



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**MİGRENİ OLAN OKUL ÇALIŞANLARINDA MİGREN TEDAVİSİNİN
ÖZÜRLÜLÜK VE EKONOMİK KAYIP ÜZERİNE ETKİSİ:
PROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Dr. ÇİĞDEM ÇAVDAR ŞEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2010



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**MİGRENİ OLAN OKUL ÇALIŞANLARINDA MİGREN TEDAVİSİNİN
ÖZÜRLÜLÜK VE EKONOMİK KAYIP ÜZERİNE ETKİSİ:
PROSPEKTİF ÇALIŞMA**

Dr. ÇİĞDEM ÇAVDAR ŞEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet ZARİFOĞLU

BURSA - 2010

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
1. Baş ağrısı sınıflama ve tanısı	4
2. Migren Tedavisi.....	6
2.1. Akut tedavi.....	7
2.1.1. Akut tedavide amaçlar.....	10
2.1.2.Özgün Olmayan Farmakolojik Ajanlar.....	13
2.1.2.1.Basit ve kombine şeklinde analjezik ya da NSAİ	13
2.1.2.2. Barbiturat Hipnotikler.....	14
2.1.2.3. Opiyatlar.....	14
2.1.3. Özgün Ajanlar.....	14
2.1.3.1. Ergot ve Dihidroergotamin.....	14
2.1.3.2. Triptanlar	15
2.1.4. Yardımcı ilaçlar.....	16
2.2. Migrende Önleyici Tedavi.....	16
Gereç ve Yöntem.....	19
Bulgular	23
Tartışma ve Sonuç.....	33
Kaynaklar.....	39
Ekler.....	44
Ek-1 Migren tanı kriterleri.....	44
EK-2 ID Migren tarama formu.....	53
Ek-3 Baş ağrısı sorgulama formu.....	54
Ek-4 Baş ağrısı günlüğü.....	56
Teşekkür.....	57
Özgeçmiş.....	58

ÖZET

Migren ve diğer primer baş ağrıları sadece bir ağrı sorunu olarak görülmemeli, tüm sonuçları ile birlikte değerlendirilmelidir. Migren ekonomik ve sosyal açıdan hem topluma hem de bireye önemli yükler getirmektedir.

Çalışmamızda, migreni olan okul çalışanlarının, uygun tedavi aldıklarında tedavi almadıkları döneme kıyasla kazanımlarının neler olacağına saptanması amaçlandı.

Ayda bir ve birden fazla atağı olan, mevcut tedavisinden fayda görmeyen, çalışan (öğretmen ve memur) 42 migren hastası onam formu imzalatılarak 8 aylık prospektif takip çalışmasına alındı. İlk 3 ay mevcut tedavilerinde değişiklik yapılmayan olguların bazal ağrılı gün sayısı (takip dönemi) saptandı. Sonraki 2 aylık dönemde tedavi düzenlemesi (ilaç-doza ayarlama dönemi) yapıların olguların takip eden 3 ay boyunca etkin tedavi altında (tedavi dönemi) takipleri yapıldı. Hastaların başağrısı sıklığı, şiddeti, süresi, işe gidip gitmedikleri, izin alıp almadıkları, ağrı sırasında aldıkları analjezik sayısı, ağrı nedeniyle medikal bir tedavi alıp almadıkları, acile gidip gitmedikleri her vizite verilmiş olan günlüklerle sorgulandı.

Tedavi döneminde takip dönemine göre ağrı şiddeti, ağrı süresi, ağrılı gün sayısı, analjezik sayısı, işten izin alınan gün sayısı, iş verimliliğinde % 50'nin altına düşen gün sayısının 3 aylık toplam ortalama değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Ağrılı dönemde acil servise başvuru gün sayısında anlamlı bir değişikliğe rastlanmadı. Tedavinin 3. ayı ile tedavisiz dönemin ortalama değerlerine bakıldığında işten izin alma gün sayısı ($p>0.05$) ve acil servise başvuru gün sayısı ($p>0.05$) dışında tüm veriler anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Takip dönemindeki doğrudan maliyet, tedavi dönemindeki doğrudan maliyetten anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamız; çalışan migrenli hastalarda, tedavi altında olmanın dolaylı maliyetlerde önemli miktarda azalmaya, doğrudan maliyette ise artışa neden olduğunu göstermiştir. Ağrının gerek kişiye, gerekse topluma getirdiği yükler

göz önüne alındığında tedavi altındaki çalışan migrenlilerin, ekonomide büyük bir kazanç oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Migren, doğrudan ve dolaylı maliyet, tedavi sonrası dolaylı maliyet,

SUMMARY

The Effect of Treatment of Migraine on Headache-Related Economic Burden and Workplace Productivity among Migraineurs Employed in School: A Prospective Study

Migraine and other primary headaches should not be perceived as a pain-related condition but should be evaluated in the light of their results on health sector and the society as whole. Migraine imposes an important economical and social burden on society and the individual.

In this study, we aimed to evaluate the effect of appropriate treatment of migraine on headache-related economic burden among migraineurs employed in primary schools.

Forty-two patients (teachers or employees in the schools) fulfilling the diagnostic criteria for migraine with one or more attacks per month, failure of their present medications were included in the 8-month prospective study after signing informed consent.

During the first three month period, "screening period", they were allowed to continue their previous medications. The fourth and the fifth months were "medication dosage period" while the last three months were the "effective treatment period". All the patients were asked to fill in diaries the frequency, intensity, duration of headaches, number of days missed from work or decreased in effectiveness at work, presence of any medication or referral to the emergency department during an attack, number of analgesics.

Intensity, duration of headache, number of days with headache, number of analgesics, number of days with headache and missed from work, number of days with decreased effectiveness at work, (<50% of normal efficiency) during treatment period were statistically significantly lower than the ones in the screening period ($p < 0.05$). There was no statistical change in the number of days with referral to the emergency department during these two periods. The mean number of data excluding days missed from work and

with referral to the emergency department during the third month of treatment period were statistically lower when compared to the values during the screening period ($p < 0.05$). Direct cost in the screening period was significantly lower than the one in the treatment period ($p < 0.05$).

Our study results showed that treatment of migraine among migraineurs working in schools lead to increase in indirect costs but decrease in direct costs. Taking into account the burden of pain on the individuals and the society as a whole, we think that treatment of working migraineurs is a financial gain.

Key words: Migraine, direct and indirect costs, treatment

GİRİŞ

Yaygın olarak görülen bir semptom olan başağrısı hekimlerin en sık karşılaştıkları sağlık sorunudur (1). Yetişkin nüfusun yaklaşık %10'unu etkileyen migren başağrısı da en sık görülen yarım başağrısı olma özelliği taşımaktadır (2). Kadınlarda daha sık görülen migrenin kadın-erkek oranı 2/1-3/1 arasında değişmektedir (3)

Yaşam boyu prevalansı literatürde kadınlar için %15-25, erkekler için % 6-9 olarak bildirilmiş olan migrenin (4, 5) ülkemizdeki genel popülasyon için prevalansı %16, kadınlar için %25, erkekler için %9 olarak bulunmuştur (6). Çocuklarda migren prevalansı Karlı ve ark. (7) tarafınca %14,5 olarak bildirilmiştir.

Ülkemizde gerçekleştirilen başağrısı epidemiyoloji çalışmasında 15-55 yaş grubunda migren prevalansı %16.4, kadınlar için %21.8, erkekler için %10.9 olarak bildirilmiştir (8).Yine ülkemizde yapılmış olan araştırmalarda yaşlı hastaları etkileyen tüm başağrıların %43'ünü, yarım başağrıların ise %79'unu migrenin oluşturduğu saptanmıştır (9).

Migren, epizodik ataklarla seyreden, nörolojik, otonomik, gastrointestinal semptomların çeşitli kombinasyonlarının bir arada görülebildiği primer bir başağrısı bozukluğudur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre migren dünyada ağır iş görmezliğe yol açan ilk 20 hastalık arasında yer almaktadır (10).

Migren en sık 35-45 yaşları arasında olan erkek ve kadınlarda görülerek, bu şekilde bireyleri yaşamlarının en verimli oldukları bir döneminde etkiler (11).

Migren, hem iş gücü kaybına yol açması, hem de tedavi maliyetinin yüksek olması ülkelere ağır maddi yükümlülükler getirmektedir.

Ağrının şiddeti ve ağrıya eşlik eden bulgular kişiler arasında değişiklik gösterebilir (12). Günlük aktiviteyi etkileyen orta veya şiddetli ağrı olması migrenin tanı kriterlerinden birisidir ve yaklaşık olarak hastaların %70'inde gözlenir (13). Başağrısının ortaya çıktığı durumlarda bazı hastalar işlerini

bırakıp evlerine gitmek zorunda kaldıklarını, bazıları ise izin alamayıp işlerinin başından ayrılmadıklarını ancak verimliliklerinin düştüğünü belirtmektedir.

Baş ağrısının şiddetinin fazla olması özür lülük için gerekli görülmele birlikte özür lülüğü kişisel faktörlerin de etkilediği düşünölmektedir (14). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), insanların normal aktivitelerini tamamen engelleyen veya kısıtlayan bu durumu özür lülük olarak tanımlamıştır (15). Ekonomik, sosyal ve kişisel açılardan önemli kayıplara yol açması nedeniyle migren özür lülüğü konusundaki araştırmalar son yıllarda hızla artmaktadır.

Baş ağrısı sıklığı ile özür lülük arasındaki ilişkiyi araştıran yazarlar çelişkili sonuçlar bulmuştur. Bazıları baş ağrısı sıklığının özür lülüğü etkilediğini, bazıları ise etkilemediğini bildirmiştir (16). Toplumumuzda migren epidemiyolojisi ve sosyodemografik özelliklere yönelik birçok çalışma yapılmasına rağmen (17) ülkemizde migren özür lülüğünü etkileyen faktörler halen tartışılmaktadır.

Halk sağlığı bakış açısıyla değerlendirildiğinde epizodik seyri ve mortaliteye yol açmaması migrenin öneminin gözden kaçmasına neden olabilir. Bununla beraber migren kişinin sosyal aktivitelerini ve çalışma hayatını sıklıkla engellemekte ve önemli oranda da ilaç tüketimine yol açmaktadır (3). Migrene bağlı iş gücü kaybı, Türkiye çalışmasında, 5.4 gün/yıl bulunmuştur (8). Bu konuyu araştıran çalışmalar, atak esnasında migren hastalarının dörtte üçünde fonksiyon kaybı olduğunu, yarıdan fazlasında da yatak istirahati gerektirecek derecede özür lülük geliştiğini göstermiştir (3).

Ağrının şiddeti 0-10 ölçeğine göre "5" düzeyine geldiğinde genel olarak özür lülüğün başladığı kabul edilmektedir (16). İtalya'da migrenlilerin işyeri özür lülüğünün araştırıldığı bir çalışmada, ağrı şiddeti ve sıklığının özür lülüğü etkileyen en önemli faktörler olduğuna dikkat çekilmiştir (18). Migrenin neden olduğu işyeri özür lülüğünü araştıran farklı çalışmalarda da özür lülüğün belirlenmesindeki en önemli etkenin ağrının şiddeti olduğu desteklenmiştir (19).

Sağlık hizmeti harcamaları ile toplum sağlığı araştırmalarının bu kadar kısıtlı olduğu bir dünyada, farklı hastalıkların bireysel ve toplum sağlığı

üzerindeki etkileri konusunda güvenilir bilgi elde edilmesi ve maddi kaynakların rasyonel dağılımının buna göre yapılabilmesi önemlidir. Son yıllarda başağrısının sadece bireysel bir sorun olmadığı hem hastalara hem de çevrelerine zarar veren, uygun tedavi edilmezse bazı fırsatların kaçırılmasına neden olabilecek toplumsal maliyeti yüksek olan bir hastalık olduğu konusundaki bilinçlilik artmaya başlamıştır.

Basağrılarını nedeni ile profilaksi amacı ile ilaç kullananların oranı %9.6 olup, migrenlilerin auralı, aurasız veya GBA ile birlikte olmasına göre bu oran %5.9-21.7 arasında değişmektedir (1).

Yapılan çalışmalar, insanlar üzerindeki etkisini prevalans, yayılım, atak sıklık ve süresi ve başağrısı ile ilişkili özürülüğü incelenmek yanında başağrısı bozukluğunun sosyoekonomik yüküne bakarak toplumdaki etkisine de bakmıştır (20, 21).

Yapılan çalışmalarda, doğrudan maliyette, aynı yaşlarda ve aynı yaştaki başağrısı olmayan grubuna göre başağrılı primer bakım alan hastalarda maliyet en az %87 daha fazladır (22). Migrenli hastaların ,migreni olmayan hastalara kıyasla tüm maliyetleri 1,6 kat daha fazladır (23).

Migrenin Amerika Birleşik Devletleri bütçesine getirdiği yıllık yükün 1,4-17,2 milyar Dolar, İngiliz ekonomisine yıllık yükünün ise 30 milyonu doğrudan yük olmak üzere 280 milyon sterlin olduğu bildirilmiştir (80). Türkiye çalışmasında son bir yıl içinde Migren'e bağlı işgücü kaybının yılda ortalama 5.4 gün olduğu bulunmuştur. Bu işgücü kaybının, Şubat 2002 rakamlarına göre uyarlanmış günlük asgari ücret üzerinden bütçeye getirdiği tahmini yük ise yılda yaklaşık 270 trilyon TL (200 milyon Dolar) olarak hesaplanmaktadır (8).

Günümüzde hastalıkların toplumlara getirdikleri ekonomik yük giderek daha çok önem taşımaktadır. Bu yükün bir kısmı hastalıkların tanı ve tedavi giderleri olarak kabul edilen her türlü doktor, inceleme, hastane, tedavi ve benzeri tutarlar olarak hesaplanan "doğrudan" giderlerdir. Ancak ekonomik yükün daha önemli bölümü hastalığa bağlı işe gidememe ve işte verim düşüklüğüne bağlı iş gücü kaybından kaynaklanan "dolaylı giderler" olarak karşımıza çıkmaktadır. Burada ev kadınlarının işgücü kaybının da ele

alınmasının gerekeceğini ve evde hastası olan (örneğin çocuğu hasta olan çalışan anne) kişinin bu nedenle işine gidememesinin de bu giderler içinde önemli yer tutacağını unutmamak gerekir (24).

1. Başağrısı Sınıflama ve Tanısı

Baş ağrısı konusundaki epidemiyolojik çalışmaları güçleştiren en önemli etkenlerden birisi, tanıya ilişkin standart bir ölçütün olmayışıdır. Birincil baş ağrılarının prevalans ve insidanslarıyla ilişkili yapılan farklı çalışmalarda farklı sonuçların ortaya çıkması da bu nedenle ilişkilendirilmiştir (25).

