olarak, frontal, pariyetal bölgelerde, sentrum semiovale ve periventriküler alanda saptanabilir.¹³ Literatüre baktığımızda migren hastalarındaki BCL sıklığı %12 ile %46 arasında değişkenlik göstermektedir.^{2,3,14} Bizim çalışmamızda migren olgularının %17,1'inde BCL tespit edilmiştir. Migreni olanlarda kranial MRG'lerde DBCL görülme oranı kontrol grubun-

dakine göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,003$). MRG anormalliklerinin insidansı ile ergotamin tüketimi, migren alt tipi, baş ağrısının şiddeti, süresi ve atak sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Yine migren tanısı alan grupta PBCL kontrol grubundakine göre daha yüksek oranda görülmesine rağmen, aralarında istatistiksel anlamlılık görülmemiştir. Triptan veya ergotamin kullanımıyla BCL varlığı arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Aurasız migreni olan hastalarda, auralı migreni olan hastalara göre, kranial MRG'de DBCL ve PBCL görülme oranı daha yüksek saptanmıştır; fakat bu fark anlamlı değildir ($p>0,05$). Gözke ve ark., yaşları 19-53 arasında değişen 45 migren hastasında (43 kadın, 2 erkek) kranial MRG'deki normal dışı görünümünün sıklığını araştırmışlardır. Bu 45 hastanın 20'sinde auralı, 25'inde aurasız migren olduğu bildirilmiştir. Kranial MRG'de olguların 13 (%28,8)'ünde BCL saptanmıştır; BCL oranı, auralı migreni olan hastalarda (8/20; %40), aurasız migrenlilere (5/25; %2) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).¹⁵

Sağlıklı yaşlı kişilerde MRG'de sessiz beyin infarktlarına sıklıkla rastlanır; bu infarktlar, bilişsel fonksiyonda basamaklı kötüleşmeye neden olur ve demans gelişme riskini artırır. Hem sessiz beyin infarktları hem de BCL, takiben gelişecek inme riskini artırır.^{16,17} Kruit ve ark. tarafından gerçekleştirilen toplum temelli çalışma, bazı migren hastalarının sessiz infarkt açısından yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Çalışmaya 161 auralı migren, 134 aurasız migren hastası ve 140 sağlıklı kontrol olgusu dâhil edilmiştir. Migren hastaları ve kontrol grubu arasında genel infarkt prevalansı yönünden anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla %8,1 ve %5,0; $p=0,23$). Ancak, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serebellar alandaki sessiz infarktlar, özellikle ayda birden fazla atak geçiren ve auralı migreni olan olgularda daha sıktır.⁵ Bizim çalışmamızda, migren ve kontrol grubunda sessiz infarkt görülme oranı benzer bulunmuştur (sırasıyla %8,1 ve %8,8; $p=0,859$). Sessiz infarkt lezyonları ile migren alt tipi, ergotamin veya triptan kullanımı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

Migren prevalansının yüksek olduğu göz önünde tutulacak olursa, migren veya alt tiplerinden birinin sessiz infarkt ve/veya beyaz cevher lezyonları için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bilmek önemlidir. Çünkü her iki tip lezyon da inme riskini artırmakta, bilişsel yetileri etkilemekte ve fiziksel fonksiyonu azaltmaktadır.¹⁸

Yol açtığı ıstırap, iş gücü ve para kaybına rağmen, tipik migreni olan kadınların %60'ının, erkeklerinse %70'inin ağrılarının asla doğru teşhis edilemedikleri bilinmektedir. Baş ağrılarının duygudurum ve anksiyete bozuklukları, hâttâ dissosiyatif ve psikotik bozukluklarla çok iç içe giren klinik seyirleri ve yandaş hastalıkları vardır.¹⁹ Migren yaşam kalitesini düşürür ve verimliliğin belirgin ölçüde kaybına yol açar. Migrenin getirdiği yükün bir bölümü, sıklıkla ona eşlik eden psikiyatrik durumlardan kaynaklanır.²⁰ Ayrıca psikiyatrik yandaş hastalığın, baş ağrısı hastalarını tedaviye daha dirençli hale getirmesi muhtemeldir.

