



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİGRENLİ HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE, UYKU,
ANKSİYETE VE DEPRESYONUN KOGNİTİF FONKSİYONLAR
ÜZERİNE ETKİSİ

Senanur DÜZENLİ

Temmuz 2022
DENİZLİ

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİGRENLİ HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE, UYKU,
ANKSİYETE VE DEPRESYONUN KOGNİTİF FONKSİYONLAR
ÜZERİNE ETKİSİ**

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

Senanur DÜZENLİ

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

Denizli, 2022

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öđrenci Adı Soyadı : Senanur DÜZENLİ

İmza :

ÖZET

MİGRENLİ HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE , UYKU , ANKSİYETE VE DEPRESYONUN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Senanur DÜZENLİ

Yüksek Lisans Tezi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD

Tez Yöneticisi: Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

Temmuz 2022, 67 Sayfa

Bu çalışmanın amacı migrenli hastalarda fiziksel aktivite, uyku, anksiyete ve depresyonun kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini incelemektir.

Çalışmaya 20-45 yaşları arasında benzer demografik özelliklerdeki toplam 44 (n=22 migren tanılı birey, n=22 sağlıklı birey) kişi dahil edilmiştir. Migren hastalarının migren şiddetini değerlendirmek için Migren Özürlülük Değerlendirme Ölçeği(MIDAS); tüm katılımcıların fiziksel aktivite,uyku düzeyini, anksiyete depresyon düzeylerini ve kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için sırasıyla Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Kısa Form (UFAA), Pittsburgh Uyku Anketi (PUKİ), Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD), Adımlı İşitsel Seri Ekleme Testi (PASAT) ve Stroop Testi Temel Bilimler Araştırma Grubu (TBAG) Formu kullanılmıştır.

Çalışma bulguları incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında PUKİ skorları, HAD ölçeği anksiyete skorları ve PASAT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ancak hasta ve kontrol grubu arasında fiziksel aktivite, HAD ölçeği depresyon skorları ve Stroop testi skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Migrenli hastaların MIDAS skoru ile PUKİ öznel uyku kalitesi ve uyku latansı bileşenleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu ($p<0,05$) ancak MIDAS skoru ile fiziksel aktivite, diğer uyku bileşenleri, anksiyete, depresyon ve kognitif fonksiyon skorları açısından anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Çalışmadan elde edilen bulgular ışığında migrenli hastaların sağlıklı kontrollere kıyasla uyku bozukluğu, anksiyete bozukluğu ve kognitif bozukluğa daha sık maruz kaldığı ve migren tedavilerine bu komorbiditileri de kapsayan bütüncül yaklaşımlı tedavi seçenekleri eklemenin yararlı olacağı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Migren, fiziksel aktivite, uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon, kognitif fonksiyon

ABSTRACT
EFFECTS OF PHYSICAL ACTIVITY, SLEEP, ANXIETY AND DEPRESSION ON
COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH MIGRAINE

DÜZENLİ, Senanur

M.Sc. Thesis in Physical Therapy and Rehabilitation

Supervisor: Assist. CAN AKMAN Tuba, PT, Phd. Asist. Prof.

July 2022, 67 Pages

The aim of this study was to examine the effects of physical activity, sleep, anxiety and depression on cognitive functions in patients with migraine.

A total of 44 (n=22 individuals with migraine diagnosis, n=22 healthy individuals) with similar demographic characteristics between the ages of 20-45 were included in the study. Migraine Disability Rating Scale (MIDAS) was to assess migraine severity in migraine patients and also physical activity, sleep, the level of anxiety-depression and cognitive functions were evaluated as International Physical Activity Questionnaire-Short Form (IPAQ-short form), Pittsburgh Sleep Questionnaire (PUKI), Hospital Anxiety Depression Scale (HAD), Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) and Stroop Test Basic Sciences Research Group (TBAG) Form, respectively.

When the study findings were examined, a statistically significant difference was found between the PUKI scores, HAD scale anxiety scores and PASAT scores between the migraine and healthy groups ($p<0.05$). However, there was no statistically significant difference between the physical activity scores, HAD scale depression scores and Stroop test scores between the migraine and healthy groups ($p>0.05$). Statistically significant correlation was found between MIDAS score of patients with migraine and PUKI subjective sleep quality and sleep latency components ($p<0.05$). However, statistically significant correlation was not found between MIDAS score and physical activity, other sleep components, anxiety, depression and cognitive function scores ($p>0.05$).

In the light of the findings obtained from the study, it has been shown that patients with migraine are more frequently exposed to sleep disorders, anxiety disorders and cognitive disorders compared to healthy controls, and it would be beneficial to add holistic approach treatment options, including these comorbidities, to migraine treatments.

Keywords: Migraine, physical activity, sleep disorder, anxiety, depression, cognitive function

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez danışmanım Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Öğretim Üyesi Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN'a

Tez verilerinin istatistiksel analizi ve yorumlanmasındaki değerli katkılarından dolayı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda görevli Ar. Gör. Şeyma Yaşar'a

Zaman ayırıp teze katkı sunan tüm katılımcılara

Tüm eğitim hayatım boyunca her zorlukta yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜRLER	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
1.1 Amaç.....	3
2. KURUMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI	4
2.1 Migren.....	4
2.1.1 Migren Tanımı.....	4
2.1.2 Migren Epidemiyolojisi.....	4
2.1.3 Migren Patofizyolojisi.....	5
2.1.4 Migren Sınıflandırması.....	7
2.1.4.1 Aurasız Migren.....	8
2.1.4.2 Auralı Migren.....	9
2.1.5 Migren Evreleri.....	9
2.1.5.1 Prodrom Evresi.....	10
2.1.5.2 Aura Evresi.....	10
2.1.5.3 Baş Ağrısı Evresi.....	10
2.1.5.4 Postdrom Evresi.....	11
2.1.6 Migren Tetikleyicileri.....	11
2.1.7 Migren Tedavisi.....	11
2.1.7.1 Farmakolojik Tedavi.....	12
2.1.7.1.1 Akut Atak Tedavisi.....	12
2.1.7.1.2 Profilaktik Tedavi.....	12
2.1.7.2 Non-Farmakolojik Tedavi.....	13
2.1.8 Migrende Fizyoterapi.....	13
2.2 Kognitif Fonksiyonlar.....	15
2.2.1 Dikkat.....	15

2.2.1.1 Seçici Dikkat.....	16
2.2.1.2 Bölünmüş Dikkat.....	16
2.2.1.3 Değişken Dikkat.....	16
2.2.1.4 Sürekli Dikkat.....	17
2.2.2 Yürütücü İşlevler.....	17
2.2.3 Bellek.....	17
2.3 Migrende Fiziksel Aktivite Ve Kognisyon İlişkisi.....	17
2.4 Migrende Anksiyete Ve Depresyonun Kognisyonla İlişkisi.....	19
2.5 Migrende Uykunun Kognisyonla İlişkisi.....	23
2.6 Hipotezler.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1 Çalışmanın Yapıldığı Yer.....	27
3.2 Çalışmanın Süresi.....	27
3.3 Katılımcılar.....	27
3.4 Olgulara Uygulanan Kayıt ve Değerlendirme Yöntemleri	28
3.4.1 Demografik Bilgi Formu.....	28
3.4.2 Migren Özürlülük Değerlendirme Ölçeği.....	28
3.4.3 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.....	29
3.4.4 Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği.....	29
3.4.5 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.....	29
3.4.6 Adımlı Seri İşitsel Ekleme Testi.....	30
3.4.7 Stroop Testi TBAG Formu.....	30
3.5 İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR.....	50
7. KAYNAKLAR.....	52
8. ÖZGEÇMİŞ.....	67
9. EKLER.....	68
Ek-1.Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Kararı	
Ek-2. Hasta Değerlendirme Formu	
Ek-3. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)	
Ek-4. Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD)	
Ek-5. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA)	
Ek-6. Adımlı İşitsel Seri Ekleme Testi (PASAT)	

Ek-7. Stroop Testi TBAG Formu

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 4.1 Migren Patofizyolojisinde Kortikal Yayılan Depresyon Teorisi	6
Şekil 4.2 Migren Patofizyolojisinde Trigemiovasküler Sistemin Rolü	6
Şekil 4.3 Migren Patofizyolojisinde Nörolimbik Teori.....	7
Şekil 4.4 Migren Sınıflandırması.....	8
Şekil 4.5 Migren Hastalarında Uygulanan Fizyoterapi Müdahaleleri	15
Şekil 4.6 Anksiyete Semptomları.....	20
Şekil 4.7 Migren Şiddet Derecesi Dağılım Grafiği	33

TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 4.1 Grupların Demografik Özellikleri.....	32
Tablo 4.2 Grupların Tanımlayıcı Özellikleri.....	32
Tablo 4.3 MIDAS Gün Skor Tablosu.....	33
Tablo 4.4 Pittsburg Uyku Ölçeği İndeksi (PUKİ) Karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.5 Hastane Anksiyete Depresyon (HAD) Ölçeği Karşılaştırması.....	35
Tablo 4.6 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Karşılaştırması.....	35
Tablo 4.7 Katılımcıların Gruplar Arası UFAA Dağılımı	36
Tablo 4.8 Katılımcıların Kognitif Düzeylerini Değerlendiren PASAT ve Stroop Testi Sonuçlarının Karşılaştırması	37
Tablo 4.9 Migrenli katılımcıların MIDAS ile PUKİ Değerleri Arasındaki İlişki.....	38
Tablo 4.10 Migrenli Katılımcıların MIDAS ile HAD ve UFAA Değerleri Arasındaki İlişki.....	38
Tablo 4.11 Migrenli Katılımcıların MIDAS ve PASAT, Stroop Değerleri Arasındaki İlişki	39
Tablo 4.12 Migrenli Katılımcıların UFAA, HADÖ, PUKİ ve PASAT, STROOP Değerleri Arasındaki İlişki.....	39

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD.....	Amerika Birleşik Devletleri
AEA.....	Endokannabinoid Ligand Anandamid
BDNF.....	Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
CGRP.....	Calcitonin Gene Related Peptide
EEG.....	Elektroensefalografi
FHM.....	Familyal Hemiplejik Migren
GABA.....	Gamma Amino Butirik Asit
HAD.....	Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği
IHS.....	Uluslararası Baş Ağrısı Derneği
KYD.....	Kortikal Yayılan Depresyon
MET.....	Metabolik Eşdeğer Dakika
MIDAS.....	Migren Özürülük Değerlendirme Ölçeği
NREM.....	Non Rapid Eye Movement
NSAİ.....	Non-steroid Antiinflamatuvar
PASAT.....	Adımlı İşitsel Seri Ekleme Testi
PUKİ.....	Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
REM.....	Rapid Eye Movement
SPSS.....	Statistical Package For Social Sciences
TGVS.....	Trigeminovasküler Sistem
UFAA.....	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
WHO.....	World Health Organization

1. GİRİŞ

Migren; genellikle tek taraflı, orta veya ağır şiddette, zonklayıcı karakterde baş ağrısının yanında otonomik, gastrointestinal ve nörolojik bulguların olduğu epizodik ataklarla seyreden kronik bir hastalıktır (Robins vd 2013). Dünyada tüm nüfusun %10'undan fazlası migren problemi ile karşı karşıyadır (Robins ve Lipton 2010). Türkiye'de ise söz konusu rakamlar 2008 yılında yapılan epidemiyoloji çalışmasına göre kadınlarda %24.6, erkeklerde %8.5 olmak üzere ortalama %16.4'e dayanmaktadır (Ertaş vd 2008). Migren baş ağrısı tipleri arasında en yaygın üçüncü tip ve altıncı en yüksek dizabilite sebebi olarak gösterilmiştir (Herricks vd 2017). Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından yayınlanan raporlarda iş görememeye yol açan hastalıklar arasında ilk 20'de yer almaktadır (Leonardi vd 2005). İnsidansı ve dizabilite oranı bu denli yüksek olan migrenin sağlık harcamalarına getirdiği yük Amerika ve İngiltere'de yapılan çalışmalara göre her yıl 23-25 milyon dolar civarındadır (Bıçakçı vd 2018).