Baş ağrısının aralıklı ve tekrarlayıcı olabilen seyrinden dolayı hastalar iyilik dönemlerinde ağrıların özellikleriyle ilgili ayrıntıları tam olarak hatırlayamayabilmektedirler. Hastanın ya da hasta, bir çocuksa, çocuğun bakımıyla ilgili kişilerin hafızasına güvenmek zorunda kalınabilir. Bu durum hastaların ya da yakınlarının ancak daha şiddetli, sık ve çarpıcı ağrı ataklarını hatırlamaya eğilimlerinde dolayı çalışmalarda zorluk yaratabilmektedir. Bu hastalardan baş ağrılarının olduğu dönemde ya da hemen sonrasında ağrıların özelliklerini not etmeleri istenerek (yani günlük tutmaları sağlanarak) çalışmaların tanı yöntemlerinde önemli iyileşmeler yapılabilmektedir (26, 27).

Birincil baş ağrılarının ayırımında sınırların çok keskin olmayışı da başka bir problemdir. Örneğin migren ve gerilim tipi baş ağrısı ayrı ayrı hastalıklar olarak sınıflanmaktadır, ancak her iki tip ağrının birlikte bir sürekliliği de söz konusu olduğunda, ikisinin ayırımını güçleştirmektedir. Migren baş ağrısı her zaman tek bir klinik formda ortaya çıkmamaktadır. Migren belirtileri, farklı özellikler ve eşlik eden farklı belirtiler nedeniyle hastalar arasında hatta aynı kişide bile zaman içinde değişiklik gösterebilmektedir (27).

Bütün bu nedenlerden dolayı temel ve klinik bilimlere ilişkin araştırma çalışmalarında standart bir kavram bütünlüğü oluşturmak amacıyla çeşitli baş ağrısı sınıflamaları yapılmıştır (28).

İlk başağrısı sınıflaması, Ad-Hoc Committee tarafından 1962 yılında yapılmıştır (29). Bu sınıflamanın yetersizliği nedeniyle Olesen'in başkanlığında oluşturulan "Uluslararası Başağrısı Derneği" (ICHD) 1988 yılında tüm başağrılarını içeren sınıflamayı ve tanı ölçütlerini yayınlamıştır (28). ICHD 1988 sınıflamasının özellikle yeni tanımlanan bazı başağrılarını içermemesi ve yetersiz kalması nedeniyle de 2004 yılında bu sınıflamanın ikinci revizyonu yapılmıştır (International Classification of Headache Disorder II(ICHDII)). Bu sınıflamaya göre birincil başağrıları ve migren sınıflaması sırası ile tablo-2 ve 3'te sunulmuştur.

Tablo-1: ICHD-II'e göre birincil başağrıları.

1. Migren
2. Gerilim tipi başağrısı
3. Küme başağrısı ve diğer trigeminal otonomik sefaljiler
4. Diğer birincil başağrıları

Tablo-2: ICHD-II'ye göre migren sınıflaması.

<p>1.1. Aurasız migren</p> <p>1.2. Auralı migren</p> <p>1.2.1. Migren başağrılı özgün aura</p> <p>1.2.2. Non-migren başağrılı özgün aura</p> <p>1.2.3. Başağrısız özgün aura</p> <p>1.2.4. Familial hemiplejik migren</p> <p>1.2.5. Sporadik hemiplejik migren</p> <p>1.2.6. Baziler migren</p> <p>1.3. Sıklıkla migren öncülü olan çocukluk çağının periyodik sendromları</p> <p>1.3.1. Siklik kusma atakları</p> <p>1.3.2. Abdominal migren</p> <p>1.3.3. Çocukluk çağı benign paroksizmal vertigosu</p> <p>1.4. Retinal migren</p> <p>1.5. Migren komplikasyonları</p> <p>1.5.1. Kronik migren</p> <p>1.5.2. Migren statusu</p> <p>1.5.3. İskemi olmaksızın dirençli aura</p> <p>1.5.4. Migrenöz infaktlar</p> <p>1.5.5. Migrenin uyardığı epileptik nöbetler</p> <p>1.6. Olası migren</p> <p>1.6.1. Olası aurasız migren</p> <p>1.6.2. Olası auralı migren</p> <p>1.6.3. Olası kronik migren</p>
--

Migren tanı kriterleri Ek-1'de yer almaktadır.

2.Migren Tedavisi

Migren tedavisindeki amaçlar: migren atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenden kaynaklanan kayıpları azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak, ilaç aşırı kullanımını engellemek, migrenli hastayı normal

fonksiyonlarına geri döndürmek, hastayı hastalığı ve tedavisi konusunda bilgilendirip eğitmektir (30).

Bu amaçlara ulaşmak için değişik yaklaşımlar bulunmaktadır. Atakların gelmesini engellemek amacıyla profilaksi ve başlayan bir atağı dindirmek için akut atak tedavisi şeklinde farmakolojik tedaviler uygulanabileceği gibi, farmakolojik tedavi olsun ya da olmasın, hastayı tetikleyicilerden kaçınması yönünde uyarmak ve eğitmek de migrenle başa çıkmada önemlidir. Tetikleyicileri fark etmeyen hastaya bunları araştırmaya ve belirlediği tetikleyicilerden kaçınmaya yönlendirmek bazen tek başına bile yeterli olabilmektedir. Çoğu migrenli için tetikleyici olan öğün atlama, fazla veya az uyku, kırmızı şarap, aşırı fiziksel yorgunluk yönünden hasta bilinçlendirilmelidir. Ayrıca davranış terapisi, gevşeme eğitimi, stresle başa çıkma yöntemleri uygun seçilmiş hastalarda çok yararlı olabilir (30). 'Biofeedback', hastaları kognitif davranışsal tedaviye dahil eden yararlı bir yöntemdir. Özellikle çocuklarda, gebe kadınlarda ve stresin tetikleyici olduğu hastalarda yararlıdır (31).

Her ne kadar davranışsal girişimler önemli ise de, hastaların çoğunda asıl tedaviyi ilaçlar oluşturmaktadır. Migrenin farmakolojik tedavisi akut (sonlandırıcı) veya önleyici (profilaktik) olabilir. Akut tedavi, başağrısı başladıktan sonra onu ortadan kaldırmaya veya başağrısının ilerlemesini durdurmaya yöneliktir. Önleyici tedavi ise, o anda başağrısı olmasa bile beklenen atakların sıklığını ve/veya şiddetini azaltmayı amaçlamaktadır. Önleyici tedavi almakta olan hastaların atakların çoğunda akut tedavi almaları da uygundur.

2.1. Akut Tedavi

Migrenin akut tedavisi, profilaksi uygulanıyor olsun veya olmasın her atak için geçerlidir. Akut atak tedavisine atağın özelliğine göre ağrının başlangıcından itibaren başlanabileceği gibi, prodrom belirtileri olan hastalarda (migrenli hastaların bazılarında başağrısından önceki saatlerde esneme, tatlı yeme isteği veya gerginlik hissi gibi belirtilerin bulunabildiği dönem) başağrısından önce prodrom döneminde de başlanabilir veya migren hastalarının %5-10' unda bulunan aura döneminde de (basağrısından hemen

önce ve en çok 1 saat süren nörolojik belirtilerin olduğu dönem, örneğin bir yanı görememe, ışıklar ve çizgiler görme gibi) başlanabilir. Prodrom döneminde kullanılacak ilaç grubu antiemetikler olurken (metoklopramid veya domperidon, gelmekte olan migren atağını önleyebilir), aura döneminde alınacak atak ilacı ise nonsteroid antienflamatuar (NSAİ) ilaçlar olacaktır, triptanların aura döneminde kullanıldıklarında ardından gelecek başağrısı dönemini önleyici veya kısaltıcı etkileri yoktur (32).

Akut tedavide kullanılan ilaçlar genel olarak 3 grupta toplanabilir: Basit analjezikler; Nonsteroid antienflamatuarlar (NSAİ); Migren spesifik abortif ilaçlar (ergotamin, triptanlar). Güncel akut tedavi seçenekleri içinde en düşük etkili gruptan (basit analjezikler) en yüksek etkili gruba (triptanlar) kadar olan spektrum içinde çok çeşitli moleküller ve farmasötik şekiller olaması, akut tedaviyi artık daha fazla kişiselleştirme gereğini duyurmaktadır. Hastanın migren atağının özellikleri, hastanın kişisel özellikleri ve beklentileri, kişiselleştirilmiş bir akut tedavide göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin hastanın hastalığının farkındalığı, gerek tedaviye sadakatini arttıracak, gerekse ataklarına göre kendisinin karar verici olabileceği akut tedavi seçeneklerini oluşturmada kolaylık sağlayacaktır. Keza, akut tedavide hızlı bir iyilik beklentisi yüksek bir hasta ile acelesi olmayan bir hastaya sunulacak seçimler farklı olabilir. Uyumakla ağrısı geçebilen, bir işte çalışmayan bir migren hastasına nonspesifik abortif ilaçlar (NSAİ ilaçlar gibi) öncelikle önerilebilir (33).

Akut tedavi için ilaç seçiminde belirleyici olanlar faktörler; atak sıklığı ve şiddeti, hastanın kayıpları, eşlik eden semptomlar, ilaç öyküsü, yanıtı, toleransı, eşlik eden hastalıklardır (30)

Sık gelen ataklar (haftada 2 veya daha fazla atak sayısı), sadece profilaksi gereğini duyurmakla kalmazlar, akut tedavi için de belirleyicidir. Sık gelen ataklarda, akut tedavi ilaçları da sikkullanılacağından, ilaç aşırı kullanımı potansiyeli daha düşük ilaçlar tercih edilen ilaçlar olacaktır. ilaç aşırı kullanımı potansiyeli en düşük olan ilaçlar basit analjezikler (kombine olmayanlar) iken onları NSAİ ilaçlar izler (34).

Aşırı kullanım için en potent ilaçlar ise ergo preparatları ve triptanlardır. Bununla birlikte, ilaç aşırı kullanımı için tek neden atak sıklığı değildir. Atak şiddeti ve akut tedaviye yanıt da diğer belirleyicilerdir. Eğer sık ve şiddetli ataklar söz konusuysa, atağa etkisi düşük bir ilaç seçimi, her atak başına daha çok ilaç (ard arda alınma şeklinde) kullanımını gündeme getirecek ve bu da ilaç aşırı kullanım potansiyelini çok daha artıracaktır. Basit analjeziklere ve NSAİ ilaçlara yanıtın yeterli olmadığı şiddetli ataklar için triptanlar gibi potent ilaçlar kullanmak, atak başına alınan ilaç sayısını azaltacağı için bu kez spesifik ilaç kullanmak tercih edilebilir (36).

Atak nedeniyle fonksiyon kayıpları da tedaviyi belirler. Atakları şiddetli bile olsa, çalışan bir hasta ile çalışmayan hastanın kayıpları farklı olacaktır. Kaybın fazla olduğu durumlarda (örneğin öğretmen, hekim, hakim, iş adamı gibi, ağrı nedeniyle kendisinin kaybının ve dolaylı olarak toplumsal maliyetin yüksek olduğu durumlarda) daha potent ilaçlara baş vurulurken kayıpların daha az olduğu durumlarda daha az potent ilaçlar başlangıç için tercih edilebilir (30).

Migren atağı sırasında sıklıkla bulantı ve bazen kusma ortaya çıkar. Bazı migrenlilerde bulantı ve/veya kusma atağın başlangıcından itibaren vardır. Başlangıçta kusmanın olduğu ataklar için oral preparatlardan kaçınılmalı, intranasal, rektal, parenteral (intravenöz, subkutan injeksiyonlar) yollar kullanılmalıdır. Bulantının önce başladığı ataklarda veya atağa bulantı/kusma eşlik ediyorsa, atak başlangıcında antiemetik kullanılmalıdır. Antiemetiklerin akut tedavideki bir yeri de, mide dilatasyonunun başlangıcından itibaren ortaya çıktığı migren atağı sırasında alındığında, ardından alınan ilaçların emilimini artırmasıdır. Bu nedenle triptanlar dışında (emilim oranları zaten yüksek oldukları için), diğer oral preparatlardan 15-20 dakika önce antiemetik kullanımı, tedavinin etkinliğini arttıracaktır (37).

Migrenli hastanın önceden kullandığı atak ilaçları ile ilgili ayrıntılı öykü, bundan sonra planlanacak tedavi için de belirleyicidir. Kullanmış olduğu ilaç grubu, ağrısının yanıtılılığı ve bu grubu tolere edip edemediği bilgileri, tedavisi planlanırken göz önünde bulundurulmalıdır.

Migrenli hastanın migren dışındaki durumları, kullanılacak akut tedavi seçeneklerinde dikkate alınmalıdır. Örneğin, kalp hastalığı olan veya kontrolsüz hipertansiyonu olan kişide ergotamin veya triptan sakıncalıdır. Mide veya duodenal ülseri olan migrenli NSAİ ilaçları tercih etmemelidir ya da gastrointestinal yan etki riski düşük olan COX2 inhibitörleri düşünülebilir. Gebelik sırasında baş ağrısı olduğunda eğer etkiliyse parasetamol tercih edilmelidir.

2.1.1. Akut Tedavide Amaçlar

Akut tedavide amaçlanan iyiliği her yönüyle sağlayan ilaç henüz yoktur. Varolan ilaçlar ise kimi ilaçlar bazı yönlerden kimisi ise diğer yönlerden birbirine üstünlük taşırlar. Bununla birlikte, akut tedavide hasta özelinde hangi amacın öncelikli olduğu, ilaç seçimini etkiler (5, 32).

Bu amaçlar; hızlı etkinlik, tutarlı etkinlik, uzun süreli iyilik, hastayı yeniden fonksiyonel kılma, tekrar ilaç alımını en aza indirme, kendi başına tedaviye yöneltme, maliyetleri hesaplamak, en az yan etkisi olan tedaviyi seçmektir.

Kullanılan ilaç hangi gruptan olursa olsun, migrenin doğasından ötürü, atak ne kadar erken (örneğin, ilk bir saat içinde) iyileştirilmeye çalışılırsa başarı şansı o denli yüksek olur. Tüm oral preparatların, oral yoldan emilimi için zamana ihtiyacı vardır. Emilimi iyileştiren bir uygulama, atak dindirici ilaçtan 15-20 dakika önce antiemetik alımıdır.(metoklopramid 10 mg, domperidon gibi) .triptanların emilim oranları(biyoyararlanımları) diğer grup ilaçlara göre çok daha yüksek olduğundan, antiemetik alınmadığında bile yeterince emileceklerinden, doğrudan kullanılabilirler. Bununla birlikte, triptanlar da dahil, oral kullanılan tüm ilaçların etkinliği ortalama yarım saat veya sonrasında beklenir. Daha hızlı etki başlangıcı istenen durumlarda (ağrının çok hızlı artış gösterdiği, kısa süren, erken giderilmezse akut tedaviye dirençli ataklar gibi) ağız dışı yollar öne çıkar. ntranasal preparatlarla, oral preparatlara göre ortalama 15 dakika kadar daha erken etki sağlanabilir. Subkutan sumatriptan ile etkinlik, uygulamanın ilk 5-10 dakikası içinde beklenebilir. Rektal yol daha erken emilime yol açsada rektal ve oral yol

karşılaştırma çalışmalarında migren atağının iyileşmesinde zamansal fark bulunamamıştır (38).