Migreni olanlar, olmayanlarla karşılaştırıldığında majör depresif bozukluğu iki kat daha fazla yaşamakta ve her iki bozukluğun bir arada görüldüğü kişilerde %22-38 oranında intihar girişimi olmaktadır. Yine migreni olanlarda, olmayanlara göre bir anksiyete bozukluğu görülme riski 3-6 kat artmaktadır. Migren için tarihsel odak daha çok depresyon üzerinde olsa da, aslında anksiyete bozukluğu da neredeyse iki kat daha fazla görülmektedir (%51-%58 ile %22-%32). Karşılaştırıldığında, genel toplumda depresyon ve anksiyete bozukluğu sıklığı %28,8 ve %16,6'dır.²¹ Migren olgularının %30'unda anksiyete bozuklukları ve majör depresyon bir aradadır. Breslau ve ark., migren hastalarında, kontrol grubuna göre yaygın anksiyete bozukluğunun 4-5 misli, obsesif kompulsif bozukluğun beş misli fazla görüldüğünü tespit etmişlerdir.²² Keçeci ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre Türk toplumunda yaşam boyu majör depresyon prevalansı, migreni olanlarda olmayanlara göre yaklaşık üç kat daha yüksektir.²³ Bir başka araştırmaya göre, migreni olmayan olgular ile karşılaştırıldığında migrenlilerde depresyon gelişme riski üç kat fazladır.²⁴ Ayrıca migrenlilerin panik atak

hastalığından muzdarip olma olasılığı da 3-10 kat yüksektir.²⁵ Kronik migren tanısı alan hastalarda bendensel yakınmalar hayli sık görülür ve bu yakınmalar anksiyete ve depresyon düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur.²⁶ Bir başka çalışmada, migren hastalarında stres ve anksiyete düzeyleri kontrol grubundakine göre daha yüksek düzeyde saptanmıştır.²⁷ Yine Karakurum ve ark., 87 migrenli hastada yaptıkları çalışmada, depresyon, anksiyete ve histeri, hipokondriyaz ve psikasteniy gibi kişilik özelliklerinin migrenlilerde daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir.²⁸ Çalışmamızda, migrenlilerdeki depresyon ve anksiyete düzeylerini belirlemek üzere hasta ve sağlıklı kontrol grubuna HAM-A, HAM-D ölçekleri uygulanmıştır. Daha önce yapılan araştırmalarla uyumlu olarak depresyon ve/veya anksiyete skorları migren olguları lehine anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır.²⁹⁻³² Çalışmamızda obsesif kompulsif belirtileri taramak amacıyla kullanılan MOKSL puan ortalaması, migrenlilerde kontrol grubundakin oranla daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Literatüre baktığımızda, migren ve OKB birlikteliğine dair bilgiler sınırlıdır. Anksiyete bozuklukları spektrumunda değerlendirilen bir başka hastalık olan OKB de migren hastalarında gözlenen yandaş durumlardan biri olabilir ve genel topluma kıyasla migren hastalarında daha yüksek sıklıkta ortaya çıkıyor gibi görünmektedir.²⁵ Atasoy ve ark., ilaç aşırı kullanımı olan migrenli hastalarda OKB'nin daha fazla oranda görüldüğünü saptamışlardır.³³ Bizim çalışmamızda obsesif kompulsif belirtileri taramak amacıyla kullanılan MOKSL puan ortalaması, migrenlilerde kontrol grubuna oranla daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ

Migrenlilerde, serebrovasküler hastalıklar için bir risk faktörü ve bir gösterge olan BCL'nin araştırılması gerekebilir. Migrenlilerde depresyon ve anksiyete düzeyleri yüksek olduğundan, bu hastaların tedavilerinde psikiyatrik tanı göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. İnan LE. [Headache: diagnosis, treatment, current approaches]. Başağrısı: Tanıdan Tedaviye Güncel Yaklaşımlar. 1. Baskı. İstanbul: Veri Medikal Yayıncılık; 2009. p.30.
2. Siva A. [The epidemiology of headache]. Türkiye Klinikleri J Neur 2003;1(2):94-7.
3. Sacco S, Olivieri L, Bastianello S, Carolei A. Comorbid neuropathologies in migraine. J Headache Pain 2006;7(4):222-30.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia 2004;24(Suppl 1):9-160.
5. Kruit MC, van Buchem MA, Hofman PA, Bakkers JT, Terwindt GM, Ferrari MD, et al. Migraine as a risk factor for subclinical brain lesions. JAMA 2004;291(4):427-34.
6. Bokura H, Kobayashi S, Yamaguchi S. Distinguishing silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces: a magnetic resonance imaging and pathological study. J Neurol 1998;245(2):116-22.
7. Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru F, d'Anglejan-Chatillon J, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. BMJ 1995;310:830-3.
8. Kaleagasi H, Özgür E, Özge C, Özge A. Bronchial hyper-reactivity in migraine without aura: is it a new clue for inflammation? Headache 2011;51(3):426-31.
9. Ozge A, Ozge C, Oztürk C, Kaleagasi H, Ozcan M, Yalçınkaya DE, et al. The relationship between migraine and atopic disorders- the contribution of pulmonary function tests and immunological screening. Cephalalgia 2006; 26(2):172-9.
10. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. BMJ 1999; 318(7175):13-8.
11. Donaghy M, Chang CL, Poulter N. Duration, frequency, recency, and type of migraine and the risk of ischaemic stroke in women of child-bearing age. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73(6):747-50.
12. Silberstein SD, Lipton LB. [Headache in clinical practice]. Ertaş M, Akman-Demir G, editörler. Migren: Tanı ve Tedavi. 1. Baskı. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık; 2004. p.81.
13. Intiso D, Di Rienzo F, Rinaldi G, Zarrelli MM, Giannatempo GM, Crociani P, et al. Brain MRI white matter lesions in migraine patients: is there a relationship with antiphospholipid antibodies and coagulation parameters? Eur J Neurol 2006;13(12):1364-9.
14. Zarifoglu M, Siva A. [Headache]. Oğul E, editör. Klinik Nöroloji. 1. Baskı. İstanbul: Nobel & Güneş Kitabevi; 2002. p.107-21.
15. Gozke E, Ore O, Dortcan N, Unal Z, Cetinkaya M. Cranial magnetic resonance imaging findings in patients with migraine. Headache 2004;44(2):166-9.
16. Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med 2003;348(13):1215-22.
17. Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth WT, Jr., Manolio T, Beauchamp N, et al. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the cardiovascular health study. Neurology 2001;57(7):1222-9.
18. Lampl C, Marecek S. Migraine and stroke-- why do we talk about it? Eur J Neurol 2006; 13(3):215-9.
19. Doksat MK. [The Psychiatric aspects of headache]. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1(40):50-6.
20. Frediani F, Villani V. Migraine and depression. Neurol Sci 2007;28 Suppl 2:S161-5.
21. Atasoy N. [Headache due to psychiatric disorders]. İnan LE, editör. Psikiyatrik Hastalıklara Bağlı Başağrısı. 1. Baskı. Ankara: Ayrıntı Basımevi; 2011. p.321-35.
22. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. Psychiatry Res 1991;37(1):11-23.
23. Kececi H, Dener S, Analan E. Co-morbidity of migraine and major depression in the Turkish population. Cephalalgia 2003;23(4):271-5.
24. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. Headache 1994;34(7):387-93.
25. Baskin SM, Lipchik GL, Smitherman TA. Mood and anxiety disorders in chronic headache. Headache 2006;46(Suppl 3):S76-S87.
26. Maizels M, Burchette R. Somatic symptoms in headache patients: the influence of headache diagnosis, frequency, and comorbidity. Headache 2004;44(10):983-93.
27. Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeunne C. Stress, anxiety, depression and migraine. Cephalalgia 2003;23(6):451-5.
28. Karakurum B, Soylu O, Karataş M, Giray S, Tan M, Arlier Z, et al. Personality, depression, and anxiety as risk factors for chronic migraine. Int J Neurosci 2004;114(11):1391-9.
29. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Ødegård KJ, Dahl AA, Bovim G, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. Eur J Neurol 2003;10(2):147-52.
30. Mitsikostas DD, Thomas AM. Comorbidity of headache and depressive disorders. Cephalalgia 1999;19(4):211-7.
31. Wang SJ, Liu HC, Fuh JL, Liu CY, Wang PN, Lu SR. Comorbidity of headaches and depression in the elderly. Pain 1999;82(3):239-43.
32. Hung CI, Liu CY, Juang YY, Wang SJ. The impact of migraine on patients with major depressive disorder. Headache 2006;46(3):469-77.
33. Atasoy HT, Atasoy N, Unal AE, Emre U, Sumer M. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with pre-existing headache type of episodic tension-type headache. Eur J Pain 2005;9(3):285-91.