Migrenin oluş sürecini anlamak için bugüne kadar tek başına migren patofizyolojisini açıklayamayan birçok teori ortaya atılmıştır. Fakat çalışmaların ortak kanısı çeşitli etmenlerle nöronal ve vasküler değişikliklerin tetiklenmesi, bunun sonucu olarak da trigeminal vasküler sistemin uyarılmasıyla migren atağının oluştuğudur (Peres vd 2005).

Migrenin auralı ve aurasız olmak üzere iki ana alt tipi bulunmaktadır. Aurasız migren tipine sahip bir kişi atak öncesi hiçbir belirti yaşamazken, auralı migrene sahip hastalar halsizlik, öfori, depresyon, irritabilite, iştahda artma veya azalma, boyun ağrısı ve ışığa, sese ve kokulara karşı hassasiyet gibi duygusal ve fiziksel birtakım belirtiler yaşayabilir. Migren fazlarından baş ağrısı fazında ağrıya bulantı, kusma, diyare, sık idrara çıkma gibi değişik otonomik semptomlar; ışığa, sese, kokuya hassasiyet gibi duygusal semptomlar; irritabilite, depresyon gibi afektif semptomlar ve dikkat eksikliği,

hafıza problemleri gibi geçici kognitif semptomlar eşlik edebilir (Lipton vd 2001, Kelman vd 2006).

Atak sırasında fiziksel aktiviteye karşı da hassasiyet mevcuttur (Silberstein 2004). Migren ve fiziksel aktivite ilişkisi için çelişkili düşünceler mevcuttur. Literatürdeki bazı çalışmalarda fiziksel aktivite seviyesi yüksek bireylerin daha az sıklıkta baş ağrısı yaşadığı vurgulanmıştır (Varkey vd 2009, Kinart vd 2012). Diğer yandan fiziksel aktiviteyi migreni kötüleştiren bir faktör olarak kabul eden çalışmalar da vardır (Williams ve Nukada 2014).

Kognitif bozukluk migren için bir tanı kriteri olarak görülemese ve tedavi aşamalarında öncelik verilen primer semptomlar arasında sayılmasa da migren hastaları arasında yaygındır. Kognitif semptomlar, migren atakları sırasında hastalar tarafından sıklıkla bildirilir (Gliffin vd 2003, Gil-Gouveia vd 2011). Ataklar arası yürütülen çalışmalar çelişkili sonuçlar gösterse de, klinik temelli çalışmaların çoğu migrenlilerde sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü bilişsel performans bildirmiştir (Huang vd 2017, Palmer vd 1998). Migrenin yanı sıra fiziksel inaktivite, anksiyete depresyon ve uyku bozukluğu gibi ikincil komplikasyonların da bu kognitif fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunabileceği düşünülür (Lee vd 2017).

Literatürde migrenli hastaların kognitif fonksiyon düzeyini, anksiyete-depresyon ve uyku bozukluğu gibi komplikasyonlarını ve fiziksel aktivite seviyelerini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Fakat tüm bu öğelerin birbiriyle olan etkileşimlerini ve bu öğelerin kognitif fonksiyonlara etkisini inceleyen bütüncül bir çalışma mevcut değildir. Bu çalışma ile tüm öğelerin birbiriyle etkileşimi kapsamlı olarak değerlendirilecektir.

Çalışmada Migren Özürlülük Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) kullanılarak dizabilite düzeyi, Adımlı İşitsel Seri Ekleme Testi (PASAT) ve Stroop Testi TBAG Formu kullanılarak kognitif fonksiyonlar, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) kullanılarak anksiyete depresyon düzeyi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) kullanılarak uyku kalitesi ve Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Form (UFAA) kullanılarak fiziksel aktivite seviyesi ölçülmüştür.

Bu çalışmanın bütüncül bakış aracılığıyla migren tedavisinde; kognitif komponent ve kognitif fonksiyonları etkileyen komorbiditelerin tedavisi için yeni bir pencere açacağı düşünülerek tasarlanmıştır.

1.1. Amaç

Bu çalışmanın amacı migren hastalarında fiziksel aktivite, uyku, anksiyete ve depresyonun kognitif performansa etkisini incelemektir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Migren

2.1.1. Migrenin tanımı

Migren; orta veya şiddetli, pulsatil özellikte baş ağrısına otonomik, nörolojik veya gastrointestinal semptomların eşlik ettiği, 4-72 saat sürebilen ve fiziksel aktivite ile tetiklenen ataklarla karakterize primer baş ağrısı tipidir. Migren kelimesinin kökenine inildiğinde M.S. 2. yüzyılda Galen tarafından yarım anlamında "hemi" ve kafatası anlamında "krania" kelimelerinin birleşiminden oluşturulmuş, günümüze kadar değişerek bugünkü halini almıştır (Anderson vd 1994). Kelime kökeninde de görüldüğü üzere ağrı genellikle tek taraflı olmakla birlikte bilateral de olabilir.

Migren tanısı büyük ölçüde klinisyen tarafından hastanın klinik hikayesi üzerine kurulur. Hikaye içerisinde semptomların neler olduğu, başlama zamanı, şiddeti, seyri, yerleşimi ve eşlik eden şikayetler en kritik noktalardır (Lipton vd 1999).

Migren her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte genellikle 20-30'lu yaşlarda ortaya çıkar. 40'lı yaşlara kadar insidans artarken daha sonrasında yaşla birlikte görülme sıklığı azalmaya başlar (Rasmussen 2001, JA Zwart vd 2004).

2.1.2. Migrenin epidemiyolojisi

Migren, dünya çapında kadınlarda ortalama % 20,2 ve erkeklerde % 9,4 oranında görülür (Ertaş vd 2012, Burch vd 2015). Türkiye'de 2012'de yapılan çalışmanın verilerine göre kesin migren tanısı alan kişilerin yıllık prevalansı %16.4'tür (Ertaş vd 2012).

Migren prevalansı cinsiyet ve yaş faktörlerinden büyük oranda etkilenir. Ergenlik dönemine kadar cinsiyetler arasında herhangi bir fark görülmez ve prevalans ortalama %3-7 arasında değişir (Mortimer vd 1992, Bille vd 1997). Ergenlik ve devam eden dönemde cinsiyetler arası fark açılır, 30-45 yaşlarında bu fark pik noktaya ulaşır ve kadın açısından iki üç katına çıkar (Stewart vd 1992, Linde vd 2011). Farkın altında yatan

başlıca nedenin farkın açılan ve kapanan dönemleri göz önüne alındığında hormonal dalgalanma dönemlerine denk gelmesi sebebiyle cinsiyet hormonları olduğu düşünülmektedir (Silberstein 2004).

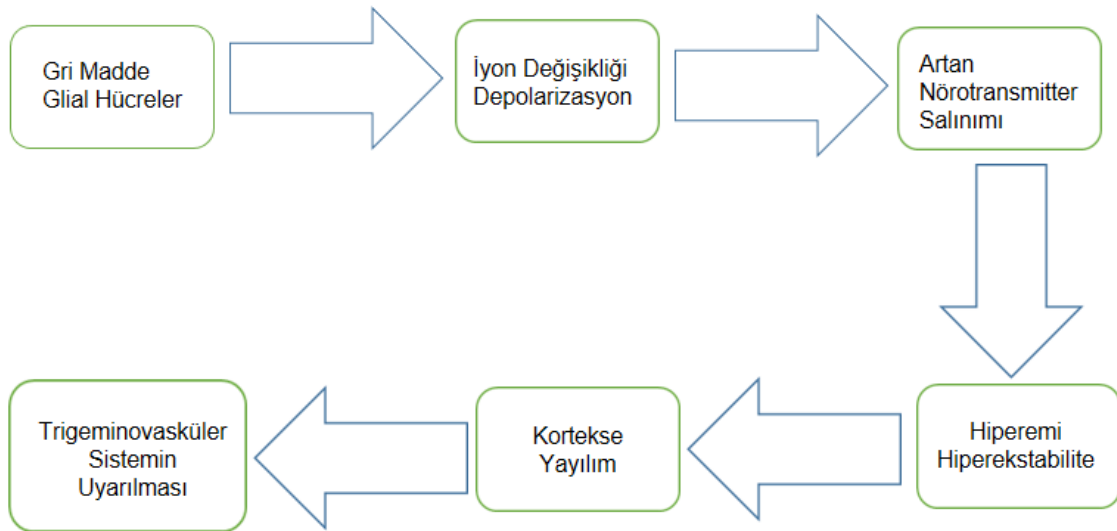
Migren prevelansını etkileyen bir diğer önemli nokta genetik mirastır. Migrenle ilgili aile öyküsüne sahip bireyler diğer bireylere kıyasla 2-4 kat artmaktadır (Silberstein 2004).

2.1.3. Migren patofizyolojisi

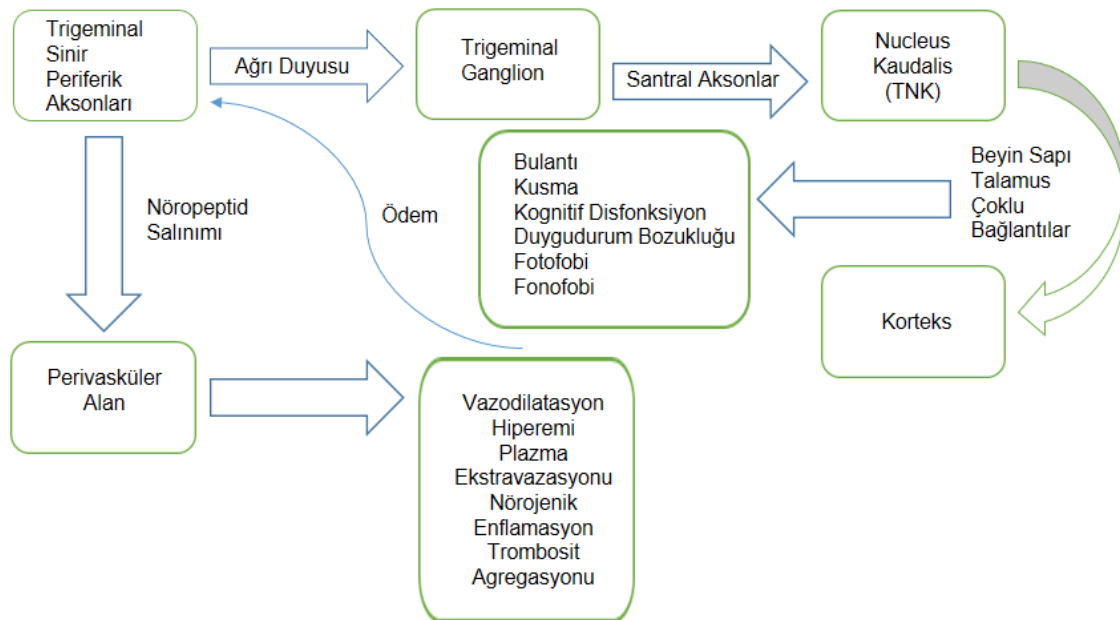
Migrenin oluş sürecini anlamak için bugüne kadar tek başına migren patofizyolojisini açıklayamayan birçok teori ortaya atılmıştır. İlk dönemlerden itibaren çoğu kesim tarafından kabul edilen mekanizmalar arterlerdeki vazoaaktif değişimler ve serebral homeostazi bozan genetik ve çevresel faktörlerin varlığıydı (Lance 1991).