Migren hastasının migren atağında iyi gelen bir ilacın her atakta benzer iyiliği göstermesi olarak tanımlanabilecek etkinlik tutarlılığı ile ilgili çalışmalar fazla değildir. Triptanlarla yüksek tutarlılık bildirilmiştir. NSAİ ilaçlarla da hafif ve orta şiddette ağrılarda tutarlılık, şiddetli ataklara göre daha yüksektir. Hastanın izlemi sırasında tutarlı etkinliğin hangi grupta veya ilaçla sağlandığı bilgisinden, sonraki tedavi planında yararlanılabilir.

Migren atağının kendiliğinden sonlanması halinde, ilaç aşırı kullanımı gibi komplike durumlar dışında, 24 saat içinde yinelemesi alışılmış değildir. Akut tedavi ilaçlarının etkinliğini ölçmede uygulanan bir ölçek olarak uzun süreli iyilik, ilaç alımından sonra 2-4 saat içinde iyilik oluştuğunda, bu iyiliğin yeniden artış veya yeni bir atak olmaksızın en az 24 saat (veya günümüzde daha çok önerilen bir süre olarak 48 saat) sürmesidir. Yarı ömrü uzun ilaçlar (basit veya kombine analjezikler, NSAİ ilaçlar gibi) ile bu amaca ulaşılmaktadır. Triptanların ise yarı ömürleri kendi aralarında farklar gösterir. Naratriptan ve frovatriptan uzun yarı ömürlü triptanlardır. Frovatriptan, 1 günden daha uzun yarı ömürle en uzun yarı ömürlü triptan olup yeni çalışmalar, frovatriptanla 24 saat içinde ağrı tekrarlamasının en az olduğunu göstermiştir. Kısa yarı ömürlü triptanlarla ise, 24 saat içinde ağrının yineleme riski, diğer gruplara göre yüksektir (iyileşen atakların %20-30'unda yineleme) (38).

Hastanın migren atağı nedeniyle eğer varsa fonksiyon kaybını giderme, hastanın fonksiyonlarına göre edinilecek bir amaçtır. Fonksiyon kaybı nedeniyle kişisel ve toplumsal maliyeti yüksek olan kişilerde veya migrene bağlı olarak ağır fonksiyon kaybı olanlarda akut tedavi olarak, en hızlı etki gösteren etkin bir ilaç grubunu seçmek mantıklıdır.

Her bir atak için alınan ilaç sayısı arttıkça ilaç kötüye kullanım riski ve ilaç yan etki riski artacaktır. Bu amaca yönelik yaklaşımlar şunlar olabilir: akut tedavi ilacının etkinliğini arttırmak için önce antiemetik alınması; atağın mümkün olan en erken döneminde atağı dindirici ilaç kullanılması veya potent bir abortif (dindirici) ilaç kullanılması (39, 37).

Hastanın, migren atağının dindirilmesi için hastaneye veya bir sağlık kurumuna başvurmasına gerek duymamak için, hastanın ağrısı ne kadar şiddetli olursa olsun kendisinin planlayıp kullanabileceği bir tedavi şeklini hasta ile birlikte belirlemek gerekir.

Migrende maliyet çok yönlü bir konudur. Maliyetin tek maddesi ilacın maliyeti değildir. Maliyet için hesaba katılması gerekenler: a) hastanın kayıpları nedeniyle kendisinin uğradığı zarar (kişisel maliyet), örneğin, migren atağı nedeniyle işe gidemeyen bir ücretlinin ücretinin kesilmesi; b) hastanın kayıpları nedeniyle onunla ilintili başkalarının uğradığı zararlar (toplumsal maliyet), örneğin, bir hekimin iş günü kaybı nedeniyle muayene olamayan hastalar veya öğretmenin kaybı nedeniyle ders göremeyen öğrenciler gibi; c) atak için kullanılan ilaçların maliyeti. Kişisel ya da toplumsal kayıpları az olan bir migrenlide maliyet doğrudan doğruya ilaç maliyetidir ve eğer yanıtızlık bilgisi yoksa, düşük maliyetli ilaçlar (örneğin asetilsalisilik asit gibi) ilk seçenek olarak yeğlenebilir. Kayıpların kişisel maliyet ve hatta toplumsal maliyeti arttıkça, ilacın maliyeti önemini yitirir ve bu kez diğer amaçlar ön plana çıkarılarak ilaç seçimi yapılabilir (40).

Basit analjezik ilaçlar yan etki önünden en masum, fakat etkinlik olarak da en düşük etkinlikte ilaçlardır. Yine de, hafif şiddette migren atakları için seçilebilirler. NSAİ ilaçlar daha etkin olmakla birlikte gastrointestinal yan etki riskleri yüksektirler, riskli hastalarda kullanımları tercih edilmemelidir. Ergotaminin kronik kullanımda yan etkileri yaşamı tehdit edicidir (41).

Triptanların komplike migrenliler, koroner arter hastalıkları ve kontrolsüz hipertansiyonlular dışında kullanımının kısıtlandığı hasta grubu olmamakla birlikte, kısa yarı ömürlü triptan kullanan olguların %20-25'inde görülen yan etkiler (göğüste sıkışma hissi, sersemlik hissi, bulantı, fenalık hissi gibi) bazen hasta tarafından tolere edilemez bulunabilir. Uzun ömürlü triptan kullanımıyla yan etki en aza iner.

Akut tedavi, migrene özgü ve özgü olmayan ilaçlarla yapılabilir. Migrene özgü olmayan ilaçlar, migren ve diğer ağrılı durumlarda da görülen ağrının ve ilişkili belirtilerin kontrolünde kullanılır. Migrene özgü ilaçlar ise migren ve küme baş ağrısında etkili olup baş ağrısı dışındaki diğer ağrı

bozukluklarında etkili değildir. Migrene özgü ilaçlar arasında ergot türevleri ve triptanlar, özgü olmayan ilaçlar arasında analjezikler, antiemetikler, anksiyolitikler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID), steroidler, major trankilizanlar ve opioidler yer alır (Tablo-3)

Tablo-3: Migren atak tedavisinde kullanılan ajanlar.

<p><u>Nonspesifik farmakolojik ajanlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ Parasetamol✓ NSAI Ajanlar✓ Opiatlar <p><u>Spesifik ajanlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ Ergot Deriveleri (ergotamin, dihidroergotamin)✓ Triptanlar(Sumatriptan,Zolmitriptan,Eletriptan, Rizatriptan, Naratriptan Flavotriptan, Almotriptan) <p><u>Yardımcı ilaçlar</u></p> <ul style="list-style-type: none">✓ Benzodiazepinler, Antiemetikler
--

2.1.2. Özgün Olmayan Farmakolojik Ajanlar

2.1.2.1. Basit ve kombine şekilde analjezik ya da NSAI

Çoğu hastada atak sırasında alınan basit analjezikler migren atağını geçirebilir. Atağın hissedildiği (prodromal) dönemde alınan ilacın etkin olabilmesi için ilacın etkin dozda alınmış olması gerekmektedir. Basit ve kombine analjezik grubunda yer alan ibuprofen 400–800 mg, asetil salisilik asit 1000 mg, naproksen 500 - 1000 mg, asetaminofenin 1000 mg dozlarında kullanılması önerilmektedir (42).

Bu ilaçlar tek başlarına ya da antiemetik ya da gastrik motiliteyi artırıcı ilaçlarla birlikte kullanılabilirler. Ancak migren atağının şiddeti ve

ilaçlara yanıtının her atakta farklı olabileceği unutulmamalıdır. Kullanılan ilaçların yan etkileri dikkate alınmalı ve aşırı kullanımdan kaçınılmalıdır. Haftada 2–3 adetten fazla kullanım durumunda koruyucu tedavi gerekliliği gözden kaçırılmamalıdır (42).

2.1.2.2. Barbiturat Hipnotikler

Diğer migren ilaçlarının yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilen ilaçlardır. Yan etkileri göz önüne alınarak bu grup ilaçların kullanımı sınırlı tutulmalı ve yakından izlenmelidir. Tek bir atakta hasta bir ya da iki tablet almalı ve atak başına alınan ilaç sayısı altı tableti geçmemelidir. En sık görülen yan etki sedasyon ve baş dönmesidir (42).

2.1.2.3. Opiyatlar

Diğer ilaçlar başağrısında yeterli değil ise basit analjeziklerle kombine olarak **kodein** kullanılabilir. Ayrıca sınırlı da olsa propoksifen, botorfanol, meperidin, morfin, hidromorfin, oksikodon gibi güçlü narkotik analjezikler sınırlı olarak kullanılabilir. Haftada ortalama 2 kezden fazla kullanılmamalıdır. İstenmeyen yan etki sedasyondur (42).

2.1.3. Özgün Ajanlar

2.1.3.1. Ergot ve Dihidroergotamin

Ülkemizde ergotamin oral preparatlarının tümü kafein kombinasyonlu ilaçlardır. Ergotamin migren için spesifik ilaç olmakla birlikte özellikle tedavi için agonist etkinin gerektiği 5-HT₁ reseptörü için selektif değildir, hem 5-HT₁ hem de 5-HT₂ reseptörüyle etkileşime girer ve bu da yan etkileri için nedeni oluşturur. Gerek periferik damar daraltıcı etkisi, gerek kolayca kötüye kullanımın gelişebilmesi, özellikle sık ataklarda kullanımını sakıncalı hale getirir. Ergotamin preparatlarının ağrı kesici aşırı kullanımına bağlı başağrılarında en sık neden olduğu düşünüldüğünde ve ergotizme yol açmaları nedeniyle bu grup ilaçlardan olabildikçe kaçınılması yerinde olur. Triptan grubu ilaçların da sık kullanıldıklarında benzer bağımlılığa yol açabilmeleri akılda tutulmalıdır fakat ergo grubuna göre güvenlikleri daha yüksektir ve triptan bağımlılığında triptan kesimi ardından çökan yoksunluk belirtileri, ergolara göre çok daha kısa süre içinde kaybolur (39, 41)

Ergot ve ergot derivesi olan dihidroergotamin (DHE) orta ve şiddetli migren ataklarında kullanılmaktadır. Temel avantajları, ekonomik olmaları ve klinik deneyimin çok uzun yıllara dayanmasıdır. Dezavantajları ise sistemik etkilerinin varlığı ve etkin doz hakkında kesin bir bilginin olmamasıdır. Rektal yolla kullanım, oral yoldan daha etkilidir. Ergotamin rektal ve oral formları, DHE'in ise oral, sublingual, nazal, subkutan (sc) ve intravenöz (iv) formları vardır. Ergotamin 2 mg/gün, DHE intramuskuler ve/veya iv formları maksimum 3 mg/gün, intranazal formları ise 4 mg/ gün olarak uygulanmaktadır (42).

2.1.3.2. Triptanlar

Triptanlar migren baş ağrısında hem güvenli hem de etkin ajanlardır. Herhangi bir kontrendikasyon olmayan olgularda, orta şiddetli migren ataklarında kullanılmaktadır. Ergot derivelerine göre birçok avantajları vardır. Migren spesifik ilaçların en son keşfedilen molekül grubu olan triptanlar 5-HT 1B/1D reseptörlerine selektif agonistik etkiye sahip olduklarından ergotaminin periferik damar daraltıcı yan etkisinden arınmışlardır. Aynı zamanda, çok düşük emilim oranlarına sahip ergotamine kıyasla çok yüksek emilim oranlarına sahiptirler. Bu da, etkin dozların rahatça uygulanabilme fırsatını doğurur. En önemlisi iyi planlanmış kontrollü çalışmalarla etkinliklerinin gösterilmiş olmasıdır. En önemli dezavantajları ise pahalı ve kardiyovasküler hastalık durumunda kullanımlarının sınırlı olmasıdır. Bununla birlikte, triptanlar da sık ataklarda kolayca kötüye kullanım geliştirebileceklerinden, sık gelen ataklarda (haftada 2'yi aşan dozlarda) kullanılmamalıdır (44, 45, 46).

Bununla birlikte, triptanlar da sık ataklarda kolayca kötüye kullanım geliştirebileceklerinden, sık gelen ataklarda (haftada 2'yi aşan dozlarda) kullanılmamalıdır.

Triptanların ülkemizde bulunan üyeleri "sumatriptan" (subkutan injeksiyon, nazal sprey, 50 – 100 mg tablet), "zolmitriptan" (2.5 mg yutulan tablet ve 2.5 mg ağızda eriyen tablet), "naratriptan" (2.5 mg tablet), "eletriptan" (40 mg tablet), "frovatriptan" (2.5 mg tablet) ve "rizatriptan" (10 mg ağızda eriyen tablet) olarak sıralanabilir.

Sumatriptan, bu grup içerisinde piyasa ilk sürülen ajandır. Oral, nazal ve sc enjektabl formları vardır. sc formu 6 mg, nazal sprey formu 20 mg, tablet formu 25, 50,100 mg olarak piyasada bulunmaktadır (44,45).

Hastaların % 80'inde, ilk sc enjeksiyonundan sonra, % 60'ında ise ilk oral dozdan sonra rahatlama olur. Olguların üçte birinde başağrısı tekrar başlayabilir. Bu tekrarlar ikinci bir sumatriptan dozuna ya da basit ya da kombine analjeziğe yanıt verir. Zolmitriptan, 2.5 ve 5 mg'lık oral tablet ve ağızda eriyen tabletler halinde piyasada bulunur. Eletriptanın 40 mg tabletleri bulunmakta ve birinci saatte başağrısını düzeltmektedir. Naratriptanın 2.5 mg tablet formu vardır ve en büyük avantajı yarı ömrünün diğerlerine oranla uzun olmasıdır. Bu özellik, tepki başağrısı oranının düşük olmasını sağlamaktadır. Yan etki görülme sıklığı plaseboya eşittir. Rizatriptanın ağızda eriyen formu bulunmaktadır. Oral emilimi çok hızlıdır. 10 mg'lık dozlarda 2 saatte başağrısının rahatlama oranı plaseboya göre anlamlı düzeyde yüksektir. Özellikle bulantısı olan olgularda yararlı olduğu çalışmalarda belirtilmektedir. Almotriptan 6.25 ve 12.5 mg lık dozlarda, Flavotriptan ise 2.5 mg tabletler halinde yurt dışında bulunmaktadır (44, 45).

2.1.4. Yardımcı ilaçlar

Atak sırasında bulantı, kusma ağrı kadar rahatsız edici olabilir. Midede staz olması, mide içeriğinin boşalmasında gecikme, oral yolla alınan ilaçların etkinliğini azaltır. Oral yolla alınan ilaçların emilmesinde prokinetik olarak antiemetik (metoklorpramid veya domperidon) kullanılmaktadır.

Klorpromazin ve droperidol parenteral nöroleptiklerdir ve migren statusunda ya da dirençli migren olguların tedavisinde bu grup ilaçlarla başarı elde edilmiştir.

Kortikostreoidler; oral ya da parenteral olarak kısa süreli uygulanabilir. 24 saat boyunca 6 saate bir 100 mg metilprednizolon, ya da günde iki kez oral yolla verilen 1.5–4 mg dekzametazon ataklarda yararlı bulunmuştur (45).

2.2. Migrende Önleyici Tedavi

Migren önleyici tedavinin amaçları; atak sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmak, akut atak tedavisine yanıtı iyileştirmek ve fonksiyonu iyileştirip,

yetersizliği azaltmaktır. Ek amaçlar ise masrafı azaltmak ve muhtemelen episodik migrenden kronik migrene ilerlemeyi önlemektir (47).

Birleşik Devletler Başağrısı Konsorsiyumu, kronik önleyici tedaviyi gerekli kılacak durumları belirtmiştir. Bunlar: akut tedaviye rağmen hastanın günlük rutin hayatını anlamlı olarak aksatan tekrarlayıcı migren (örn; engellik yaratan ve 3 veya daha fazla gün süren ayda iki veya daha fazla atak veya sık olmayan ancak ağır düzeyde engellilik oluşturan başağrısı atakları); akut ilaç tedavilerinin başarısızlığı, kontrendikasyonu veya sorun çıkaran yan etkileri; akut ilaç tedavilerinin aşırı kullanımı; hemiplejik migren veya geçici nörolojik hasar riski olan ataklar; ribaund baş ağrısı gelişme riski olan çok sık başağrısı (haftada ikiden fazla); veya hastanın tercihi ki bu mümkün olabildiğince az akut atak geçirme arzusudur (49).

Önleyici ilaç tedavisi grupları betaadrenerjik blokerler, anti-depresanlar, kalsiyum kanal antagonistleri, serotonin antagonistleri, anti-konvülsanlar ve diğerlerini (vitaminler, mineraller, doğal ürünler) içermektedir. İlaç seçimi etkinlik, yan etkiler, eşlik eden komorbid koşullara göre yapılmaktadır (47).

Önleyici tedavi düşük dozda başlanmalı, etkinlik görülünceye kadar ya da yan etkiler ortaya çıkıncaya kadar doz arttırılmalıdır. Genellikle migren hastalarında diğer endikasyonlardan daha az doz gereksinimi duyulmaktadır. Etkin bir tedavi için protokolün 2–6 ay sürdürülmesi gerekmektedir. Etkinlik 4 haftalık tedaviden sonra fark edilebilir. Koruyucu tedaviden fayda görmek için ilaç aşırı kullanımının olmadığından emin olunmalıdır. Ayrıca farklı amaçlar için kullanılan ilaçların da başağrısı yan etkisi olup olmadığına dikkat edilmelidir (31).

Betaadrenerjik bloke edici ilaçlar, bu grup baş ağrılarında sıkça kullanılmaktadır. Birinci sırada yer alan ilaçlardandır. Propranolol, timolol, atenolol, metoprol, nadolol başağrısı koruyucu tedavisinde kullanılan başlıca beta blokerler içerisindeydir. Propranolol ile tedavi 80–240 mg dozunda tolere edilebiliyorsa en az 2 ay sürdürmelidir. Başlıca yan etkileri bulantı, baş dönmesi, uykusuzluk, depresyon, yorgunluk olarak bildirilmektedir. Hipertansiyon, taşikardi, esansiyel tremoru ve koroner arter hastalığı

varlığında monoterapi ile hem başağrısı hemde komorbid hastalık üzerine etkili olunabilir. A-V blok, astım ve daiabetes mellitusta kullanılmamalıdır(48).

Amitriptilin ve diger antidepresanlar; migren proflaksisinde, çok yaygın kullanılan bu grup etkinliğini pek çok karşılatırmalı çalışmada kanıtlamıştır. Yararları antidepresan etkilerinden bağımsızdır. Akşamları alınan 10–150 mg dozunda amitriptilin, imipramin veya desipramin sık migren ataklarında yarar sağlayabilmektedir. Sersemlik, ağız kuruluğu, görmede bulanıklık aşırı terleme, gibi yan etkilere yol açabilir. Venlafaksin, sertralin, paroksetin, trazodon, doksepin bu başlık içerisinde yer alan diğer antidepresanlardır (44, 45).

Kalsiyum Kanal Blokerleri; migrende kısmi yanıtları vardır. Verapamil 80-120 mg gün 3 defa olmak üzere auralı migren frekansını azaltır, ancak aurasız migrende benzer etki göstermez. Flunarizin 5–10 mg/ gün dozlarında kullanılmaktadır. Uzun süre kullanımda ekstrapiramidal sistem yan etkilerine yol açabilir (44, 45).

Antiepileptik ilaçlar; valproat, topiramat ve gabapentin migren proflaksisinde kullanılmaktadır. Sodyum valproat 250–500 mg/gün dozunda sedasyon, bulantı, kusma, alopesi, kilo alımına yol açmaktadır. Karaciger toksisitesi, teratojenite ve ilaç intoksikasyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Topiramat 50–100 mg gün dozlarında, son çalışmalar ile migren baş ağrılarında etkin olduğu gözlenmiş bir nöromodülatördür. Parestezi, kilo kaybı emosyonel labilite, diare başlıca yan etkileri arasındadır. Böbrek taşı, psikoz, ruhsal tedavi öyküsü olan olgularda dikkat edilmelidir (44).

Diğer ilaçlar; Vit B2 (riboflavin) 400 mg/ gün, koenzim Q 10mg/ gün, feverfew 50–82 mg/ gün, östradiol (topik jel) 1.5 mg /gün, botoks (tip A), atipik antipsikotikler (ketiapin, risperidon, olanzapin) migren proflaksisinde kullanılmakta olan diğer ajanlardır (45).

Çalışmamızda, çalışan migrenlilerin, uygun tedavi aldıklarında tedavi almadıkları döneme kıyasla kazanımlarının neler olacağını saptanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, prospektif olarak planlandı ve Bursa Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı 29 ilköğretim ve lise dengi okullar rasgele örnekleme yöntemiyle seçildi. Seçilen okullarda çalışan 2153 öğretmen ve okul personeline ID-Migren tarama testi dağıtıldı (ID-Migren tarama testi Ek-2 de yer almaktadır). 2153 çalışandan 1179'u ID-Migren testini yanıtladı. Test sonucu 3 sorudan 2 tanesi pozitif olan 350 hastasının 197'si ile yüzyüze klinik görüşme yapılarak başağrısı sorgu formu (basağrısı sorgu formu Ek-3'te yer almaktadır) dolduruldu. 197 hastadan 171'i migren tanısı aldı. Ayda 1 den daha fazla atağı olan, mevcut tedavisinden fayda görmeyen ve bilgilendirilerek onam formunu imzalayan 42 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 21 Ekim 2008 tarih ve 2008-17/27 no'lu kararı ile kabul edilmiştir. Hastalar prospektif olarak 8 ay boyunca klinik görüşmeler (0-3-5-8.aylarda) ve başağrısı günlükleri (basağrısı günlüğü Ek-4'te yer almaktadır) ile takip edildi. Hastalar takiplerin ilk 3 ayında kullandıkları tedavide değişiklik yapılmadan, yalnızca başağrısı günlükleri ile izlendi. 3 ayın sonunda yapılan klinik görüşmede tutulan başağrısı günlükleri değerlendirilerek migren sıklık ve şiddetine uygun tedaviler başlandı. Çalışmaya alınan 42 hastanın 29'una profilaksi ve atak tedavisi, 13'üne sadece atak tedavisi verildi. Altı hastanın takip döneminde aldığı analjezik devam edildi ve analjezik kullanımı, atağı tetikleyici faktörler hakkında bilgi verilip takip edildi.

Tedavi başladıktan sonra 2 ay süre ile tedavinin etkinliği ve ilaca bağlı olabilecek yan etkiler gözlemlendi. Tedavinin etkin olduğuna karar verildikten sonra, 3 ay boyunca başağrısı günlükleri ile hastaların takibine devam edildi. 8 aylık dönemde verilen günlükler ile hastaların başağrısı sıklığı, şiddeti, süresi, işe gidip gitmedikleri, izin alıp almadıkları, aldıkları analjezik sayısı, ağrı nedeniyle medikal bir tedavi alıp almadıkları, acile gidip gitmedikleri sorgulandı. Tedavi öncesi 3 aylık dönem ile tedavi aldıktan

sonraki 3 aylık dönemde ki doğrudan ve dolaylı maliyetler karşılaştırılarak ortaya çıkan kazanımlar sorgulandı.

Ağrı şiddeti, Visuel Analog Skala (VAS 100 mm) ve Sözel tarif skalası (Verbal Descriptor Scales-VDS) ile değerlendirildi.

Görsel Analog skala (Visual Analogue Scale; VAS); Hem ağrı şiddetini, hem de ağrının geçmesini ölçmek için kullanılabilir. Özellikle, tedaviye yanıtları belirlemede kullanışlıdır. Çoğunlukla 10 cm uzunluğunda, yatay ya da dikey; "Ağrı Yok" ile başlayıp "Dayanılmaz Ağrı" ile biten bir cetveldir. Bu cetvel sadece iki ucu yazılı olabileceği gibi, eşit aralıklar halinde bölünmüş ya da ağrı tanımlamada, cetvel üzerine konulmuş tanımlama kelimelerine de sahip olabilir. Genel olarak vertikal hat tercih edilmektedir. VAS cetvelini kullanmadan önce hastaya detaylı olarak açıklamak gereklidir. Hasta ağrısının şiddetini, bu hat üzerinde uygun gördüğü yerde işaret ile belirtir. "Ağrı Yok" başlangıcı ile bu nokta arası cm olarak ölçülüp kayda alınır.

Sözel tarif skalası (Verbal Descriptor Scales-VDS); Hastanın durumunu tanımlayabileceği en uygun kelimeyi seçmesine dayanır. Ağrı şiddeti, hafiften dayanılmaz dereceye kadar 4 kategoriye ayrılır. Hasta bu kategorilerden durumuna en uygun olanı seçer. "Şiddetli-Orta-Hafif-Yok" gibi dört nokta veya yaygın olarak 1-10 sayısal skala gibi birkaç yol ile hesaplanabilir. En basiti eşzamanlı görünme yöntemi olup, doğrudan sayısal sıralamada kullanılan ya da sözel sıralamalarda ard arda gelen tam sayı ayrımını yapar.

Sekiz aylık dönemde, ilk 3 ay mevcut tedavilerinde değişiklik yapılmadığından "tedavisiz dönem" olarak adlandırıldı. Tedavisiz olan ilk 3 ayın sonunda uygun görülen tedavi başlandı ve 2 ay boyunca tedavi etkinliğine göre ilaç seçimi ve doz ayarı yapıldı.2 aylık bu dönem "etkin tedavi dönemi" olarak adlandırıldı. Etkin tedavi altında 3 ay boyunca izlenen dönem ise "tedavili dönem" olarak adlandırıldı. Tedavili dönem ve tedavisiz dönem, VAS ve VDS değerlerinin ortalaması karşılaştırıldı. Tedavisiz dönem ve tedavili dönemdeki toplam atak sayısı, ağrı süresi, işe gitme gün sayısı, işten izin alma gün sayısı, migren atağı nedeniyle alınan analjezik sayısı, ağrılı

günde iş verimliliğinin %50'nin altına düşen gün sayısı, acile gidilen gün sayısı karşılaştırıldı. Tedavisiz dönemdeki 3 aylık verilerin ortalaması ile tedavili dönemin 3.ayındaki veriler karşılaştırıldı. Bulunan sonuçlarla dolaylı maliyetlerdeki kazanımların ortaya konulması planlandı.

Hastalarla yaptığımız görüşmelerde doğrudan maliyeti hesaplayabilmek için tedavisiz dönemde başağrısı için aldıkları ilaçları, bu nedenle acile gittiklerindeki harcamalarını Türk Lirası olarak hesapladık. Tedavili dönemin başlangıcında kişinin şikayet, yaş ve cinsiyeti göz önüne alınarak yapılan tetkikler ve etkin tedavi adını verdiğimiz 2 aydaki migren için yapılan tüm sağlık harcamaları da tedavili döneme eklenerek maliyet hesabı çıkarttık. Tedavisiz döneme ait 3 ay, etkin tedavi dönemi olan 2 ay ve tedavili dönem olan 3 ay daki migren için yapılan tüm sağlık harcamaları göz önüne alınmıştır. Tedavisiz döneme ait 3 aylık dönemdeki harcamalar 4 ile çarpılarak yıla çevrilmiştir. Etkin tedavi ve tedavili dönem olan 5 aylık dönemdeki harcamalarda 5'e bölünüp 12 ile çarpılarak yıla çevrilmiştir.

Elde edilen veriler Excell data programında dökümanite edilmiştir. Veriler SPSS (Sürüm 17.0) bilgisayar programı ile analiz edilmiştir. İstatistik analiz sırasında Student's T Testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ olarak belirlendi.

Çalışmaya alınan hastalarda, ICHD-II sınıflamasındaki migren tanı ölçütlerini karşılaması, ek nörolojik hastalığın veya ciddi sistemik hastalığın bulunmaması göz önünde bulunduruldu.

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

1. ICHD-II (2004) sınıflamasına göre aurasız migren tanı ölçütlerini karşılama(Ek-1 tanı kriterleri)
2. 18-65 yaşında olma
3. Çalışmaya katılmayı ve sürdürmeyi kabul ederek onam formunu imzalamak

Çalışmaya Alınmama Kriterleri:

1. ICHD-II (2004) sınıflamasına göre aurasız migren kriterlerini karşılamamak
- 2.18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olma

3. Eşlik eden ciddi sistemik hastalığın olması
4. Çalışmaya uyum gösteremeyecek sosyokültürel düzey
5. Onam formunu imzalamamak

BULGULAR

Bursa Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı 29 ilköğretim ve lise dengi okullarda çalışan 2153 öğretmen ve okul personeline ID-Migren tarama testi dağıtıldı. 2153 çalışandan 1179(%54.76)' si ID-Migren testini yanıtladı. Test sonucu 3 sorudan 2 tanesi pozitif olan 350 hastasının 197(%56.28)'si ile yüzyüze klinik görüşme yapılarak başağrısı sorgu formu dolduruldu. 197 hastadan 171(%86,8)'i migren tanısı aldı. Cinsiyete göre migren tanısı alan olgular Tablo-4'de görülmektedir.