Migren patogenezi ile ilgili teorilerden en eskisi Graham ve Wolff'un 1930'larda ortaya attığı vasküler teoridir. Vasküler teori içerisinde aura semptomlarından intrakraniyal arterlerin vazokonstrüksiyonu, baş ağrısı semptomlarından ekstrakraniyal ve intrakraniyal arterlerin vazodilatasyonu ve ağrının şiddetlenmesinden inflamasyon sorumludur. Bu ve daha sonraki birçok teorinin patolojiyi açıklayamamasının; semptomların başlangıcının nasıl ve nerede olduğu, neye göre yayılım gösterdiği, auralı ve aurasız tiplerinde kan akımının değişimindeki çelişkileri açıklayamaması gibi birçok nedeni vardır. O dönemlerde migren atağı sırasında transkraniyal doppler ve SPECT gibi görüntüleme yöntemleriyle yapılan çalışmalarda beklenenin aksine baş ağrısı fazında hipoperfüzyonun devam ettiği, kan akımı değişikliklerinin ataktan atağa veya arterden artere farketmediğini ispatlayarak vasküler teoriyi desteklemeyen bulgular ortaya atıldı (Andersen vd 1988, Totaro vd 1992, Zwetsloot 1992).

Ayrıca Lauritzen ve ark. çalışmalarında serebral hipoperfüzyonun oksipital lobdan başlayarak anteriordaki loblara yayılım gösterdiğini, hipoperfüzyonun iskemiye bağlı olarak değil nöronal fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak gerçekleştiğini öne sürdüler ki bu bulgular Leao'nun yayılan depresyon teorisiyle uygunluk gösteriyordu (Lauritzen 1984, Blau 1992). Bu gelişmeler nörovasküler ışığında ortaya çıkan Nörovasküler teoriye göre vasküler olaylar nöral yapılarda gerçekleşen birtakım olaylara (anormal nörotransmitter salınımı, kortikal hiperekstabilite vb.) sekonder olarak gelişir.



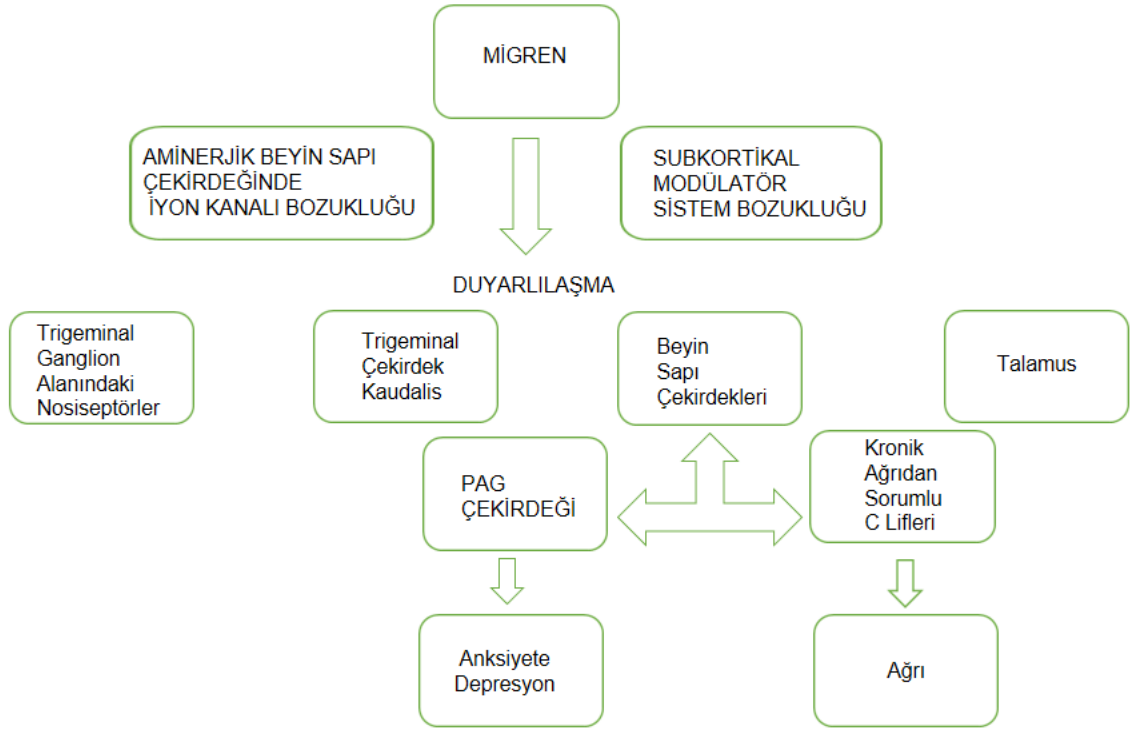
Şekil 4.1 Migren Patofizyolojisinde Kortikal Yayılan Depresyon Teorisi (Ninan 2005).



Şekil 4.2 Migren Patofizyolojisinde Trigemino-vasküler Sistemin Rolü (Ninan 2005).

İnteriktal dönemdeki değişimler kortikal merkezlerde tekrarlayan uyarılara alışma eksikliği nedeniyle sürekli hale gelen kortikal hiperestabilite ile ilişkilendirilmiştir (Welch vd 1990, Coppola vd 2009).

Nörovasküler modelin açıklayamadığı noktalar stresin atak tetiklemedeki rolü, prodromal faz ve interiktal dönemdeki migren özellikleri, psikiyatrik komorbiditelerin çift yönlü etkisi, davranışsal terapi ile migrende elde edilen büyük ilerlemelerdir. Migrende değişen beyin sapı-limbik sistem bağlantısı ışığında "nörolimbik teori" ortaya atılmıştır.



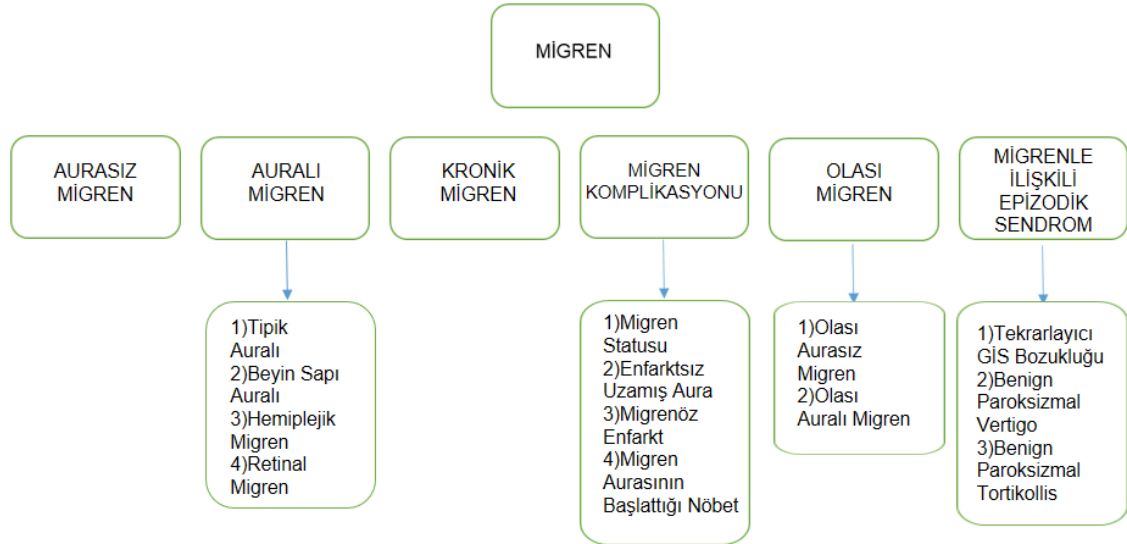
Şekil 4.3 Migren Patofizyolojisinde Nörolimbik Teori (Goadsby 2009).

Prodrom fazının konsantrasyon güçlüğü, emosyonel değişiklikler, duyuşal uyarılara hassasiyet, sık idrara çıkma ve esneme gibi semptomlarının kortikal-subkortikal fonksiyonlar ve hipotalamik-otonomik sinir sistemiyle ilişkisine dayanarak yapılan görüntüleme çalışmaları talamokortikal devreler ve hipotalamus aktivitesini doğrulamıştır. Migren aura fazı semptomlarının KYD dalgasının tutulum bölgeleriyle orantısı bu fazdaki patogenez faktörlerini ortaya koymaktadır. Baş ağrısı fazında trigeminal ve üst servikal sinirlerin aktivasyonu ve devamında duyarsızlaşması ağrının zonklayıcı karakterini açıklar. TSVS aktivasyonu ile sinir uçlarından salınan CGRP vb. vazodilatör maddelerin nörojenik inflamasyonu tetiklemesi sırasında duyarlılaşan perivasküler sinir uçları mekanik uyarılarla da ateşlenmeye başlar. Bunun sonucu hastada baş hareketleri ve fiziksel aktiviteyi kısıtlamaya ortaya çıkar. Salgılanan CGRP; C ve Ad liflerinde glutamat salınımını artırarak santral sensitizasyonu meydana getirir, ki bu baş çevresinde allodiniye sonuçlanır (Bıçakçı vd 2018).

2.1.4. Migren sınıflandırması

Migrenin sınıflandırması hastalığa doğru tanıyı koymak, bilim dünyasında ortak bir dil oluşturmak ve migren üzerine yapılacak araştırmalarda doğru homojen gruplar belirlemek için çok önemlidir. Aurasız migren vakaların yaklaşık %80'ini oluştururken auralı migren %15 civarını oluşturmakta geri kalanında seyrek görülen alt migren tipleri

bulunmaktadır (Bıçakçı vd 2018). Çalışmamızda da baz alınan Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin 2018 yılında yayınladığı "Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflaması 3. Baskı" (ICHD-3) en güncel tanı kriterlerini içeren sınıflamadır.



Şekil 4.4 Migren Sınıflandırması (Bıçakçı vd 2018).

2.1.4.1. Aurasız migren

4-72 saatlik, genellikle tek taraflı, orta şiddette, zonklayıcı, fiziksel aktivite ile şiddetlenen baş ağrısı ve buna eşlik eden fotofobi, fonofobi gibi semptomların eşlik edebildiği ataklarla seyreden, sık görülen migren türüdür.

Aurasız Migren Tanı Kriterleri

- A. Geçmişte, B ve D kriterlerini dolduran en az 5 atak geçirmiş olmak
- B. Baş ağrısının 4-72 saat sürmesi (tedavisiz ya da başarısız tedavi girişimi)
- C. Baş ağrısının aşağıdaki özelliklerden en azından 2 ve fazlasını içermesi
 1. Tek taraflı yerleşim
 2. Zonklayıcı karakter
 3. Orta veya şiddetli ağrı
 4. Rutin fizik aktivitelerle ağrının şiddetlenmesi ve aktivitelerden kaçınma
- D. Ağrıya aşağıdaki semptomlardan 1 ya da fazlasının eşlik etmesi
 1. Bulantı ve/veya kusma
 2. Fotofobi ve fonofobi
- E. Altta yatan başka bir durum hastalığının olmaması

2.1.4.2. Auralı migren

Geçici nörolojik defisitlerin 5-20 dakikadan fazla 60 dakikadan az sürdüğü, aura fazının baş ağrısı atağından önce başladığı migren tipidir. Genellikle aurasız migren başağrısı benzeri ağrıyla devam eder. Nadiren ağrı oluşmadan atak sonlanır. En sık görülen nörolojik defisitler görsel auradır. Duyusal belirtiler yüz ve ele yayılım gösterir. Güçsüzlük ve disfazi gibi motor defisitler nadiren meydana gelir (Ferrari vd 2001).