Tablo-4: Cinsiyete göre migren tanısı.

	Cinsiyet		Toplam (%)
	Kadın (%)	Erkek (%)	
Migren tanısı almayanlar	11 (42.30)	15 (57.69)	26 (13.2)
Migren	138 (80.70)	33 (19.29)	171 (86.8)
Toplam	149 (75.63)	48 (24.36)	197 (100)

171 hastadan aylık atak sıklığı birden fazla olanlar çalışmaya alınması planlandı. Hastaların seçimi sırasında yapılan klinik görüşmede doldurulan baş ağrısı sorgu formuna göre hastalara ayda kaç atakları olduğu soruldu. Cinsiyete göre aylık atak sıklığı sayısı Tablo-5. de verilmiştir.

Tablo-5: Cinsiyete göre aylık atak sıklığı.

Aylık atak sıklığı	Cinsiyet		Toplam(%)
	Kadın(%)	Erkek(%)	
1'den az	25(68)	12(32)	37(22)
1-3 arası	81(87)	12(13)	93(54)
4-14 arası	25(76)	8(24)	33(19)
15'den fazla	7(88)	1(12)	8(5)
Toplam	138(81)	33(19)	171

171 migrenli olgudan 134 olgunun başağrısı sıklığı ayda birden fazla idi. Fakat 134 olgunun 28'i aldığı tedaviden fayda gördüğü, 64 hastanın bir kısmı çalışmaya uyum gösteremediğinden, diğer bir kısmı ise çalışmayı kabul etmediğinden çalışmaya alınamadı. Cinsiyete göre çalışmaya uygunluk kriterlerini karşılayan hasta sayısı Tablo-6. de verilmiştir.

Tablo-6: Cinsiyete göre çalışma kriterlerine uygunluk.

Çalışmaya uygunluk	Cinsiyet		Toplam (%)
	Kadın (%)	Erkek(%)	
Kabuletmeyenler/uyum sağlayamayanlar	53 (83)	11 (17)	64 (37)
Uygun	37 (86)	5 (14)	42 (25)
Ağrı sıklığı ayda 1'den az olanlar	25 (68)	12 (32)	37 (22)
Mevcut tedavisinden fayda görenler	23 (82)	5 (18)	28 (16)
Toplam	138 (81)	33 (19)	171

Çalışmaya, çalışma kriterlerini karşılayan 42 olgu alındı. 42 hastadan 5'i erkek, 37'si kadın idi. Hasta yaş ortalaması $37,8 \pm 6,4$ yıldır (26-55).20-44 yaş grubunda 28 hasta 45-60 yaş grubunda ise 14 hasta mevcut idi. Yaş grubuna göre aylık atak sıklığı genç olan grupta daha fazla idi. Yaş grubuna göre aylık geçirilen atak sıklığı Tablo-7.de verilmiştir.

Tablo-7: Yaş grubuna göre aylık atak sıklığı.

Aylık atak sıklığı	Yaş grubu		Toplam(%)
	45-60 yaş(%)	20-44 yaş(%)	
1-3 arası	9(40)	13(60)	22(52)
4-14 arası	5(28)	13(72)	18(43)
15-30 arası	0(0)	2(100)	2(5)
Toplam	14(33)	28(67)	42

Hastaların günlük kayıtlarından, Görsel Analog skala (Visual Analogue Scale; VAS) ve Sözel tarif skalası (Verbal Descriptor Scales-VDS) 'na

bakıldığında tedavi döneminde, takip dönemine göre anlamlı olarak daha düşük skorlar bulunmuştur ve Tablo-8'de verilmiştir.

Tablo-8: Takip ve tedavi döneminde VAS ve VDS skorları.

Skorlar	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
VAS	6,9±1,1	5,2±1.9	5.579	0,000
VDS	2.3±0.4	1.7±0.6	5.319	0,000

Takip döneminin ortalaması ile tedavi döneminin 3.ayı karşılaştırıldığında yine anlamlı olarak daha düşük skorlar bulunmuştur (Tablo-9).

Tablo-9: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında VAS ve VDS skorları.

Skorlar	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
VAS	6.9± 1,1	5.0±2.2	4,677	0,000
VDS	2,3±0.4	1,6±0.7	5,854	0,000

Hastaların günlük kayıtlarından alınan verilere göre, tedavi döneminde 3 ayda geçirilen atak sayısı, takip döneminde 3 ayda geçirilen atak sayısına göre belirgin olarak daha düşüktür. Takip ve tedavi döneminde geçirilen toplam atak sayısı tablo-10'da gösterilmiştir.

Tablo-10: Takip ve tedavi döneminde toplam atak sayısı.

	Takip dönemi (3 aylık)	Tedavi dönemi (3 aylık)	t değeri	p değeri
Toplam atak sayısı (3 aylık)	9,4	4,4	7,487	0,000

Aylık geçirilen atak sayısı, tedavi döneminin 3. ayında, takip dönemine göre yine anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında geçirilen ortalama atak sıklığı tablo-11'de karşılaştırılmıştır.

Tablo-11: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında ortalama atak sıklığı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3. ayı	t değeri	p değeri
Ortalama atak sıklığı	3,1	1,6	4,723	0,000

Tedavi dönemide geçirilen ağırlı gün sayısı, takip döneminde geçirilen ağırlı gün sayısına göre belirgin olarak daha düşüktür. Takip ve tedavi dönemindeki toplam ağırlı gün sayısı Tablo-12'de verilmiştir.

Tablo-12: Takip ve tedavi döneminde toplam ağırlı gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Toplam ağırlı gün sayısı	18,0	5,0	6,315	0,000

Takip dönemin ortalaması ile tedavi döneminin 3. ayı karşılaştırıldığında, ağırlı gün sayısı yine anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ve tablo-13'de gösterilmiştir.

Tablo-13: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında ağırlı gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3. ayı	t değeri	p değeri
Ortalama ağırlı gün sayısı	6,0	1,8	5,610	0,000

Tedavi dönemindeki ağrı süresi (saat), takip dönemindeki ağrı süresine göre belirgin olarak daha düşüktür ve tablo-14'de gösterilmiştir.

Tablo-14: Takip ve tedavi döneminde ağrı süresi (saat).

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Toplam ağrı süresi	380,6	43,7	6,516	0,000

Tedavi döneminin 3.ayındaki toplam ağrı süresi, takip dönemi ile karşılaştırıldığında yine anlamlı olarak daha düşük skorlar bulunmuştur ve tablo-15'de gösterilmiştir.

Tablo-15: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında ortalama ağrı süresi.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
Ortalama ağrı süresi	126,8	15,5	6,002	0,000

Hastalara migren atağı sırasında işe gidip gitmedikleri soruldu ve takip dönemi ve tedavi dönemi işe gitme gün sayısı karşılaştırıldı. Tedavi döneminde takip döneminde göre anlamlı olarak düşük skorlarda ağırlı işe gitme gün sayısı bulundu (Tablo-16).

Tablo-16: Takip ve tedavi döneminde ağırlı işe gitme gün sayıları.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Ağırlı işe gitme toplam gün sayısı	12,7	3,7	5,786	0,000

Ağırlı işe gitme gün sayısına, Takip dönemin ortalaması ile tedavi döneminin 3.ayı karşılaştırılarak bakıldı ve yine anlamlı oranda düşük skorlar bulundu (Tablo-17).

Tablo-17: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında ortalama ağırlı işe gitme gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3. ayı	t değeri	p değeri
Ortalama Ağırlı işe gitme gün sayısı	4,2	1,4	4,814	0,000

42 hastanın takip döneminde (3 ay) ağırı nedeniyle 20 gün işe gitmediği rapor edildi.(1,9 gün/yıl) Tedavi döneminde (3 ay) ise 5 gün işe gitmediği rapor edildi (0,4 gün/yıl). 42 hastadan 33(%78,5)' ü takip döneminde, 42 hastadan 40 (%95)'inin tedavi döneminde hiç izin almadığı rapor edildi. 42 Hastadan 32 (%76)'sinin takip ve tedavi döneminde hiç izin almadığı görüldü.

Ağırlı dönemde işten izin alma, tedavi döneminde takip dönemine göre anlamlı olarak düşük bulundu. Tedavisiz ve tedavili dönemde ağırlı dönemde işten izin alma gün sayısı tablo-18'de gösterilmiştir.

Tablo-18: Tedavisiz ve tedavili dönemde ağırlı dönemde işten izin alma gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Ağırlı dönemde işten izin alma toplam gün sayısı	0,4	0,1	2,103	0,042

Ağırlı dönemde işten izin alma, takip dönemi ortalaması ile tedavi döneminin 3. ayı karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde edilmedi (Tablo-19).

Tablo-19: Tedavisiz dönem ve tedavili dönemin 3. ayında işten izin alma gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
Ağrılı dönemde işten izin alma ortalama gün sayısı	0,15	0,04	1,573	0,123

Hastalara ağrılı dönemde kullandıkları analjezik adedi soruldu ve tedavi döneminde takip dönemine göre anlamlı oranda daha düşük analjezik kullanımı tespit edildi.(Tablo-20) Yıllık kişi başına düşen analjezik adedi, takip döneminde 71,2 adet/yıl iken tedavi döneminde 21,2 adet/yıl olarak hesaplandı.

Tablo-20: Takip ve tedavi döneminde kullanılan toplam analjezik sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Migren atağında kullanılan analjezik sayısı	17,8	5,3	6,823	0,000

Kullanılan analjezik adedi, takip döneminin ortalaması, tedavi döneminin 3.ayı ile karşılaştırıldığında, tedavi döneminde yine anlamlı olarak düşük skorlar bulundu (Tablo-21).

Tablo-21: Takip dönemi ve tedavi dönemini 3. ayında kullanılan ortalama analjezik sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
Migren atağında kullanılan ortalama analjezik sayısı	5,9	2,0	5,035	0,000

Hastalara, migren atağı sırasında işe gittiklerinde, iş verimliliklerinin %50'nin altına düşüp düşmediği soruldu. Hastaların takip döneminde anlamlı olarak yüksek skorda işverimliliklerinin düştüğü ve tedavili dönemde iş verimliliğindeki düşüşün anlamlı olarak azaldığı tespit edildi (Tablo-22). Yıllık kişi başına düşen işverimliliğindeki %50'nin altındaki gün sayısı, takip döneminde 39,2 gün/yıl tedavi döneminde ise 2,8 gün/yıl olarak hesaplandı.

Tablo-22: Takip ve tedavi dönemindeki işverimliliği.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
İşverimliliğinin %50'nin altına düşen gün sayısı	9,8	0,7	9,786	0,000

Migren atağı sırasında, İş verimliliğindeki düşme tedavi dönemin ortalaması ile tedavi dönemini 3.ay karşılaştırıldığında yine anlamlı olarak daha düşük skorlar bulundu (Tablo-23).

Tablo-23: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında iş verimliliği.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
İşverimliliğinin %50'nin altına düşen ortalama gün sayısı	3,2	0,2	8,719	0,000

Hastalara migren atağı sırasında acil servise başvurup vurmadıkları soruldu. Takip ve Tedavi dönemi karşılaştırıldığında, acile gitme sayısında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo-24).

Tablo-24: Takip ve tedavi döneminde acile gitme gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi dönemi	t değeri	p değeri
Acile gitme toplam gün sayısı	0,23	0,04	1,747	0,088

Takip döneminin ortalaması ile tedavi döneminin 3.ayı karşılaştırıldığında yine acile gitme sayısında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo-25).

Tablo-25: Takip dönemi ve tedavi döneminin 3. ayında acile gitme gün sayısı.

	Takip dönemi	Tedavi döneminin 3.ayı	t değeri	p değeri
Acile gitme ortalama gün sayısı	0,07	0,02	1,361	0,181

Tedavi başladıktan sonraki dönemde (ilaç-doza ayarlama dönemi+tedavi dönemi) direk maliyet, takip dönemindeki direk maliyetten anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Takip ve tedavi başladıktan sonraki dönemde yıllık kişi başına düşen miktar Türk lirası (TL) olarak tablo-26'da verilmiştir.

Tablo-26: Takip dönemi ve tedavi başladıktan sonraki dönemde, yıllık kişi başına düşen direk maliyet.

	Takip dönemi	Tedavi başladıktan sonraki dönem	p değeri
Yıllık kişi başına düşen direk maliyet (TL)	76.38	296.50	0,000

Takip dönemi ve tedavi başladıktan sonraki dönemde yapılan ilaç harcamaları ayrı olarak değerlendirildiğinde, yine tedavi başladıktan sonraki

dönemde yıllık kişi başına düşen ilaç maliyeti anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo-27).

Tablo-27: Takip ve Tedavi başladıktan sonraki dönemde, yıllık kişi başına düşen ilaç maliyeti.

	Takip dönemi	Tedavi başladıktan sonraki dönem	p değeri
Yıllık kişi başına düşen ilaç maliyeti (TL)	58,07	145,44	0,019

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışan migrenli olguların dahil edildiği 8 ay süren çalışmamızda, takip dönemindeki atak şiddeti, atak sayısı, ağrı süresi, ağrılı gün sayısı, ağrılı işe gitme gün sayısı, kullanılan analjezik sayısı, işten izin alma gün sayısı, iş verimliliğinin %50'nin altına düştüğü gün sayısı, tedavi dönemindekine göre anlamlı olarak düşük saptandı.

Literatürde migrenin doğrudan ve dolaylı maliyetlerinin olduğu ve bunların ekonomiye ciddi kayıplar oluşturduğu görülmektedir. Çalışmamızda çalışan migren hastalarının doğru tanı alıp tedavi edilmesinin kişinin yaşam kalitesinde ve topluma getireceği faydalar bir kez daha gözler önüne serilmiştir. Migren başağrıları nedeniyle profilaktik ilaç kullananların oranı toplumumuzda % 4,9 yutdışında ki çalışmalarda bu oran %5-6 civarındadır (60, 78, 79).

Dolayısıyla doğru tanı ve tedavinin ülkemiz ekonomisi ve kişilerin yaşam kalitesine getireceği faydaları düşünüldüğünde toplumun bilinçlendirilmesi önemli bir halk sağlığı projesi olacaktır.

Çalışmamızda hastalar 8 ay süre ile aynı hekim tarafından yüz yüze klinik görüşmeler ve başağrısı günlükleri ile takip edildi. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında prospektif çalışma sayısının az olduğu, takip dönemi içermediği, telefon, internet yolu ile aylar sonraki durumlarının sorgulandığı, bizim yaptığımız gibi yüz yüze klinik görüşme metodunun kullanılmadığı görülmektedir (50-56).

D'Amico ve ark. (57) tarafınca yapılan çalışmada takip döneminin olmaması hastaların tedavi öncesindeki dönemlerinin hatırlayabildikleri kısmı ile karşılaştırılması, ilaç-doza ayarlama döneminin olmaması, direk maliyetin hesaplanmaması bizim çalışmamızdan farklılıkları oluşturmakta idi.

Çalışmamızın başında, ID-Migren tarama testi pozitif olan 197 hasta ile yapılan klinik görüşme sonrasında 171 (%86,8) hasta migren tanısı aldı. Çalışmamızdaki sonuç, ID-Migren tarama testinin duyarlılığı ile ilgili yapılan yurtiçi ve yurtdışı çalışmalarla uyumlu bulundu (58-60).

Günlük aktiviteyi etkileyen orta şiddette veya şiddetli ağrı hastalarının %70'inde gözlenir (13).

Hastalar işlerini bırakarak evlerine gitmek zorunda kaldıklarını, bazıları ise işlerinin başından ayrılmadıklarını ancak verimliliklerinin düştüğünü belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), insanların normal aktivitelerini tamamen engelleyen veya kısıtlayan bu durumu özürülük olarak tanımlamıştır (15).

Çalışmamızda özürülüğe neden olan faktörleri takip ve tedavi döneminde karşılaştırdık. Aynı zamanda takip dönemini, tedavinin en etkin olduğunu düşündüğümüz tedavi döneminin son ayı ile de karşılaştırdık.

Hastaların takip dönemindeki ağrı şiddet skorları (VAS, VDS), atak sayısı tedavi dönemi ile karşılaştırıldığında belirgin bir düşme gözlemlendi. Ağrının şiddeti 0-10 ölçeğine göre "5" düzeyine geldiğinde genel olarak özürülüğün başladığı kabul edilmektedir (16).

Çalışan migrenlilerde ağrı şiddeti ve atak sıklığının özürülüğü etkileyen en önemli faktörler olduğu göz önüne alındığında uygun tedavinin beklenen amaca hizmet ettiği görülmektedir (18, 19).

Takip dönemindeki ağrılı gün sayısı 6 gün/ay'dan, tedavi dönemi sonrasında 1,8 gün/ay'a düştü. Çalışmamıza benzeyen D'Amico ve ark.'nın (57) yaptığı, 3 ay süren çok merkezli bir çalışmada ise ağrılı gün sayısı tedavi ile 8 gün/ay 'dan 5 gün/ay düşmüştür.

Çalışmaya alınan 42 hastanın takip döneminde ağrı nedeniyle 20 gün (1.9 gün/yıl), tedavi döneminde ise 5 gün (0.4 gün/yıl) işe gitmediği rapor edilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada(8) başağrısı nedeniyle işyerinden alınan izinler yılda ortalama 5.4 gün olarak bulunmuştur. Karlı ve ark.'nın yaptığı çalışmada (61) yıllık ortalama iş-okul kaybı 1.5 gün/yıl olarak bulunmuştur. Başağrısına bağlı işgücü kaybı ile ilişkili literatürdeki bilgiler ve bizim verilerimizle tutarlıdır. Değişik tipte başağrısı olan hastaların işgücü kaybı, yılda 2- 6 gün iken migrenlilerde bu sayı, 1.5-4.2 gün olarak bildirilmiştir (62-64). Norveç'te yapılan bir çalışmada (65) migrenlilerin, başağrısı olmayan kişilerden, ortalama 4.4 gün fazla iş günü kaybettikleri, migren dışı başağrısı olanlarda ise bu kaybın 2.5 gün olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda takip döneminde 1.9 gün/yıl olarak bulunan yıllık işgücü kaybının, tedavi sonrasında 0.4 gün/yıl'a gerilemesi uygun tedavinin işgücü kaybı üzerine olumlu yansımasıdır.

42 hastadan 32'sinin (%76) verimlilikleri düştüğü halde çeşitli nedenlerle tedavili ve tedavisiz dönemde işyerinden migren atağı nedeniyle izin almadığı görüldü. İsveç'teki migrenliler arasında yapılan bir çalışmada (63) hastaların %35'inin migrene bağlı asla işlerinden ayrılmadıkları, %54'ünün ise yılda 1-2 gün ayrıldıkları bulunmuştur.

Çalışmamızda hastaların %76'sının çalışma boyunca hiç izin almamaları, devlet dairesine çalışmaları ve izin almaları halinde idari birimle problem yaşayacaklarını düşünmeleri ile açıklanabilir.

2008 Türkiye Baş ağrısı prevalans çalışması verilerine göre ülkemizde migrenlilerin %80.6'sı atakta ilaç kullanmaktadır. Migrenlilerde basit analjezik kullanımı %19.3, kombine analjezik kullanımı %15.8, non-steroid anti-inflamatuar (NSAİ) ilaç kullanımı %41.4, ergotamin kullanımı %14.5, triptan kullanımı ise %2.9 oranındadır (60).

Aynı çalışma sonuçlarına göre migrenlilerin yarıdan çoğu şiddetli, ayda 4 ve daha fazla atak yaşayıp profilaksi adayı iken yalnızca %4,9'un profilaksi tedavisi aldığı saptanmıştır. Aynı çalışmada migrenliler arasında ağrı kesici aşırı kullanımına bağlı sürekli baş ağrısı oranı %8.2'dir. Bu veriler, ülkemizde migrenlilere verilen profilaksi tedavisinin gerekenden az hastaya verildiği, atak tedavisinin ise gereğinden sık ve sonunda ilaç aşırı kullanım baş ağrıları doğuracak derecede yapıldığı, spesifik ilaçların atak tedavisinde çok yetersiz kullanıldığını ortaya koymaktadır (60). Görünen o ki takip ve tedavi altına alınmadığında, migren önemli oranda ilaç tüketimine yol açmaktadır (3).

Migrenin kronik formuna dönüşümündeki en önemli etken aşırı analjezik kullanımınıdır. Hastanın atak tedavisinin profilaksi başlamak yerine gereğinden sık yapılması, migren formunda olmayan ağrılar için de hastanın analjezik kullanımına yönlendirilmesi, kronik günlük baş ağrısı oluşumuna neden olmaktadır. Kronik baş ağrısı, hastaların bir kısmında psikolojik

komorbiditenin gelişmesiyle sonuçlanmaktadır. Bu grup hastalar, başağrısı polikliniklerindeki tedavisi uzun ve zor başağrısı grubunu oluşturmaktadır.

Kronik migren, hastalar ve sağlık sistemi üzerinde diğer migren formlarına göre daha büyük bir etkiye sahiptir. Bu nedenle migren progresyonunu engellemek yani migrenli hastaya en uygun tedaviyi vermek gereklidir. Çalışmalar, kronik migrenin direk ve indirek yükünün epizodik migrenden 4.4 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (66).

Çalışmamızda takip döneminde ayda 5.9 adet/ay kullanımı mevcut iken tedavi döneminde bu sayının 2 adet/ay'a düştüğünü, uygun profilaktik tedavi ile migrenlilerin atak sıklık ve şiddetlerinin azalmasının sağlanabileceğini ve uygun atak tedavisi ile analjezik aşırı kullanımının önlenebileceğini göstermiş olduk. Çalışmamıza benzeyen literatürdeki tek örnek olan D'Amico ve ark.'nın (57) yaptığı çalışmada da analjezik kullanımının tedavi öncesi 7.4 adet/ay iken tedavi sonrası 4.4 adet/gün'e gerilediği bildirilmiştir.

Migren hastalarının %70'inde günlük aktiviteyi etkileyen orta şiddette veya şiddetli ağrı gözlenir (13).

Hastalar ağrı nedeniyle işlerini bırakarak evlerine gitmek zorunda kaldıklarını, bazıları ise verimliliklerinin düştüğünü ancak ağrıya rağmen işlerinin başından ayrılmadıklarını belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), insanların normal aktivitelerini tamamen engelleyen veya kısıtlayan bu durumu özrürlük olarak tanımlamıştır (15).

Migrenin yaygın bir hastalık olması, yaşamın en verimli yılları olan 25-55 yaşları arasında sık görülmesi, toplum üzerindeki ekonomik etkilerini daha da belirginleştirmektedir (11).

Bazı Avrupa çalışmalarına göre, migren ile birlikte çalışmak %35'lik üretim kaybına neden olmaktadır (67).

Sonuç olarak, işe gidememe ve çalışma verimliliğinin azalmasına bağlı toplumsal yük önemli boyutlardadır ve hastalığın tedavisine yönelik giderleri aşmaktadır (68). Yapılan çalışmalar verimlilikleri bozulmasına rağmen, migrenlilerin büyük bir oranının ataklar sırasında işe veya okula devam ettiklerini öne sürmektedir (69, 35, 70, 71). Bu durum da suçluluk, düşük

benlik saygısı, hoşnutsuzluk, iş memnuniyetsizliği ve ağırlı olarak yapılan işten gurur duymama duygularına yol açmaktadır (70).

Çalışmamızda, işe gittikleri günlerde ağrı nedeniyle, iş verimliliklerinin yarıdan fazla azalıp azalmadığı incelendi. İş verimliliğinde yarıdan fazla azalma olduğu söylenen gün sayısı takip döneminde 3.2 gün/ay iken tedavi dönemi 0.2 gün/ay'a düşmüştür. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, primer baş ağrısına bağlı verimlilik kaybı yaşanan gün sayısı 8.4 gün/yıl olarak hesaplanmıştır (61).

Çalışmamızdaki hastalara migren atağı sırasında acil servise başvurup başvurmadıkları sorulduğunda, elde edilen verilerin takip ve tedavi döneminde farklı olmadığı, bunun da yıllardır migren atakları ile yaşamaya alışmış hastaların acil servise başvurmadan ağrılarını geçirecek yöntemler bulmaları ile açıklanabilir.

Takip dönemi olan 3 aylık ve tedavi başladıktan sonraki 5 aylık dönemde hastaların doktor, ilaç, tetkik, acil servise başvuru harcamaları yıla çevrilerek hesaplanmıştır. Takip döneminde kişi başına düşen doğrudan maliyet 76.38 Türk Lirası (TL)/yıl iken tedavi başladıktan sonraki dönemde bu rakam 296.50TL/yıl'a yükselmiştir. Sadece ilaca ait giderler, takip döneminde 58,07TL/yıl, tedavi başladıktan sonraki dönemde ise 145,44TL/yıl'dır. Baş ağrısı polikliniğimize ilk kez gelip çalışmaya katılan hastalara, şikayetleri ve eşlik eden hastalıkları göz önüne alınarak tetkikler istenmiştir. Belki de bu tetkiklere hastanın takibi sırasında bir daha hiç gerek olmayacaktır. Bu da tedavi başladıktan sonraki döneme ait giderler arasında olduğundan doğrudan giderlerin artmasına neden olmuştur.

Çalışmaların çoğunda, doğrudan harcamalar (konsültasyon, tanısal tetkikler, tedavi, hastane başvurusu) maliyetin %30'undan azını oluşturmaktadır (24, 67, 72).

Bizim çalışmamızda artmış gibi görünen doğrudan harcamalar aslında toplam maliyetin az kısmını oluşturmaktadır. Dolayısı ile aslında dolaylı olarak kazançlı çıktığımızı bu çalışmanın dizaynı nedeniyle rakamsal olarak gösterilememiştir.

Başağrılar toplumda ele alınması gereken bir sağlık sorunudur. Çünkü hem toplum, hem etkilenen bireyler ve hem de aileleri için büyük bir sosyoekonomik yüküdür (43). Dünyada yayınlar, migrenlilere doğru tanı konmadığı, uygun tedavi edilmediği yönündedir (73, 74).

Doğrudan tedavi giderleri, ulusal ekonomiye migren nedeniyle işe gidememenin ve migrenli kişilerin işte verimliliğinin azalmasının getirdiği giderler tarafından maskelenmektedir (75-77).

Sonuç olarak çalışmamızın bir başağrısı merkezinde, başağrısı konusunda deneyimli bir ekip tarafınca yürütülmesi, aynı ekip tarafından hastaların yüz yüze klinik görüşmelerle takip edilmesi, başağrısı ile ilgili bilgilerin hem başağrısı günlükleriyle yapılması hem de klinik görüşmelerde hastalar tarafından doğrulanması açısından oldukça güçlü bir çalışmadır. Böylece hastaların yalnız hatırladıkları başağrılar değil hafif ya da şiddetli yaşadıkları bütün başağrılar, izin aldıkları günleri, işverimliliğinde azalan gün sayıları, ağrı süreleri, atak sayıları, kullandıkları semptomatik tedavi bilgileri en doğru şekilde elde edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar telefon veya elektronik posta yolu ile alınan bilgiler doğrultusunda yürütüldüğünden çalışmamızdan elde edilen bu bilgiler daha objektif ve güvenilirdir.

Çalışmamız kısıtlı sayıda çalışan migren hastası ile yürütüldüğünden elde edilen veriler popülasyonu yansıtmamaktadır. Elde edilen verilerle, çalışan popülasyona ait genellemelere gidilmemiş sadece çalışma yaptığımız gruptaki kişi başına düşen rakamlar hesaplanmıştır. Daha çok sayıda hasta ile yapılacak prospektif çalışmalar ile popülasyona uyarlanabilecek bilgiler elde edilebilir ve bu bilgiler doğrultusunda özellikle çalışan migrenlilerde tedavi altına alınmanın önemi vurgulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Siva A. Başağrısı epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri 2003;1:94-8.
2. Obermann M, Katsarava Z. Epidemiology of unilateral headaches. Expert Rev Neurother 2008;8:1313-20.
3. Téllez-Zenteno JF, García-Ramos G, Zermeño-Pöhls, Velazquez A Demographic, clinical and comorbidity data in a large sample of 1147 patients with migraine in Mexico City. J Headache Pain 2005;6:128-34.
4. Stovner Lj, Hagen K, Jensen R, Katsarava Z, Lipton R, Scher A, Steiner T, Zwart JA. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007; 27: 193-210.
5. Linde M. Migraine: A review and future directions for treatment. Acta Neurol Scand 2006;114:71-83.
6. Ertaş M, Baykan B, Orhan EK ve ark. Prevalance of migraine in Turkey: a nationwide home based study. J Neurol Sci 2009; 148.
7. Karli N, Akiş N, Zarifoğlu M ve ark. Headache prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. Headache 2006; 46: 649-55.
8. Hayran O, Zarifoğlu M, Siva A. Başağrısı epidemiyolojisi. Erdine S (editör). Ağrı. Şehir: Basım evi; 2000;181-3
9. Yıldız D, Haki C, Seferoğlu M, Zarifoğlu M, Karlı N. Yaşlılarda Başağrısı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007;33;111-3.
10. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). J Headache Pain 2005; 6: 429-40.
11. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. Headache. 2001;41:646-57.
12. Bigal ME, Lipton RB. Migraine at all ages. Curr Pain Headache Rep 2006;10:207-17.
13. D'Amico D, Usai S, Grazzi L. and et al. Disability and migraine: MIDAS. J Headache Pain 2001;2:25-7.
14. Stewart WF, Shechter A, Lipton RB. Migraine heterogeneity: Disability, pain intensity, and attack frequency and duration. Neurology 1994;44:24-39.
15. Bussone G, Grazzi L, Usai S et al. Disability in migraine patients Italian experience. J Headache Pain 2001;2:29-31.
16. Borkum J. Predicting disability from headache. In: Schultz IZ, Gatchel RJ (eds). Handbook of complex occupational disability claims. USA: Springerlink; 2005. 255-72.
17. Aygül R, Deniz O, Güzelcik M, Aslan Ş. Migrenli hastaların sosyodemografik profili. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;33:91-96.