Auralı Migren Tanı Kriterleri

- A. B ve C kriterlerini içeren en az iki atak
- B. Tam düzelen aşağıdaki aura semptomlarından bir veya daha fazlası
 - 1. Görsel
 - 2. Duysal
 - 3. Konuşma ve/veya lisan
 - 4. Motor
 - 5. Beyin sapı
 - 6. Retinal
- C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçü
 - 1. En az bir aura semptomunun 5 dakika veya daha uzun sürede ortaya çıkması
 - 2. İki veya daha fazla aura semptomu birbiri ardısına görülebilir
 - 3. Her bir aura semptomu 5-60 dakikada biter
 - 4. En az bir aura semptomu unilateraldir
 - 5. En an bir aura semptomu pozitif bulgu içerir
 - 6. Aura 60 dakika içinde başlayan başağrısı ile birlikte olabilir
- D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanamaz

2.1.5. Migrenin evreleri

Migren prodrom, aura, başağrısı ve postdrom olmak üzere 4 evreden oluşur. Hastalarda görülen evreler farklılık göstermekle birlikte migren tanısı için bulunması zorunlu bir evre yoktur.

2.1.5.1. Prodrom evresi

Migren atağı başlamadan dakikalar ya da saatler öncesinde kişiden kişiye farklılık gösteren belirtilerle ortaya çıkan evredir. Psikolojik, nörolojik ve otonomik sistemlerde ortaya çıkan belirtilerin başında dikkatte azalma, sinirlilik hali, konuşmada zorluk, uykululuk hali, iştahta değişme, ses-koku-ışık duyarlılığı, ense sertliği, üriner problemler sayılabilir. Prodrom evresi belirtileri migrenlilerin yaklaşık %60'ında görülür ve belirtilerin sorumlusu olarak PET çalışmalarında frontal loblar, hipotalamus, serebral hemisferler ve lokus seruleus bulunmuştur (Woods vd 1994).

2.1.5.2. Aura evresi

Prodrom ve baş ağrısı fazları arasındaki bu evre auralı migrenlilerde görülmekle birlikte bu kişilerde aura ve baş ağrısı fazları birbirinden bağımsız zamanlarda ortaya çıkabilir. Aura belirtileri genellikle 5-30 dakika içinde gelişmekte ve çoğunlukla süre 60 dakikayı aşmamaktadır (Silberstein 2004).

Migren patofizyolojisindeki nöronal disfonksiyonun sonucu oluşan kortikal yayılan depresyonun klinikteki göstergesi aura evresidir. Oksipital lobdaki depresyon dalgasının yayılımıyla eş zamanlı olarak görsel semptomlar oluşur. Semptomlar görsel, duyuşal ve motor sistemlerdeki geçici fokal nörolojik belirtilerdir. Görsel auralardan sonra en sık görülen aura tipi parestezilerdir. Duyuşal ve motor belirtiler genellikle birlikte ortaya çıkar. Bazen dil ve beyin sapı işlevlerinde de bozukluklar ortaya çıkabilir (Silberstein 2004).

2.1.5.3. Başağrısı evresi

Ağrı ense, frontotemporal ve oküler bölgede hissedilen, %60 oranla bilateral, orta-ağır şiddette, zonklayıcı, 4-72 saat sürebilen karakterde olmakla birlikte ataklar arasında farklılık gösterebilmektedir. Ağrının yanı sıra bulantı, kusma, ses-ışık-koku hassasiyeti, dikkat ve bellek gibi kognitif fonksiyonlarda bozulma vb. komorbid durumlar meydana gelebilir. Kafa içi basıncın arttığı öksürme, hapşurma, baş hareketleri ve fiziksel aktivite gibi durumlar ağrıyı şiddetlendirir. Bu nedenle ağrı evresinde kişiler sessiz, karanlık bir ortamda uyuyarak ağrıyla baş etmeye çalışır (Steiner vd 2011).

2.1.5.4. Postdrom evresi

Ağrının giderek azaldığı ve kaybolduğu dönem olmakla birlikte iştah, üriner sistem ve kognitif fonksiyonlardaki bozulmalar devam edebilir. Bazı kişilerde yorgunluk, tükenmişlik hissi görülürken bazılarında yenilenmişlik hissi, öfari görülebilir (Silberstein vd 1995, Evans vd 1999)

2.1.6. Migren tetikleyicileri

Migreni tetikleyen faktörlerin belirlenmesi; hastalık teşhisinin desteklenmesi, koruyucu tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve atak şiddetini azaltmak açısından oldukça önemlidir. Kişiler arasında ve zamanla değişebilmekle birlikte yaşam stilindeki tetikleyiciler uyku düzeninde bozulma (az ya da fazla uyku), uzun süreli açlık periyotları, bazı besin grupları (çikolata, alkol, peynir, vs.) , yorgunluk, stres, bazı ilaçların kullanımı, yetersiz sıvı alımı olarak sayılabilir. Çevresel tetikleyici etmenler olarak ise hava durumu, yoğun ve rahatsız edici ses, ışık, koku, seyahat, mevsim değişiklikleri, basınç ve yükseklik değişimleri sayılabilir. Son olarak internal faktörlerden ciddi bir tetikleyici olan hormon değişikliklerini içeren menstrüasyon, gebelik, hormon tedavileri durumları kabul edilir (Silberstein 2004).

2.1.7. Migren tedavisi

Önceki dönemlerde migren ve diğer baş ağrılarının tedavisindeki yaklaşım daha çok semptomatiktir. Hastalığın etiyojisi tam olarak anlaşılmasa da son yıllarda patogenezdaki gelişmeler sayesinde patogeneze yönelik tedavi çabalarına yönelim oldu.

Migrende etkili bir tedavi için doğru tanı, migrenin hastadaki semptomlarının belirlenmesi, eşlik eden problemlerin tespiti, migrenin hastanın yaşam kalitesine etkisi ve hastanın beklentileri göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi hastayı ve sağlık bakımı veren kişiyi kapsayan ve çok yönlü özellikte olmalıdır.

Migren tedavisinin ana amaçları; hastayı süreç ve hastalık hakkında bilgilendirmek, migrenle baş etme stratejilerini öğretmek, atakların frekansını ve şiddetini azaltmak, ikincil komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek, yaşam kalitesini yükseltmek olarak sayılabilir.

Migren tedavisinde hastanın hastalığı ve kendisini tanıması çok önemlidir. Bu nedenle tedaviye hasta eğitimiyle başlanmalıdır. Migrenin özellikleri, tetikleyici faktörler

ve kaçınma yolları, atakla baş etme stratejileri, eşlik edebilecek komorbiditeler, tedavi planı, nonfarmakolojik tedavi seçenekleri eğitim konularının başlarında gelir (İncekara 2010).

Tedavi farmakolojik ve nonfarmakolojik olarak ikiye ayrılır.

2.1.7.1. Farmakolojik tedavi

Migren tedavisinde farmakolojik ajanların ana etki bölgeleri kan beyin bariyerine takılmadıkları beyin-beyin sapsı parankimi, meninksler ve trigeminal gangliondur. Farmakolojik tedavi; başlamış olan atağı baskılamak ve sonlandırmayı amaçlayan akut atak tedavisi ve atakların oluşmasını önleyemeyi amaçlayan profilaktik tedavi olarak ikiye ayrılır.

2.1.7.1.1. Akut atak tedavisi

Akut atak tedavisinde amaç atağı tolere edilebilir hale getirip mümkün olan en kısa sürede sonlandırmaktır. Farmakolojik ajan seçiminde atağın şiddeti ve ilacın etki miktarı büyük rol oynar. Hafif şiddetteki ataklarda basit aneljezikler, kombine aneljezikler ve non-steroid antiinflatuar ilaçlar(NSAİİ); orta ve ağır şiddetteki migren atağında ergotamin tartarat (kafein kombinasyonlu) preparatları ve triptanlar tercih edilebilir (Silvestrini vd 2003, Diener vd 2007).

Akut atakta bulantı ve kusma semptomlarını baskılamak ve ilaç emilimini zorlaştıran bozulmuş gastrik mobilitayı düzeltmek amacıyla domperidon veya metoklopramid gibi antiemetikler diğer ilaçlardan 20-30 dk önce kullanılmalıdır. Opiatlar migrende kronisite ve bağımlılık riski nedeniyle kullanılmamalıdır (Yalınay 2016).

2.1.7.1.2. Profilaktik tedavi

Profilaktik tedavi uygulanacak hasta seçiminde atak sayısı, süresi, şiddeti, atağın oluşturduğu engellilik düzeyi, uygulanan tedaviye alınan yanıt, ilaç kontraendikasyonu yaratacak durumların varlığı gibi faktörler rol oynar. Genellikle ayda maksimum 2 atak yaşayan bireyler atak tedavisi ile devam ederken, ayda 2 ila 4 arası atak yaşayanlar diğer faktörler göz önüne alınarak tedavi seçenekleri belirlenir ve ayda 4 ve üzeri atak yaşayanlarda mutlaka profilaktik tedavi uygulanır (Ertaş 2002, Yücel 2008, Varkey vd 2011)

Profilaktik tedavide amaç 6-8 hafta içinde atak sıklığı, süresi ve şiddetinde %50 üzerinde azalma olmasıdır. İstenilen amaca ulaşamadığı durumlarda dozun artırılması veya birkaç ilacın kombine edilmesi seçenekler arasındadır. Amaç gerçekleştirildiğinde profilaktik tedavi kademeli olarak sonlandırılabilir (Yücel 2008).

Profilaktik tedavide migrene özgü olmayan beta-blokerler, antidepresanlar, antiepileptikler, kalsiyum kanal blokerleri ve serotonin antagonistleri tercih edilen ajanlardır.

2.1.7.2. Nonfarmakolojik tedavi

Nonfarmakolojik tedavi daha çok tetikleyicilerden kaçınmayı ve atakla farmakolojik ajan olmadan baş etme yöntemlerini içerir. Tetikleyici besinlerin olmadığı düzenli beslenme, yeterli sıvı alımı, düzenli uyku, düzenli egzersiz bu stratejilerin başlarındadır (Moloney vd 2011).

En büyük migren tetikleyicilerinden olan stresi azaltmaya yardımcı yöntemler arasında sınırlı kanıt düzeyine sahip masaj, yoga, meditasyon, gevşeme egzersizleri ve iyi kanıt düzeyine sahip biofeedback ve akupunktur da nonfarmakolojik tedavi seçenekleri olabilir (Kattapong 2000, Jena vd 2008, Witt vd 2008). Kognitif davranışsal terapi de migren tedavisinde son dönemlerde adını sıkça duyurmaktadır.

Vitamin takviyeleri konusunda Amerikan Nöroloji Akademisi kılavuzu magnezyum ve B2 vitamini için B düzeyi, koenzim Q10 için C düzeyi kanıt buldu (Holland vd 2012).

2.1.8. Migrende fizyoterapi

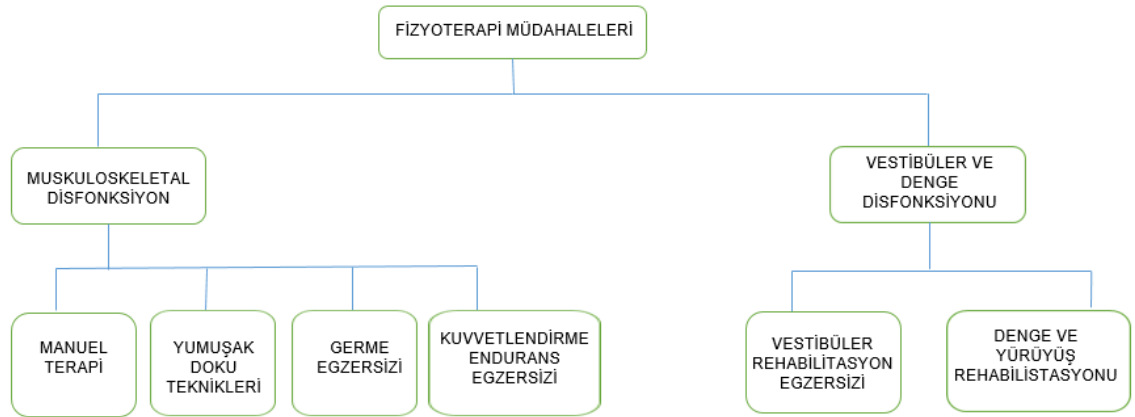
Migren çok çeşitli semptom ve komorbiditeleri barındıran bir hastalık olması nedeniyle tedavide multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Migrende hastalar farmakolojik tedavilerin yan etkisi, polifarmasi ve ilaç etkileşimi riski düşünüldüğünde bunlara maruz kalmamak için nonfarmakolojik tedavilere yönelimde bulunabilirler. Multidisipliner bakış açısı ve nonfarmakolojik tedavi seçenekleri göz önüne alındığında fizyoterapi önemli bir yer edinmektedir.