18. D'Amico D, Genco S, Perini F. Workplace disability in migraine: an Italian experience. *Neurol Sci* 2004;25:251-2.
19. Vadikolias K, Heliopoulos I, Tripsianis G, Achtaropoulos A, Artemis N, Piperidou H, Milonas I. Headache-related work disability in young men. *J Headache Pain* 2002;3:87-92.
20. Lantéri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, and et al. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. *Pain*. 2003;102(1-2):143-9.
21. Rasmussen BK. Epidemiology and socio-economic impact of headache. *Cephalalgia*. 1999;19 Suppl 25:20-3.
22. Fishman P, Von Korff M, Lozano P et al. Chronic care costs in managed care. *Health Aff (Millwood)*. 1997;16(3):239-47.
23. Clouse JC, Osterbaus JT. Healthcare resource use and costs associated with migraine in a managed healthcare setting. *Ann Pharmacother*. 1994;28(5):659-64.
24. Mennini FS, Gitto L, Martelletti P. Improving care through health economics analyses: cost of illness and headache. *J Headache Pain*. 2008; 9(4):199-206.
25. Olesen J, Lipton RB. Migraine classification and diagnosis: IHS criteria. *Neurology* 1994; 44: 6-10.
26. Johansen CB, Linet MS, Stewart WF. Relationship of headache to phase of the menstrual cycle among young women: A daily diary study. *Neurology* 1995; 45: 1076-82.
27. Russel MB, Iverson HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura with a headache diary. *Cephalalgia* 1994; 14: 107–17.
28. International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8: 1-96.
29. Ad Hoc Committee on Classification of headache of NINDB. *JAMA* 1962; 179: 127-28.
30. Ertaş M. Migren. *Türkiye Klinikleri* 2003;1: 116-23.
31. Silberstein SD, Lipton RB. Overview of diagnosis and treatment of migraine. *Neurology* 1994; 44: 6-16.
32. Migraine Headache: Options for Acute Treatment. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2005;5:86–92.
33. Malik SN, Hopkins M, Young WB et al. Acute migraine treatment: patterns of use and satisfaction in a clinical population. *Headache*. 2006;46:773-80.
34. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine-current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002 346:257-70.
35. Lipton RB, Diamond S, Reed M et al. Migraine diagnosis and treatment: results from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41:638-45.
36. Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med* 2002; 137:840–9.
37. Geraud G, Compagnon A, Rossi A. Zolmitriptan versus a combination of acetylsalicylic acid and metoclopramide in the acute oral treatment of

- migraine: a double-blind, randomised, three-attack study. *Eur Neurol* 2002;47:88–98.
38. Engindeniz Z, Demircan C, Karli N, et al. Intramuscular tramadol vs. diclofenac sodium for the treatment of acute migraine attacks in emergency department: a prospective, randomised, double-blind study. *J Headache Pain* 2005;6:143–8.
 39. Villalon CM, Centurion D, Valdivia LF, et al. Migraine: pathophysiology, pharmacology, treatment and future trends. *Curr Vasc Pharmacol* 2003; 1:71–84.
 40. Perfetto EM, Weis KA, Mullins CD et al. An economic evaluation of triptan products for migraine. *Value Health*. 2005;8:647-55.
 41. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. *Brain* 2000; 123 (Pt 1):9–18
 42. D'Amico D, Moschiano F, Usai S, Bussone G. Treatment strategies in the acute therapy of migraine: stratified care and early intervention. *Neurol Sci* 2006; 27:117–22.
 43. Mathew NT. Migraine. In: Evans RW, Mathew NT, eds. *Handbook of Headache*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 22-60
 44. Gladstone JP, Dodick DW Migraine Which Triptan ? 2004; 4:6-19.
 45. Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Kung E, Bigal ME. Which triptan for which patient? *Neurol Sci* 2006; 27: 123-9.
 46. Dodick D, Lipton RB, Martin V. et al. Triptan Cardiovascular Safety Expert Panel. Consensus statement: cardiovascular safety profile of triptans (5-HT agonists) in the acute treatment of migraine. *Headache* 2004;44:414-25.
 47. Silberstein SD. Preventive treatment of headaches. *Curr Opin Neurol*. 2005;18(3):289-92.
 48. Linde K, Rossnagel K Propranolol for migraine prophylaxis.. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003225
 49. Silberstein SD, Goadsby PJ. Migraine: preventive treatment. *Cephalalgia* 2002; 22:491-512.
 50. Durham CF, Alden KR, Dalton JA, et al. Quality of life and productivity in nurses reporting migraine. *Headache*. 1998;38:427-35.
 51. Fishman P, Black L. Indirect costs of migraine in a managed care population. *Cephalalgia* 1999;19:50-7.
 52. Lofland JH, Frick KD. Workplace absenteeism and aspects of access to health care for individuals with migraine headache. *Headache* 2006;46:563-76.
 53. Osterhaus JT, Gutterman DL, Plachetka JR. Healthcare resource and lost labour costs of migraine headache in the US. *Pharmacoeconomics*. 1992;2:67-76.
 54. Schwartz BS, Stewart WF, Lipton RB. Lost workdays and decreased work effectiveness associated with headache in the workplace. *J Occup Environ Med* 1997;39:320-7.
 55. Stang PE, Osterhaus JT. Impact of migraine in the United States: data from the National Health Interview Survey. *Headache* 1993;33:29-35.

56. Stewart WF, Wood GC, Razzaghi H, Reed ML, Lipton RB. Work impact of migraine headaches. *J Occup Environ Med* 2008;50:736-45.
57. D'Amico D, Solari A, Usai S, Santoro P, Bernardoni P, Frediani F, De Marco R, Massetto N, Bussone G; Progetto Cefalee Lombardia Group.C. Besta National Neurological Institute, Milan, Italy. Improvement in quality of life and activity limitations in migraine patients after prophylaxis. A prospective longitudinal multicentre study. *Cephalalgia* 2006; 26(6):691-6.
58. Karli N, Ertas M, Baykan B, Uzunkaya O, Saip S, Zarifoglu M, Siva A; MIRA study group. The validation of ID Migraine screener in neurology outpatient clinics in Turkey. *J Headache Pain* 2007; 8(4):217-23.
59. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R et al. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology* 2003; 61: 375-82.
60. Ertaş M, Baykan B, Tuncel D, et al. MIRA-3 Study Group. A comparative ID migraine screener study in ophthalmology, ENT and neurology out-patient clinics. *Cephalalgia* 2009; 29: 68-75.
61. Karli N, Zarifoğlu M, Ertaş M, Saip S, Öztürk V, Biçakçı S, Boz C, Selçuki D, Oğuzhanoğlu A, Neyal M, Siva A, Irkeç C, Kaleağası H, Kansu T, Sarica Y, Taşdemir N, Uzuner N. Economic impact of primary headaches in Turkey: a university hospital based study: part II. *J Headache Pain* 2006;7(2):75-82.
62. Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K, Terwindt GM, Pascual J. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol* 2006;13:333-45.
63. Linde M, Dahlöf C. Attitudes and burden of disease among self-considered migraineurs--a nation-wide population-based survey in Sweden. *Cephalalgia* 2004;24:455-65.
64. Lamb CE, Ratner PH, Johnson CE, et al. Economic impact of workplace productivity losses due to allergic rhinitis compared with select medical conditions in the United States from an employer perspective. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1203-10.
65. Fiene I, Haugland ME, Stovner LJ, Zwart JA, Bovim G, Hagen K. Sick leave is related to frequencies of migraine and non-migrainous headache--The HUNT Study. Norway. *Cephalalgia* 2006;26:960-7.
66. Munakata J, Hazard E, Serrano D, Klingman D, Rupnow MF, Tierce J, Reed M, Lipton RB. Economic burden of transformed migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Study. IMS Consulting, Falls Church, VA 22046, USA. *Headache* 2009;49:498-508.
67. Berg J. Economic evidence in migraine and other headaches: a review. *Eur J Health Econom* 2004; 5 (Suppl 1):S43-S54.
68. Ferrari MD. The economic burden of migraine to society. *Pharmacoeconomics* 1998;13:667-76.
69. Lipton RB, Stewart WF, Reed M, Diamond S. Migraine's impact today. Burden of illness, patterns of care. *Postgrad Med* 2001;109:38-40, 43-5
70. Lerner DJ, Amick BC 3rd, Malspeis S, Rogers WH, Santanello NC, Gerth WC, Lipton RB. The migraine work and productivity loss questionnaire: concepts and design. *Qual Life Res* 1999;8:699-710.

71. Von Korff M, Stewart WF, Simon DJ, Lipton RB. Migraine and reduced work performance: a population-based diary study. *Neurology* 1998;50:1741-5.
72. Berg J, Stovner LJ. Cost of migraine and other headaches in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12 (Suppl 1):59-62.
73. Holmes WF, MacGregor EA, Dodick D. Migraine-related disability: impact and implications for sufferers' lives and clinical issues. *Neurology*. 2001;56(6 Suppl 1):S13-9.
74. Steiner TJ. Headache burdens and bearers. *Funct Neurol* 2000;15 (Suppl 3):219-23.
75. Hu XH, Markson LE, Lipton RB, Stewart WF, Berger ML. Burden of migraine in the United States: disability and economic costs. *Arch Intern Med* 1999;159:813-8.
76. Solomon GD, Price KL. Burden of migraine. A review of its socioeconomic impact. *Pharmacoeconomics* 1997;11(Suppl 1):1-10
77. Leonardi M, Musicco M, Nappi G. Headache as a major public health problem: current status. *Cephalalgia* 1998;18 (Suppl 21):66-9.
78. Lucas C, Chaffaut C, Artaz MA, Lantéri-Minet M. FRAMIG 2000: medical and therapeutic management of migraine in France. *Cephalalgia* 2005; 25:267-279.
79. Stovner LJ, Hagen K. Prevalence, burden, and cost of headache disorders. *Curr Opin Neurol* 2006;19:281-5.
80. Michel P, Dartigues JF, Lindoulsi A, Henry P. Loss of productivity and quality of life in migraine sufferers among French workers: results from the GAZEL cohort. *Headache*. 1997 Feb;37(2):71-8.

EKLER

Ek-1: Migren tanı kriterleri

1.1. Aurasız Migren (Yaygın Migren, Hemikraniya Simpleks)

Tanımı: Ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, günlük bedensel hareketlerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır. *(aşağıda “ * ” ile işaretlenen noktalar çocukluk çağı migren tanısının erişkinlerden farklı olan yanlarını göstermektedir.)* .

Tanı Ölçütleri

A. B-D ölçütlerine uyan en az 5 atak varlığı

B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilmiş olsun ya da olmasın)

*(*erken çocukluk döneminde 1-72 saat süren baş ağrısı atakları, 15 yaş üstü çocuklarda süre için erişkindeki gibi 4-72 saat geçerli)*

C. Baş ağrısı atakları aşağıdaki özelliklerden en az ikisini taşımalıdır:

1. Tek taraflı

(tek taraflı veya iki taraflı frontotemporal yerleşim)*

2. Zonklayıcı özellikte

3. Orta ya da ağır şiddetli

4. Günlük bedensel hareketlerle şiddetlenme (yürümek, merdiven çıkmak gibi)

D. Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birisi bulunmalıdır: *(* bu durum, çocuğun ifadesi şart olmaksızın, davranışlarından da anlaşılabilir)*

1. Bulantı ve /veya kusma

2. Fotofobi ve fonofobi

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

1. 2. Auralı Migren (Klasik Migren, Oftalmik, Hemiparestezik, Hemiplejik ya da Afazik Migren)

Tanımı: Geri dönüşümlü fokal nörolojik belirtilerin, 5-20 dakikadan fazla ve 60 dakikadan az sürdüğü, tekrarlayıcı ataklarla karakterize başağrısı hastalığıdır. Aura belirtilerini genellikle aurasız migren tipi başağrısı izler.

Tanı Ölçütleri

A. B ölçütlerini dolduran en az 2 atak olmalı

B. Aşağıda belirtilen 4 özellikten en az 3 tanesi olmalı:

1. Bir ya da daha fazla sayıda, tümüyle geri dönüşümlü olan ve fokal serebral kortikal ve/veya beyin sapı fonksiyon bozukluğuna işaret eden aura belirtilerinin olması

2. Dört dakikadan daha uzun sürede yavaş yavaş gelişen en az bir aura belirtisi veya daha fazla sayıda birbiri ardı sıra gelişen belirtiler

3. Aura belirtileri 60 dakikadan uzun sürmemeli

4. Başağrısı, aurayı takiben 60 dakika içinde gelişmeli (basağrısı aura olmadan önce veya aura ile birlikte başlamış olabilir)

C. Organik hastalık işareti olmamalı

1.2.1. Özgün Auralı Migren

Tanımı: Özgün aura, görsel, duysal ve konuşma ile ilgili belirtilerden oluşur.

Tanı Ölçütleri

A. B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az iki atak olmalı

B. Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı:

1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif belirtileri (ışık titremeleri, noktalar ya da çizgiler) veya negatif belirtileri (görme kaybı) içeren görsel belirtiler

2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif özellikleri (toplu iğne ve iğne) veya negatif özellikleri (uyuşukluk) kapsayan duysal belirtiler

3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı:

1. Homonim görsel belirtiler veya tek yanlı duysal belirtiler

2. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura belirtisi veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura belirtileri

3. Her belirti 5-60 dakika sürmeli

D. Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm

B-D ölçütlerini taşıyan baş ağrısı

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

1.2.2. Özgün Auralı, Migren Dışı Baş ağrısı

Tanımı: Özgün aura, görsel, duysal ve konuşma ile ilgili belirtilerden oluşur. Baş ağrısı aurasız migren tanı ölçütlerini taşımaz.