Migrenli hastaların fizyoterapi ilgi alanına giren problemlerden en çok karşılaştığı ana sorunlar muskuloskeletal disfonksiyonlar, postüral kontrol bozukluğu ve vestibüler semptomlardır. Güncel bir meta-analize göre migrenli hastalar ve kontrol grubu arasında basınç ağrı eşiği, servikal eklem hareket açıklığı (ROM), servikal fleksiyon rotasyon testi ve başın anterior tilt pozisyonu açısından anlamlı fark mevcuttur (Szikszay vd 2019).

Muskuloskeletal disfonksiyonlardan boyun ağrısı, migrenin tanı kriterlerinde yer alan bulantıdan bile daha sık görülüp, literatüre göre hastaların %80'inde çeşitli derecelerde ortaya çıkmaktadır (Ashina vd 2015). Bu bölgedeki kas kısalıkları, kuvvet imbalansı, tetik noktalar ve postür bozuklukları ağrıyı tetikleyebilmektedir (Soderberg vd 2011). Elektromiyografi sonuçlarının incelendiği bir çalışmada migrenli hastaların boyun ağrılarında sorumlu olabilecek servikal kaslarındaki kuvvet üretimi ve aktivitesinde dengesizlik tespit etmiştir (Benatto vd 2019). Boyun ağrısı migren ataklarını şiddetlendirir, interiktal evreyi kısaltır, tedaviye alınan yanıtı azaltır sonuç olarak dizabilite miktarını artırır (Wober vd 2007). Karşılaşılan vestibüler semptomlar arasında vertigo, dizziness, uzamsal oryantasyon bozukluğu ve postüral instabilite sayılabilir. Migrenli hastaların yaşadıkları bir diğer fizyoterapi müdahale alanındaki sorun kronik migren dönüşümü için de risk faktörü oluşturan temporomandibular bozukluklardır (TMD) (Goncalves vd 2011). Fizyoterapi bakış açısıyla tüm bu problemler için migrenli hastalara önerilecek çeşitli ajanlar mevcuttur (Şekil 4.5). Bu problemlerin tedavisinde manuel terapi uygulamaları, tetik nokta tedavisi, germe-gevşeme egzersizleri, kuvvetlendirme ve postür egzersizleri kullanılabilir. Tetik nokta tedavisinde egzersiz ile birleştirilen manuel terapi uygulamaları yararlı görülmüştür (Hodges vd 2015). Migrenli hastalarda uygulanacak servikal ve torakal kuvvetlendirme egzersizleri trigeminoservikal komplekse girdiyi azaltarak baş ve boyun ağrısını rahatlatılabilir (Falla vd 2013).

Primer semptomlardan olan ağrıyı giderme ve relaksasyon sağlamada masaj, elektroterapi uygulamaları, biofeedback, kinezyobantlama, gevşeme egzersizleri kullanılabilir. Farkındalığa vurgu yapan ve migrenin önemli tetikleyicilerinden stresle başa çıkmaya çalışan yoga ve tai-chi de iyi bir tedavi seçeneği olabilir. Torelli ve ark 2004 yılında yaptıkları çalışmanın sonuçlarına bakıldığında manipülatif tedavi (%22), zihin vücut terapileri (%17.9), relaksasyon yöntemleri (%16.7) en çok kullanılan fizik tedavi yöntemleridir (Torelli vd 2004).

Aerobik egzersizin migrenle mücadelede tavsiye edilmesi konusunda az çok fikir birliği vardır. Ancak bu konudaki bazı detaylar kafa karıştırmaktadır (Irby vd 2011). Bu sorulardan bazıları aerobik egzersizin hangi bireylere daha yararlı olabileceği, egzersiz yoğunluğu ile alınan cevap arasında bir orantı olup olmadığı, ideal egzersiz tipi ve durasyonu, aerobik egzersizin farmakolojik tedaviden bağımsız tek başına bir tedavi stratejisi olup olamayacağı ve aerobik egzersizin terapatik rolünde altta yatan biyolojik ve psikolojik yarar mekanizmalarının ne olduğudur (Barber vd 2020).



Şekil 4.5 Migren Hastalarında Uygulanan Fizyoterapi Müdahaleleri (Carvalho vd 2020).

2.2. Kognitif Fonksiyonlar

Kognisyon Latince bir fiil kökü olan “kavramsallaştırmak” veya “tanımak” anlamına gelen “cognosco” kelimesinden gelmektedir (Franchi vd 2011). Kognitif fonksiyonlar dış dünyadaki ve iç ortamdaki uyaranları almak, uyaranları seçmek, cevap oluşturmak ve çevreyle koordinasyon kurmak için gereken beyinsel işlevlerin tümüdür. Bu kognitif fonksiyonları dikkat, öğrenme ve bellek, görsel-uzamsal ve motor işlev, dil, sosyal kognisyon/ duygular ve yürütme işlevleri olarak 6 ana başlık altında toplayabiliriz (Sachdev vd 2014). Beynin her alanı birden fazla kognitif fonksiyonun yürütülmesinde diğer alanlarla koordine olarak görev alır. Ağırlıklı olarak frontal lob olmakla birlikte parietal ve temporal lob da kognitif fonksiyonların yürütülmesinde görevli başlıca alanlardır (Craik vd 2006, Hwang vd 2016).

Kognitif fonksiyonlar klinikte çeşitli nöropsikolojik testlerle değerlendirilmektedir. Yaşlanma, nörolojik hastalıklar, anksiyete, depresyon, stres ve uyku bozuklukları gibi birçok faktör kognitif fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkilere sahiptir (Cashillas vd 2016, Drew vd 2008). Kognitif fonksiyonlarda dikkatte bozulma, hafıza sorunları, öğrenme ve bilgi işleme hızında yavaşlama gibi birçok kayıp görülebilir. Bu kayıplar kişinin günlük yaşam aktivitelerini, aile ve toplumdaki rolünü ve iş yaşamındaki ekonomik verimliliğini etkileyerek hem birey hem de toplum bazında maddi-manevi sonuçlara yol açabilir.

2.2.1. Dikkat

Kognitif fonksiyonların yaşlanma veya patolojik bir durumla sekteye uğradığı durumlarda en çok etkilenen fonksiyonlar arasında yürütücü işlevlerden dikkat

bulunmaktadır. Dikkat farklı durumlar için işlevselleşmiş alt tiplere sahip karmaşık bir bilişsel süreçtir. Basitçe dikkat; bir görev sırasında iç ve dış ortamdaki gelen uyarılar arasından hedefe yönelik olanları seçme yetisidir. Alışkanlık haline gelen veya otomatikleşmiş görevler haricindeki neredeyse tüm bilişsel süreçlerde dikkat yer almaktadır (Glisky 2007). Bu nedenle dikkatin etkilendiği durumlar kişinin hayatında bilişsel sürecin yer aldığı her saniyeyi etkilemekte ve kişinin günlük hayatında yapması gereken görevlerde performansının verimliliğini düşürmektedir.

2.2.1.1. Seçici dikkat

Seçici dikkat bir görev sırasında kişinin hedefle alakalı uyarılara odaklanarak, görevle alakası olmayan uyarıları göz ardı etme yeteneğidir (CogniFit 2022). Hayattan bir örnekle açıklamak gerekirse bir televizyon programı izlediğimiz sırada dışarıdan gelen gürültüleri duymamamız seçici dikkat sayesinde. Seçici dikkat, çeşitli testlerle ölçülmeye çalışılmaktadır. Örneğin stroop testinde kişiden kelimenin yazıldığı renge odaklanırken, kelimenin kendisi olan renk ismini göz ardı etmesi beklenir. Burada kelime bilgisi, mürekkebin rengini isimlendirmeye müdahale ederek hatalara veya yanıt süresinde artışa neden olur.

2.2.1.2. Bölünmüş dikkat

Günlük hayattaki rutinlerimizin çoğu tek bir görevi içermez. Aynı anda hem yürüyüp hem telefonla konuşup hem de bir poşet taşımamız gerekebilir. Daha komplike bir örnek vermek gerekirse araç kullanımı sırasında dikkati diğer araç ve yayalardan gelen uyarılar ve araç içindeki uyarılar arasında bölmek gerekir. Bu tür çoklu görev içeren anlarda dikkatimizi bu işlerin her birine belirli oranlarda paylaştırmak zorunda kalmamız bölünmüş dikkate örnektir (CogniFit 2022).

2.2.1.3. Değişken dikkat

Değişken dikkat, odağımızı bir görevden diğerine kaydırmamıza yardımcı olan mental esnekliktir (CogniFit 2022). Bilgisayar başında bir maile odaklanırken bize seslenen kişinin sorusuna cevap verip hızla tekrar maile odaklanmak değişken dikkatin bir sonucudur. Değişken dikkat süreci zedelendiğinde görevler arası geçiş süresi uzar, tepkiler yavaşlar ve asıl göreve döndüğümüz andaki performans daha azdır.

2.2.1.4. Sürekli dikkat

Sürekli dikkat; dikkati 3 dakikadan uzun süre görevde tutabilme becerisidir, konsantrasyon olarak da tanımlanabilir (CogniFit 2022).

2.2.2. Yürütücü işlevler

Yürütücü işlevler dikkat ve odaklanma gerektiren durumlarda davranışı üretmek ve kontrol etmek için gerekli kognitif fonksiyonlar içindeki en karmaşık bilişsel süreçtir (Yogev vd 2008). Planlama, çalışan hafıza, mental esneklik ve inhibisyon gibi birçok alt alana sahiptir. Fakat inhibisyon (enterferans kontrolü), mental esneklik ve çalışma belleği olmak üzere üç temel alan kabul edilir ve bu fonksiyonların kullanılmasıyla planlama, karar verme, problem çözme gibi üst fonksiyonlar oluşturulur (Diamond 2013).

2.2.3. Bellek

Doğduğumuz andan itibaren yoğun bir şekilde sürekli maruz kaldığımız yeni bilgilerin edinilmesi, kaydedilerek sınıflandırılması, kısa veya uzun süre saklanması, ihtiyacımız olduğunda geri çağırılması gibi işlevlere sahip kognitif fonksiyondur. Bellek anlık, kısa süreli ve uzun süreli bellek olarak sınıflandırılabilir (CogniFit 2022).

2.3. Migrende Fiziksel Aktivite ve Kognisyon İlişkisi

Fiziksel aktivitenin migrenle ilişkisi çoğu hasta için ilk bakışta olumsuzdur. Migrenli hastalar eş özellikteki sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında düşük fiziksel aktivite seviyesine sahiptir (Bond vd 2015). Migren hastaları iki farklı inanç nedeniyle kasıtlı olarak fiziksel aktiviteden kaçınmaktadır. Bunlar yapılan bir çalışmada %30'unun migren atağını başlatmasından korktukları için, %74'ünün ise migren atağını şiddetlendirmesinden endişe ettikleri için fiziksel aktiviteden kaçındıklarını gösteren bir çalışmayla desteklenmiştir (Peters vd 2005).