Tanı Ölçütleri

A. B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az iki atak olmalı

B. Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki özelliklerden en az birini taşımalı:

1. Tamamen geri dönüşümlü pozitif belirtileri (ışık titremeleri, noktalar ya da çizgiler) veya negatif belirtileri (görme kaybı) içeren görsel belirtiler

2. Tamamen geri dönüşümlü pozitif özellikleri (toplu iğne ve iğne) veya negatif özellikleri (uyuşukluk) kapsayan duysal belirtiler

3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az iki tanesi olmalı:

1. Homonim görsel belirtiler veya tek yanlı duysal belirtiler

2. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura belirtisi, 5 dakika veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura belirtileri

3. Her belirti 5-60 dakika sürmeli

D. Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm

B-D ölçütlerini taşımayan baş ağrısı

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

1.2.3. Başağrısız Özgün Aura

Tanım: Burada başağrısı hiç gelişmez ya da auradan sonra 60 dakika içinde başlamaz. 40 yaşından sonra, negatif görsel belirtiler, çok uzun veya çok kısa sürüyorsa önce diğer nedenleri araştırmak gereklidir.

1.2.4. Ailesel Hemiplejik Migren (AHM)

Tanım: Kas gücü kaybı şeklinde aurası olan migren başağrısıdır. En az bir tane birinci veya ikinci derece yakınlarında motor güçsüzlük şeklinde aurası olan migren başağrısının bulunması bu tanıyı düşündürmelidir. AHM'de ataklarda bilinç bozukluğu, konfüzyon, ateş, BOS'da pleositoz bulunabilir. Hafif bir kafa travmasıyla etiklenebilir, % 50'sinde süregelen ilerleyici serebellar ataksi migren ataklarından bağımsız olarak görülebilir.

Tanı Ölçütleri

A. B-C' yi karşılayan en az 2 atak

B. Aura olarak tamamen düzelen motor güçsüzlüğün ve aşağıdakilerden en az birinin olması

1. Tamamen geri dönüşümlü görsel bulgular

2. Tamamen geri dönüşümlü duysal belirtiler

3. Tamamen geri dönüşümlü disfazik konuşma bozukluğu

C. Aşağıdakilerden en az 2'si:

1. En az bir aura belirtisinin 5 dakikadan uzun sürede gelişmesi ve/veya farklı aura belirtilerinin 5 dakikada gelişmesi

2. Her bir aura belirtisi 5 dakika ile 24 saat içinde sonlanır.

3. Aurasız migren ölçütlerini karşılayan başağrısının aura sırasında ya da auradan sonraki 60 dakika içinde başlaması

D. 1. veya 2. derece yakınlarda en az bir tane A-E ölçütlerine uyan birinin bulunması

E. Diğer bir hastalıkla ilişkili olmaması

Not: AHM sıklıkla baziler tipte belirti verir

1.2.5. Sporadik Hemiplejik Migren

Tanım: Hastada kas gücü kaybı ile birlikte olan auralı migren atağı görülürken; birinci derece ya da ikinci derece akrabalarında kas gücü kaybıyla giden auralı migren hikayesi bulunmamalıdır.

1.2.6. Baziler-Tip Migren (Baziler Arter Migreni, Baziler Migren)

Tanımı: Baziler migren diyebilmek için, motor zaaf olmaksızın her iki oksipital hemisferden ve/veya beyin sapından kaynaklanan aura belirtilerini içeren migren atağı olmalıdır.

Tanı Ölçütleri

A. B-D ölçütlerini tamamen dolduran en az iki atak olmalı

B. Kas gücü kaybı olmaksızın aura aşağıdaki tamamen geri dönüşümlü belirtilerin en az iki tanesini içermeli:

1. Dizartri

2. Vertigo

3. Tinnitus

4. İşitme kaybı

5. Diplopi

6. Her iki gözde temporal ve nazal görme alanlarını içeren görsel belirtiler

7. Ataksi

8. Bilinç düzeyinde bozulma

9. Eş zamanlı iki yanlı pareteziler

C. Aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalı:

1. Beş dakika veya daha fazla sürede gelişen en az bir aura belirtisi veya 5 dakika veya daha fazla sürede ard arda gelişen farklı aura belirtileri

2. Her belirti 5-60 dakika sürmeli

D. Aura sırasında veya aurayı izleyen 60 dakika içinde aurasız migren için olan tüm

B-D ölçütlerini taşıyan baş ağrısı

E. Başka bir organik hastalık işareti olmamalı

1.3. Öncül veya Migren ile Birlikte Olabilecek Çocukluk Çağının Periyodik Sendromları

1.3.1. Tekrarlayıcı Kusmalar

Tanım: 1988 sınıflamasında yoktu. Tekrarlayan bulantı ve kusma atakları vardır. Bu ataklar birbirinin aynısıdır. Atak sırasında halsizlik ve solukluk vardır. Çocuk ataklar arasında normaldir. Tespit edilebilen herhangi bir gastrointestinal sistem hastalığı yoktur.

Tanı Ölçütleri

- A.** B ve D' ye uyan en az 5 atak,
- B.** Tekrarlayan ataklar, yoğun bulantı ve kusma 1 saat – 5 gün devam eder,
- C.** Ataklardaki kusma en az saatte 4 kez olur ve 1 saat sürer,
- D.** Ataksız dönemde normaldir,
- E.** Başka bir hastalığa bağlı değildir.

1.3.2 Abdominal Migren

Tanım: İdiyopatik tekrarlayan bir bozukluktur. 1-72 saat süren karın ağrısı vardır. Ağrı orta-ağır şiddettedir ve vazomotor belirtilerle, bulantı ve kusma ile ilişkilidir. GIS veya renal hastalık öyküsü yoktur.

Tanı Ölçütleri

- A.** B-D' yi karşılayan en az 5 atak olmalı,
- B.** 1-72 saat süren karın ağrısı,
- C.** Karın ağrısı aşağıdaki özelliklerden tümünü karşılamalı:
 - 1. Orta hatta, göbek etrafında yerleşim
 - 2. Künt vasıflı
 - 3. Orta-ağır şiddetli
- D.** Ağrı sırasında aşağıdakilerden en az 2'sinin olması:
 - 1. İştahsızlık
 - 2. Bulantı
 - 3. Kusma
 - 4. Solukluk
- E.** Başka bir hastalığa bağlı olmamalı.

1.3.2. Çocukluk Döneminin İyi Huylu, Ataklarla Giden Baş Dönmesi

Tanım: Kısa süreli baş dönmesi atakları olur. Uyarıcı belirtiler yoktur. Kendiliğinden geçer. Bazı ataklarda başağrısı ile birlikte ilişkili olarak nistagmus veya kusma görülebilir

Tanı Ölçütleri

A. B-D' yi karşılayan en az 5 atak

B. Dakikalar veya saatler içinde kendiliğinden geçen çoklu ağır baş dönmesi atakları

C. Nörolojik muayene, odyometrik testler ve vestibüler fonksiyonlar ataklar arasında normaldir

D. EEG normaldir.

1.4. Retinal Migren

Tanım: Tekrarlayan ataklar şeklinde monooküler görsel bozukluk(skotom, körlük) ve eşlik eden migren başağrısı vardır.

Tanı Ölçütleri

A. B ve D' yi karşılayan en az iki atak,

B. Atak sırasında tamamen geri dönüşümlü olan monooküler görsel olayların (sintilasyonlar, skotomlar, körlük vb) olması (muayene veya hastanın atak sırasında mevcut durumu çizmesi ile doğrulanan)

C. 1.1Aurasız migren ölçütlerini karşılayan başağrısının aura sırasında ya da 60 dakika içinde başlaması

D. Normal oftalmolojik muayene

E. Başka bir hastalığa bağlı olmaması.

1.5. Migren Komplikasyonları

1.5.1. Kronik Migren

Tanım: İlaç aşırı kullanımının bulunmadığı, ayda 15 ya da daha fazla gün olan, toplam 3 aydan fazla olan migren başağrısı.

Tanı Ölçütleri

Son 3 ay için ayda 15 gün veya daha fazla süre için 1.1 aurasız migren ölçütlerinden C ve D' nin karşılanması, başka bir hastalığa bağlı olmaması.

1.5.2.Migren Statusu

Tanım: 72 saatten uzun süren ve özürülük oluşturan migren atağının olması.

Tanı Ölçütleri

A. Hastadaki mevcut başağrısı atağı 1.1 aurasız migren ölçütlerini süre haricinde karşılar.

B. Başağrısında aşağıdakilerden ikisinin olması:

1. 72 saatten uzun sürmesi.

2. Ağır şiddette olması.

C. Başka bir hastalığa bağlı değildir.

1.5.3. İskemi Olmaksızın Dirençli Aura

Tanım: 1 haftadan uzun süren aura belirtileri vardır.

1.5.4. Migrene Bağlı İnfarkt

Tanım: Bir ya da daha fazla migren aurası iskemik beyin lezyonu ile ilişkilidir.

Görüntülemeye ilgili bölgede infarkt alanı tespit edilir. 60 dakikanın üzerinde seyreden auralı tek atak dışında tüm ağrıları auralı migrene uyar.

1.5.5. Migrene Bağlı Epileptik Nöbet

Tanım: Migren aurası tarafından tetiklenen nöbettir. Burada migren aurası sırasında ya da sonraki 1 saat içinde nöbet vardır.

1.6. Olası Migren (Migrenöz Bozukluk)

Tanım: Başağrısı ve/veya atağı migren tanı ölçütlerinden biri dışında diğerlerini karşılıyorsa olası migren adı verilir.

1.6.1. Olası Aurasız Migren

Tanı Ölçütleri:

A. 1.1. Aurasız migren için A-D tanı ölçütlerinden biri dışında tümünü karşılayan ataklar

B. Başka bir organik bozuklukla ilişkili olmamalı

1.6.2. Olası Auralı Migren

Tanı Ölçütleri:

A. 1.2. Auralı migren veya onun herhangi bir alt formu için A-D tanı ölçütlerinden biri

dışında tümünü karşılayan ataklar

B. Başka bir organik bozuklukla ilişkili olmamalı.

EK-2: ID-Migren Tarama Testi

.././200.

Ad Soyad :

Doğum Tarihi :

Telefon :

Baş ağrınız çalışabilmenizi ya da hayattan zevk alabilmenizi kısıtlıyor mu? Baş ağrılarınız hakkında uzman bir hekimle konuşmak ister misiniz?

Bu sorulardan en az birine yanıtınız "evet" ise aşağıdaki testi cevaplayınız.

Son üç ay içinde, baş ağrılarınız sırasında aşağıdakileri yaşadınız mı?

1. Başağrısı sırasında Midenizde bulantı veya rahatsızlık hissettiniz mi?

A)Evet

B)Hayır

2. Başağrısı sırasında Işık sizi rahatsız etti mi?

A)Evet

B)Hayır

3. Baş ağrılarınız çalışabilmenizi ya da istediklerinizi yapabilmenizi en az bir gün kısıtladı mı?

A)Evet

B)Hayır

EK-3: Başağrısı Sorgulama Formu

Ad-Soyadı :

PN:

DT :

İlk vızıt tarihi:

Özgeçmiş:

Başağrısı öyküsü:

1-Başağrısı

Tek taraflı

İki taraflı

İki taraflı ama tek tarafta daha fazla

2-Başağrısının tipi: Zonklayıcı

Sıkıştırıcı

Ağırlık hissi

Batıcı-Oyucu

Saplanıcı

şimşek çakar tarzda

3-Ağrı başınızın neresinde Temporal Servikal

Orbital Frontal

Yüz Tepe

4-Ağrının şiddeti VAS(0- 10)

5-Fiziksel aktivite ile artıyor mu? Var Yok
(ör. Yürüme, merdiven çıkma, koşma)

6-Bulantı Var Yok

7-Kusma Var Yok

8-Işıktan rahatsızlık Var Yok

9- Sesten rahatsızlık Var Yok

9-Ağrı öncesi veya sırasında 5 dkdan uzun süreli aura?

Var Yok

Tipi (belirtiniz):

10-Ağrının süresi 4-72 saat 3 günden fazla

11- Ayda kaç gün başağrınız oluyor ?

EK-4: Başağrısı Günlüğü

Günler	Ağrının şiddeti (0'dan 10'a kadar puan veriniz)	Süresi (gün/saat)	İşe gittiniz mi?	Ağrı nedeniyle mi işten izin aldınız?	Ağrı için ilaç aldınız mı? (Aldınız ise adını, dozunu ve adedini yazınız)	Ağrınız iş yerindeki verimliliğini ziyanıdan fazla azalttı mı?	Ağrınız için hastaneye gittiniz mi?
1.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
2.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
3.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
4.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
5.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
6.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
7.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
8.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
9.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
10.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
11.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
12.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
13.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
14.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
15.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
16.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
17.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
18.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
19.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
20.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
21.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
22.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
23.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
24.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
25.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
26.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
27.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
28.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
29.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
30.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır
31.			Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır	Evet - Hayır

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. İbrahim Bora, Prof. Dr. Mehmet Zarifoğlu, Prof. Dr. Ö. Faruk Turan, Prof. Dr. Mustafa Bakar, Doç.Dr. H. Necdet Karlı'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmamın her asamasında çok önemli desteğini gördüğüm tez danışmanım Prof.Dr. Mehmet Zarifoğlu ve Doç.Dr. H. Necdet Karlı ve yazım aşamasındaki katkılarından ötürü Uzm. Dr. Özlem Taşkapılıoğlu'na, tezimin analizleri konusunda büyük emeği olan Halk Sağlığı A.B.D'dan Doç.Dr. Kayıhan Pala'ya, tez hastalarımın çalışmaya alınma aşamasında yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Dr.Meral Seferoğlu, Dr.Aslı Bahar ve Dr.Murat Albas'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm sağlık personeline teşekkür ederim.

Tez hastalarımın temininde yardımcı olan Bursa İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Sevgili anne ve babam Elif ve Ömer Çavdar'a, sevgili eşim Volkan şen'e sonsuz teşekkürler.

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Tarsus/Mersinde doğdum. İlköğrenimimi Turgut İlgören ve Şehitishak İlköğretim okullarında (1981-87), orta ve lise öğrenimimi Cengiz Topel Lisesi ve Tarsus Lisesi'nde (1987-1994) tamamladım. 2002 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum.1999-2004 yılları arasında Yapıkredi Sağlık Sigortası'nda tıbbi danışmanlık görevi yaptım. 2004 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım ve halen eğitimime devam etmekteyim.