Fiziksel aktivitenin migren atağını tetiklediğinin düşünülmesinin altında yatan birkaç mekanizma vardır. Hipokretin hipotalamusta üretilen, uyku uyanıklılık, iştah gibi fonksiyonları düzenleyen nöropeptittir. Migrenli hastalarda hipokretinin işlevlerinde

bozulma sonucu migren öncesi semptomların ortaya çıktığı gösterilmiştir (Rainero vd 2011). Atletler üzerinde yapılan bir çalışmada ise hipokretin etkisiyle uyku işlevlerinin bozulduğu bildirilmiştir (Bigal vd 2013). Sonuç olarak fiziksel aktivitenin hipokretin düzeylerinde yarattığı değişikliklerle atakları başlatabileceği öne sürülmüştür (Koppen vd 2013). Bir başka mekanizma olarak egzersizle artan laktat seviyesinin atakları tetiklemede rol oynadığı düşünülmür (Watanabe vd 1996). Son olarak migren patofizyolojisinde büyük rolü bulunan CGRP maddesinin egzersiz çerçevesinde özellikle gecikmiş kas ağrısıyla birlikte artışının atakları tetikleyebileceği düşünülmektedir (Jonhagen vd 2006).

Fiziksel aktivitenin migren atağını başlatmasının yanı sıra atak sırasındaki ağrıyı agra ve etmesi de hastalar tarafından aktiviteden kaçınılmasında etkilidir. Fiziksel aktivitenin ağrıyı kötüleştirmesindeki mekanizmalar ise kafa içi basıncın artması ve kalp atış hızı veya arteriyel akışın değişmesiyle trigeminovasküler sistemin daha çok aktive olması sonuç olarak da ağrıya duyarlılaşmadır (Blau vd 1981, Bernstein vd 2012).

Fiziksel aktivitenin migren frekansı, durasyonu ve ağrı yoğunluğu üzerindeki olumlu etkilerinin altındaki mekanizmalar da birçok araştırma için çalışma konusu olmuştur. Bu mekanizmalardan ilki migren atağı sırasında seviyesi düşen ve ağrı modülasyonunda görevli endojen opioidlerle ilişkilidir (Anselmi vd 1980). Bu endojen opioidlerden biri olan beta endorfin; periferik sinir sisteminde P maddesinin, merkezi sinir sisteminde GABA'nın salınımını baskılayarak ve opioid reseptörlerine bağlanarak ağrının iletimini engeller (Guillemin vd 1977, Stein 1995, Brunton 2006). Sağlıklı kontrollere kıyasla migrenli kişilerde beta endorfin düzeyi düşük bulunmuştur (Sicuteri 1978).

Bir diğer olası mekanizma ani ve pozitif bir öfori, sedasyon ve anksiyoliz hissi olarak tanımlanan bir etkiye sahip endokannabinoid ligand anandamid (AEA) aracılığıyla analjezinin gerçekleşmesidir. Migren hastalarında, bu endokannabinoid ödül sistemi işlevsizdir ve muhtemelen trigeminal ve spinal yolların duyarlılaşması nedeniyle AEA konsantrasyonları, sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha düşüktür (Sarchielli vd 2007, Perrotta vd 2012). Migrenli hastalarda egzersizin sonucu olarak AEA konsantrasyonlarını ölçen spesifik bir çalışma yoktur.

Migrenin profilaktik tedavisinde kullanılan farmakolojik ajanlardan beta bloker ve anjiyotensin-2 inhibitörleri kalp debisini azaltarak ve kan basıncını düşürerek düzenli bir kan basıncını muhafaza etmeye çalışır (Wallasch vd 2011). Düzenli egzersizin de kan basıncı ve kalp debisi üzerindeki etkilerinden yararlanılarak aynı etki elde edilebilir ve egzersiz profilaktik bir ajan olarak kullanılabilir (Amin vd 2018).

Egzersizin migren tedavisindeki kullanımını inceleyen çalışmaların çok büyük kısmı, egzersizi profilaktik tedavi seçeneği olarak görmüştür. Akut migren atağı

tedavisinde egzersizin kullanımı prodromal fazda koşarak ataklarını durduran auralı epizodik migrenli 43 yaşındaki Kafkasyalı bir kadındaki gibi vaka raporları ile sınırlıdır (Darling 1991). Bir başka vaka öyküsü yoğun hızda koşarak atağı sonlandırılabilirliğini öne sürüyordu. Yazar bu sonucun kan damarları ve hormon dengesi üzerindeki makro ve mikro mekanizmalarla sağlandığını öne sürdü (Strelniker 2009).

Fiziksel aktivite ve kognisyon çift yönlü olarak birbirini etkileyen iki kavramdır. Yapılan çalışmalarla sedanter yaşam tarzının kognitif fonksiyonlar üzerindeki negatif etkisi ortaya konmuştur (Ballesteros vd 2013). Diğer bir bakış açısıyla kognitif fonksiyonları bozulmuş kişilerde farmakolojik tedaviler hem yetersiz kalabilmekte hem de yan etki ve maliyet bakımından egzersiz müdahalesine kıyasla dezavantajlı duruma düşmektedir (Haskell vd 2007). Her iki perspektiften de bakıldığında migren hastalarındaki düşük fiziksel aktivite düzeyi ve bozulmuş kognitif fonksiyonlar göz önüne alındığında bu kavramların migren hastalarındaki ilişkisi araştırmaya muhtaç bir konudur. (Bond vd 2015).

Fiziksel aktivitenin kognitif fonksiyonlar üzerindeki etki mekanizmasının nörotransmitter seviyelerinin artışı, nöroenezisin artışı, serebral kan akımının gelişmesine bağlı olarak beyne ulaşan oksijen ve besin miktarının artışı gibi faktörlere dayandığı düşünülmektedir (Surmeier 2007, Koltai vd 2011).

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nöronların büyümesi, farklılaşması ve hayatta kalmasında rol oynadığı düşünülen, trigeminal ganglion nöronlarından salınan, CGRP gibi enflamatuvar araçlar tarafından indüklen bir polipeptittir, nöroplastisitede rol oynar (Acheson vd 1995, Numakawa vd 2010, Balkowiec vd 2011). Serum BDNF düzeyleri migren atakları sırasında daha yüksek bulunmuştur (Tanure vd 2010). Egzersiz sonrası BDNF düzeylerinin yükseldiği, nöron kaybını önlediği ve bilişsel işlev üzerinde olumlu etkileri olduğunu Vaynman ve ark 2004'teki çalışmalarında doğrulamıştır (Vaynman vd 2004). Egzersiz yapan migren hastaları üzerindeki BDNF etkilerini ölçen bir çalışma bulunmamaktadır.

2.4. Migrende Anksiyete ve Depresyonun Kognisyonla İlişkisi

Fransızca kökü olan *anxiété* "sıkıntı, endişe, sebepsiz korku", Latince kökü olan *angere* ise "sıkmak, daraltmak, boğmak" anlamına gelen anksiyete; endişenin bir sonucu olarak otonom sinir sisteminin aşırı aktivitesinin somatik belirtiler ortaya çıkarmasıyla bilinen bir bozukluktur (Kaplan vd 1990). Anksiyete kişiden kişiye farklılık göstermekle birlikte genel olarak tehlikeli bir uyarıcı varlığı olsun ya da olmasın ortaya çıkan otonomik

ve psikolojik belirtilerle gelişen atakları ifade eder. Yapılan bir araştırmada depresyon tanısı almış olan hastaların %58'inde ek tanı olarak bir anksiyete bozukluğu olduğu, anksiyete bozukluğu olan hastalarında %68'inde ek tanı olarak depresyon hastalığı görüldüğü sonucuna ulaşılmıştır (Kessler vd 1996). Bu komorbidite durumunun genel olarak her iki bozukluğa karşı ortak genetik yatkınlık varlığı ile açıklanmaktadır (Middeldorp vd 2005).

Fiziksel Semptomlar	Duygusal Semptomlar	Zihinsel Semptomlar	Davranışsal Semptomlar
1)Kalp atış hızında artma 2)Kan basıncında yükselme 3)Nefes almada zorluk 4)Halsiz, yorgun olma 5)Yüzde solukluk veya kızarma 6)Ağız kuruluğu 7)Kaslarda gerginlik 8)Terleme 9)Ani ve sık tuvalete gitme ihtiyacı 10)Mide, bağırsak problemleri 11)Uyku problemleri 12)Baş ağrısı	1)Sürekli öfkeli ve sinirli olma 2)Panik duygusu 3)Depresif duygudurum 4)Ağlama isteği 5)Şaşkınlık 6)Kısıtlanmış hissetme	1)Geçici bellek problemleri 2)Dikkat ve konsantrasyonda zorluk 3)Düşünceleri kontrol edememe	1)Çalışmaya karşı isteksizlik 2)İhtiyaç ve beklentileri düzenleyememe 3)Kontrolü çevreye bırakma

Şekil 4.6 Anksiyete Semptomları (Öztürk 2001).

DSM-5 kriterlerine göre anksiyete bozukluklarının tipleri şu şekildedir ;

- Agorafobi
- Toplumsal Kaygı Bozukluğu (Sosyal Fobi)
- Panik Bozukluğu
- Ayrılık Kaygısı Bozukluğu
- Seçici Konuşmazlık (Mutizm)
- Yaygın Anksiyete Bozukluğu
- Madde/ilacın Neden Olduğu Kaygı Bozukluğu
- Başka Bir Sağlık Sorununa Bağlı Kaygı Bozukluğu
- Tanımlanmamış Kaygı Bozukluğu

Anksiyetenin etkili tedavisi için ilk basamak ayırıcı tanının doğru yapılmasıdır. Devamında hafif olgularda psikoterapi, daha şiddetli olgularda ise farmakolojik tedavi ile psikoterapinin kombinasyonu tercih edilebilir. Kişiyi getirdiği psikolojik yükün yanında iş gücü ve ekonomik anlamda da kayıplara yol açan anksiyete iyi tanınmalı ve tedavi edilmedilir (Kocabaşoğlu 2008).

Tedavi içeriğinde anksiyete atağının tetikleyicilerinden uzak durma, atak belirtilerini kontrol altına alma, yaşam kalitesini arttırmak ve kişinin başta sosyal yaşamı olmak üzere etkilenimini sifıra indirmek ana amaçlardır. Ataklarla baş etmede relaksasyon egzersizleri ve solunum egzersizleri önemli rol oynamaktadır (Tükel 2009). En sık kullanılan farmakolojik ajanlar ise serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri mekanizmasıyla çalışan SSRI, SNRI, NRI, NDRI, NaSSA, SARI, TCA, MAO inhibitörleri gibi antidepresanlardır (Karamustafaloğlu vd 2011).

Depresyon varlığının farkedilmesi milattan önceki yıllara dayanan, tek başına ya da bir başka hastalığın nedeni veya sonucu olarak ortaya çıkabilen, en yaygın ruhsal bozukluklardan biridir. İlk olarak milattan önce 4. yüzyılda Hipokrat tarafından siyah safra (melankoli) olarak adlandırılmıştır. Depresyon durumunda mutsuz ve çökkün duygulanım, enerji, motivasyon ve ilginin kaybedilmesi, psikomotor yavaşlama, iştah ve uyku bozuklukları, suçluluk duygusu, karamsarlık gibi durumların 2 haftadan uzun sürdüğü hatta özkıyımaya kadar uzanabilecek bir tablo hakimdir. Bu tablonun 2 yıldan daha fazla sürdüğü durumlarda ise kronik depresyondan söz edilebilir. Semptomların özelliklerine göre kriterlerinde hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılabilir (Karamustafaoğlu vd 2011). Kişinin hayatındaki ilk depresyon epizodu çoğunlukla

travmatik bir durumu takiben oluşurken, üç veya daha fazla epizod sonrası spontan olarak ortaya çıkmaktadır (Kendler vs 2000).

Psikolojik hastalıklar arasında en yüksek prevalansa sahip depresyon ülkemizde 2013 yılında Sağlık Bakanlığı'nın yaptığı bir çalışmaya göre toplumda %9 oranında tanıya sahiptir ve kadınlar ve yaşlılarda yoğunluktadır (Ünal vd 2013).

Depresyonun etiyolojisinde genetik, biyolojik ve psikososyal etkenlerin varlığı söz konusudur. Kalıtımın depresyon etiyolojisindeki rolü duygudurum bozukluğuna sahip bireylerin akrabalarının da bu bozukluğa sahip olma oranının normal nüfusa göre 10-15 kat daha fazla olması ile ortaya konmuştur (Köknel 2005). Psikososyal etkenlerin rolü ise sıklıkla ilk atağın kişinin yaşamındaki travmatik bir olayı takiben ortaya çıkmasıyla açıklayabiliriz. Biyolojik mekanizmanın etiyolojideki rolünü ise merkezi sinir sistemindeki yapısal değişiklikler, dopamin, nor-epinefrin, glutamat, serotonin ve glisin gibi nörotransmitter mekanizmalarındaki değişiklikler gibi etmenlerle açıklayabiliriz (Benjamin vd 2009).

Doğru bir tanı ve komorbid durumların belirlenmesinden sonra tedavi aşamasına geçilmelidir. İlk 6-8 haftayı kapsayan akut tedavide amaç semptomları remisyona ulaştırmak, hastayla iletişim ve iş birliği kurmak, tedavi stratejilerini belirlemek, yan etkileri kontrol etmek ve relapsı önlemektir. Remisyona ulaşıldıktan sonraki genelde 6 ay süren süreç idame tedavisi olarak adlandırılır. Bu süreç bittiğinde hasta semptom ve işlev bakımından atak öncesi döneme dönmüşse iyileşme söz konusudur. Tüm tedavi süreçleri boyunca özkıyım ihtimali değerlendirilmeli ve göz önünde bulundurulmalıdır (Karamustafaoğlu vd 2011).

Aşırı endişe ve kaygının hakim olduğu sinirlilik ve konsantrasyon güçlüğünün eşlik ettiği anksiyete ile motivasyon ve enerji kaybının, uyku ve iştah değişiklikleriyle birlikte ortaya çıktığı depresyon migrenin yaygın psikiyatrik komorbiditeleri arasında sayılmaktadır (Lanteri-Minet vd 2005).

Yapılan çalışmalar migrenlilerin yarısından fazlasının hayatının bir döneminde anksiyete bozukluğu yaşadığını ve depresyonun migrenliler arasında normal popülasyondan 2 ila 4 kat daha fazla görüldüğünü ortaya koymuştur (Breslau vd 2003, Smitherman vd 2013). Bunun yanı sıra migrenliler arasında depresyon insidansı incelendiğinde auralı ve kronik migren hastalarında diğer migren hastalarından daha yüksek rakamlar bulunmuştur (Ashina vd 2012).

Migrenle en çok ilişkilendirilen anksiyete bozuklukları arasında yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk ve panik bozukluğu sayılır (Baskin vd 2006).

2004 yılında ABD'de yapılan bir çalışmada psikiyatrik komorbiditeye sahip migren hastaları bir yılda diğer migren hastalarından 4634 dolar daha fazla sağlık bakım yüküne neden olmuşlardır (Pesa vd 2004).

Migren ile anksiyete, depresyon arasında çift yönlü bir ilişki olduğu kabul edilmektedir (Oedegaard vd 2006). Fakat ilişkinin nedensellik yönü tespit edilememiş, hangisinin bir diğerini şiddetlendirdiği tam olarak açıklanamamıştır. Fakat migrenin de anksiyete depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların da beyinde bazı yapısal değişiklikler yaratması benzer patofizyolojik mekanizmaları paylaşmaları olasılığını akla getirmektedir. Bu patofizyolojik mekanizmalar duygudurum ve anksiyete bozukluklarının, migren hastalığı ve genel olarak ağrı ile ortak birçok fonksiyonel ve anatomik alanı paylaştığını (örneğin amigdala, anterior singuli, periaqueductal gri cevher) söyleyen nörolimbik teori çatısı altında toplanmıştır.

Migrenin en önemli tetikleyicilerinden birinin stres olması, aşırı kaygı bozukluğuyla karakterize anksiyetenin migren üzerindeki olumsuz etkisini açıklayabilecek bir mekanizmadır ve bunu destekleyen kanıtlar mevcuttur (Martin vd 2009).

Anksiyete ve depresyon tanımlarında yer aldığı gibi yalnızca bir duygudurum bozukluğu değildir, kişide kognitif disfonksiyona neden olan beynin yapısal ve işlevsel değişiklikleri ile ilişkilidir. Anksiyete depresyona bağlı olarak genç hastalara oranla yaşlı hastalarda daha belirgin hafıza, dikkat ve yürütücü işlev bozukluklarının frontolimbik bölge ağındaki yapısal değişiklikler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bahsedilen yapısal değişiklikler azalmış bölgesel beyin hacimlerini, değişen fonksiyonel aktivite ve beyaz cevher lezyonlarında artışları içermektedir (Dotson vd 2008, Arnone vd 2012).

2.5. Migrende Uykunun Kognisyonla İlişkisi

Uyku canlıların birçok yapı ve sisteminin işlevselliğini sürdürmesinde hayati onarım mekanizmaları için gerekli bir süreçtir (Şahin vd 2013). Uyku vücuttaki yapı ve işlevlerin iyileştirilmesi için onarımı, yenilenmeyi, enerjinin korunmasını, termoregülasyonu, bağışıklık sistemi ve sinir sisteminin devamlılığını sağlar (Öge vd 2011).

Uyku uzun yıllar tamamen pasif bir bilinçsizlik durumu olarak görülse de 1950'lerden itibaren aksine uykunun oldukça aktif ve kompleks bir durum olduğu iç de dış ortamla etkileşimde olduğu keşfedilmiştir (Akerstedt vd 2002).

Normal uyku hızlı göz hareketlerinin olmadığı sessiz uyku olarak da adlandırılan NREM ve hızlı göz hareketlerinin olduğu aktif, hızlı uyku da denilen REM uykusu olmak üzere kabaca 2 evrelidir. Gecenin ilk yarısında düşük beyin dalgası aktivitesi içeren

NREM, ikinci yarısında ise REM uykusu baskındır ve yaşla birlikte REM uyku süresi kısalmaktadır.

NREM uykusu ise kendi içinde 4 faza ayrılmaktadır. NREM'in birinci safhası olan N1 uyanıklılıktan uykuya geçiş evresidir. N 1 ve N2 yüzeysel uyku, N3 ve N4 derin yavaş uyku olarak tanımlanır. N1 döneminde düşük genlikli yüksek frekanslı EEG aktivitesi, N2 döneminde EEG'de uyku içcikleri, N3 döneminde ise düşük frekanslı yüksek genlikli dalgalar hakimdir. Yüksek voltajlı geniş EEG dalgalarının eşlik ettiği doruk yavaşlama 4. dönemde görülür (Özkan 2006, Aydın vd 2008). NREM uykusunun 1 ve 2. evrelerinin işlevi hala keşfedilmemekle birlikte 3 ve 4. evreler çocuklarda büyüme hormonunun salgılandığı, yetişkinlerde hücre onarım ve yenileme işlemlerinin baskın olduğu evreler olarak bilinir (Chaudhary vd 2002, Aydın vd 2008). NREM döneminde metabolik hız azalır, kalp atım hızı ve kan basıncı yavaşlar, vücut ısısı düşer, büyüme hormonu, testosteron, prolaktin, insulin ve glukoz seviyeleri artarken kortizol ve tiroid hormon seviyeleri azalır (Nestler vd 2009).

NREM evrelerinin yaklaşık 90 dakikada tamamlanmasının ardından REM uykusu başlar. N1'in başlangıcından REM uykusunun sonuna kadar devam eden süre bir uyku siklusu olarak tanımlanır ve gecede yaklaşık 4-6 kez döngü tekrar eder. REM dönemi aktif rüya görme ile ilişkilendirilen ve yoğun EEG aktivitesinin bulunduğu paradoksal uyku da denilen evredir. REM uykusu nöronlarda membran stabilizasyonunu sağlar ve türe has özelliklerin öğrenilmesini sağlayan genetik hafızanın programlanmasında rol oynar. REM döneminin elimine edildiği bireylerde psikiyatrik bozuklukların daha sık görülmesi nedeniyle ruhsal dinlenmeyi sağlayan bir dönem olduğu düşünülmektedir. Sempatik sistem aktivitesinin baskın olduğu, kalp atım hızı, kan basıncı, solunum sayısının arttığı bir dönemdir (Carskadon vd 1994, Aydın vd 2001). NREM uykusundan ağırlıklı olarak ön beyin ve bulbus bölgesinin , REM uykusundan ise ponsun sorumlu olduğu düşünülse de uykunun her safhasında merkezi sinir sisteminde yaygın aktiviteler mevcuttur (Jones vd 2005).

Uyku bozukluğu ile migren arasında karmaşık bir neden sonuç ilişkisi mevcuttur. Uyku bozukluklarının hem migren ataklarını tetikleme, kronik migrene dönüşme ve migreni kötüleştirmede rolü olduğu bilinirken aynı zamanda migren ataklarının sonucu olarak da uyku bozuklukları ortaya çıkar (Peres vd 2005, Cho vd 2015). Özetle düşük uyku kalitesi yüksek migren sıklığı ile ilişkilidir (Lin vd 2016). Uykunun migrenle ilişkisini kanıtlayan bir diğer nokta ise atakla baş etme davranışı olarak uyumanın atağı hafiflettiğinin çalışmalarla ortaya konmasıdır (Ong vd 2012). Ancak buna karşılık migrenle başa çıkmak için uygulanan yanlış stratejiler; örneğin kısa süreli uyumalar, aşırı kafein alımı, aşırı ilaç kullanımı vs uyku fizyolojisini bozar ve uykusuzluğu kronikleştirir (Yang vd 2017).

Migren patofizyolojisiyle ilgili güncel çalışmaların çok büyük bir kısmının işaret ettiği trigeminal sinir ağı beyin sapı ve hipotalamustaki gibi uyku uyanıklılığı düzenleyen sinir ağlarıyla birçok noktada birleşir. Migren atakları hipotalamus ve hipotalamus tarafından salgılanan oreksin sistemini aynı anda harekete geçiren stres, yorgunluk, uyku yoksunluğu veya kötü uyku alışkanlıkları tarafından tetiklenebilir (Evers 2010). Aynı zamanda beyin sapında REM uykusunu düzenleyen dorsal rafe çekirdeği ve locus coeruleus, trigeminovasküler nöronları modüle eder ve bu da uyku ve migren arasındaki bağlantıya katkıda bulunur (Holland 2014).

Uyku uyanıklılık döngüsünü düzenleyen beyin bölgeleri ve nörotransmitter sistemleri genel olarak hafıza ve bilişsel işlevlerle de bağlantılıdır (Lim vd 2010).

Alzheimer hastalığı riski ile ilişkili biyobelirteçleri değerlendiren çalışmalardan elde edilen bulgular, düşük uyku kalitesinin demans patolojisinde potansiyel olarak rol oynayabileceğini göstermiştir (Lim vd 2013).

Düşük uyku kalitesi ve kognitif bozulma arasındaki bağlantının altında birkaç mekanizma yatıyor olabilir. Uyku, hafızanın konsolidasyonu için gereklidir ve normal beyin işleyişi ve uyku bozukluğu, nöronal yolların, özellikle GABA ve cAMP'nin işlevlerini engelleyebilir ve bu da sinaptik plastisiteyi bozabilir (Havekes vd 2012). Kötü uyku, özellikle öğrenme ve hafızadan sorumlu nöroanatmik bölge olan hipokampal alanlarda, nöroinflamasyonu teşvik ederek ve nörojenezi bozarak nörodejenerasyona katkıda bulunabilir bu da migren patofizyolojisiyle bağlantı sağlar (Zhu vd 2012).

2.7. Hipotezler

H₁: Migren hastalarında kognitif fonksiyonlarda bozukluk vardır.

H₂: Migren hastalarında kognitif fonksiyonlardaki bozukluk fiziksel aktivite seviyesi ile ilişkilidir.

H₃: Migren hastalarında kognitif fonksiyonlardaki bozukluk uyku kalitesi ile ilişkilidir.

H₄: Migren hastalarındaki kognitif fonksiyonlardaki bozukluk anksiyete depresyon seviyesi ile ilişkilidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmanın Yapıldığı Yer

Bu çalışma; Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmanın yapılmasının etik açıdan uygunluğuna, Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 09.06.2020 tarihinde 60116787-020/34143 sayı ile karar verilmiştir (Ek 1).

3.2. Çalışmanın Süresi

Bu çalışma, Temmuz 2020–Nisan 2021 tarihleri arasında yapıldı.

3.3. Katılımcılar

Çalışmaya alınma kriterlerine uygun olan 22 sağlıklı ve 22 migren tanısı almış toplamda 44 birey dahil edildi.

Katılımcılar İçin Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Hasta Grubu

- Gönüllü olmak
- 20-45 yaş arasında olmak
- Koopere olmak
- Okuma yazma bilmek
- Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) ICHD-III kriterlerine göre en az 1 yıldır migren tanısı almış olmak

Kontrol Grubu:

- Gönüllü olmak
- 20-45 yaş arasında olmak
- Koopere olmak
- Okuma yazma bilmek

Katılımcılar İçin Dışlanma Kriterleri

Hasta Grup	Kontrol Grubu:
-Migren dışında herhangi bir nörolojik, psikiyatrik veya kas iskelet sistemi hastalığı olmak	- Herhangi bir nörolojik, psikiyatrik veya kas iskelet sistemi hastalığı olmak
- Verilerde eksiklik olması	-Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) ICHD-III kriterlerine göre migren veya diğer baş ağrılarıyla ilgili tanısı olmak

Katılımcılar İçin Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

Dahil edilme kriterlerine uymayan ve değerlendirmeleri eksik olanlar.

3.4. Olgulara Uygulanan Kayıt ve Değerlendirme Yöntemleri

3.4.1. Demografik bilgi formu

Katılımcıların demografik bilgileri kapsamında ad, soyad, yaş, kilo, boy, cinsiyet ve beden kütle indeksleri kaydedildi. Ek olarak değerlendirme parametrelerini etkileyebilecek meslek, eğitim durumu, özgeçmiş ve migren hastaları için tanı yılı sorgulandı.

3.4.2. Migren özürülük değerlendirme ölçeği

Baş ağrısı ile ilişkili engelliliği ölçmek için kullanılır. Baş ağrısının son 3 ay içindeki etkisini araştırır ve beş sorudan oluşur. İş ve okul çalışmaları, ev işleri, aile ve arkadaşlarla geçirilen zamanı azaltan veya yapılmasını tamamen engellenen günler hesaplanarak MIDAS skoru elde edilir (Stewart vd 2001). Geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve Türkçeye uyarlaması yapılmış bir testtir. (Ertaş 2004, Ek-1)

Sonuçlara göre 4 grup sınıflandırma yapılır;

1. Hiç kayıp yok ya da çok az: 0- 5 gün kayıp
2. Hafif düzey: 6-10 gün kayıp
3. Orta düzey: 11-20 gün kayıp
4. Ciddi düzey: 21 gün ve daha fazla kayıp

3.4.3. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) 1989 yılında Buysse ve ark. tarafından geliştirilip 1996 yılında Ağargün ve ark. tarafından geçerlilik güvenilirliği yapılmıştır (Ağargün vd 1996). Kişinin son bir aydaki uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla 24 sorudan oluşturulmuştur. İlk 19 soru öz bildirim sorusuyken son 5 soru klinik bilgi vermesi amacıyla kişinin aynı odada uyuduğu kişi tarafından cevaplanır ve puanlamaya dahil edilmez. Puanlanan sorulardan 7 adet bileşen hesaplanır. Bu bileşenlerin içeriği; öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğudur. Her bir bileşen de 0-3 arasında puanlanarak toplamda 0-21 puan aralığındaki toplam PUKİ skorunu oluşturur. 5 puan altındaki PUKİ skoru "iyi uyku kalitesi" ifadesiyken 5 puan üzeri "kötü uyku kalitesi" olarak kabul edilir (EK 2).

3.4.4. Hastane anksiyete depresyon ölçeği

Kişilerin anksiyete depresyon riskini belirlemek amacıyla geliştirilen Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD) bir öz bildirim ölçeğidir (Zigmond vd 1983, Aydemir vd 1997). Tekli sayılardan oluşan 7 soru anksiyetenin, çiftli sayılardan oluşan 7 soru ise depresyonun bilişsel ve duygusal etkilerini ölçmekte olup puan arttıkça anksiyete depresyonun şiddeti artmaktadır. Her soru için 0 ila 3 arası puan verilmektedir. Anksiyete için 10 puan ve üzeri, depresyon için 8 puan ve üzeri anlamlı kabul edilmektedir (EK 3).

3.4.5. Uluslararası fiziksel aktivite anketi

Uluslararası geçerlilik güvenilirliği 2003 yılında Craig ve ark. tarafından yapılan anket kişilerin gün içinde yaptıkları çeşitli seviyelerdeki fiziksel aktivitelerini sorgulamak üzere geliştirilmiştir (Craig vd 2003). Çeşitli uzunluklarda 8 formu bulunmakla birlikte çalışmamızda kısa formu kullanılmıştır. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2010 yılında Sağlam ve ark. tarafından yapılmıştır (Sağlam vd 2010). Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA) kısa form kişinin son bir haftada yaptığı şiddetli seviye fiziksel aktivite, orta seviye fiziksel aktivite, yürüme ve oturma aktivitelerinin hafta içindeki frekansı (gün) ve süresini (dakika) 7 adet soru ile sorgular (EK 4).

Aktivitelerin her biri kendi Metabolik Eşdeğer Dakika (MET) değeri ile hafta içindeki frekansı ve süresinin çarpımıyla elde edilen metabolik eşdeğer skoru hesaplanır. Metabolik eşdeğer skoruna göre kişilerin fiziksel aktivite seviyeleri 3 kategoriye ayrılır. Haftalık 0-600 MET-dk/hafta'ya sahip olan katılımcılar düşük fiziksel aktivite düzeyine

(sedanter), 601-3000 MET-dk/hafta'ya sahip olan katılımcılar orta fiziksel aktivite düzeyine, 3001 ve üzeri MET-dk/hafta'ya sahip olan katılımcılar ise yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahiptir.

3.4.6. Adımlı seri işitsel ekleme testi

Kognitif fonksiyonlardan yürütücü işlevlerin dikkat, hesaplama ve bilgi işleme hızı alt başlıklarını ölçmek amacı ile geliştirilen Adımlı Seri İşitsel Ekleme Testi (PASAT) ilk olarak multiple sklerozda kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. Kişiye 60 sayılı bir seriden oluşan ses kaydı dinletilerek ardışık her 2 sayıyı toplaması istenir ve doğru sayısı kaydedilir. A ve B formu olmak üzere iki formu vardır ayrıca 3 sn'lik ve 2 sn'lik iki adet kayıt bulunmaktadır (Fischer vd 2001). Çalışmamızda 2 tekrar denenerek verilerin ortalaması alınmıştır (EK 5).

3.4.7. Stroop testi TBAG formu

Stroop testi 1935 yılında Stroop tarafından geliştirilmiş, odaklanmış dikkati ve bilgi işleme hızını ölçen nöropsikolojik bir testtir. Daha sonra farklı amaçlar doğrultusunda değişik formları geliştirilmiştir. Stroop Testi TBAG Formu ise BİLNOT Bataryası kapsamında Stroop Testi ile Victoria Formunun birleşiminden oluşturulmuş ve Türk kültürüne standardizasyonu 1999 yılında yapılmıştır (Karakaş vd 1999). Testin ana amacı kelimenin yazıldığı renk ile ifade ettiği renk arasındaki farkın algılanıp bozucu etkiyi inhibe edebilme yeteneğini ve tepki süresini ölçmektir (Aydemir 1997).

Testin uygulanışında 4 adet kart ve 5 adet bölüm bulunmaktadır. I.bölümde 1.kartta siyah renkte basılmış renk isimlerinin okunması, II.bölümde 2.kartta renkli basılmış renk isimlerini okuma, III.bölümde 3.kartta yer alan renkli basılmış şekillerin renklerini okuma, IV.bölümde 4.kartta yer alan renkli basılmış kelimelerin renklerini okuma ve V.bölümde 2.kartta yer alan renk isimlerinin rengini okuma görevi verilmektedir. Katılımcıdan görevleri yapabildiği kadar hızlı yapılması istenir ve katılımcının tamamladığı süre, hata sayısı ve düzeltme sayısı kaydedilir (EK 6).

3.5. İstatistiksel Analiz

Han ve ark. 2019 yılında yaptıkları çalışmanın Stroop Testi 3 skorlarıyla yapılan güç analizi sonucunda çalışmaya en az 34 kişi alındığında (her grup için en az 17 kişi) %95 güven düzeyinde %80 güç elde edilebileceği hesaplanmıştır (Han vd 2019). Veriler

IBM SPSS programının 26. sürümü kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler ile ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow-Smirnov testi ile incelenmiştir. İki bağımsız grubun incelenmesinde; parametrik veriler için Bağımsız Örneklem T-Testi, non-parametrik veriler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bir gruptaki verilerin arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. Korelasyon analizinde korelasyon katsayısı (r)'nin yorumlanmasında; r: 0,00 – 0,19 ilişki yok ya da önemsiz düzeyde düşük ilişki, r: 0,20 – 0,39 zayıf ilişki, r: 0,40 – 0,69 orta düzeyde ilişki, r: 0,70 – 0,89 kuvvetli ilişki ve r: 0,90 – 1,00 olması çok kuvvetli ilişki olduğunu göstermektedir. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (Alpar 2010).

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 23-45 yıl arasında değişen 6'sı (%27,2) erkek 16'sı (%72,8) kadın 22 kişi kontrol grubu olarak 5'i (%22,7) erkek 17'si (%77,2) kadın migren tanısı almış 22 kişi de hasta grubu olarak dahil edildi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 34,22±6,47 yıl iken hasta grubunun yaş ortalaması ise 36,04±8,01 idi ve iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,254). Katılımcıların demografik verileri Tablo 4.1'de yer almaktadır.

Tablo 4.1 Grupların demografik özellikleri

	Hasta Grup		Kontrol Grup		P*
	Ortalama±Ss	(Min-Maks)	Ortalama±Ss	(Min-Maks)	
Yaş (yıl)	36,04±8,01	23-45	34,22±6,47	23-45	0,254*
Kilo (kg)	71±10,51	52-90	73,72±14,21	51-98	0,466**
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	25,61±4,153	17,17-32,27	26,27±4,27	18,07-34,11	0,760*

* Mann-Whitney U Testi ** Bağımsız Örneklem T-Testi

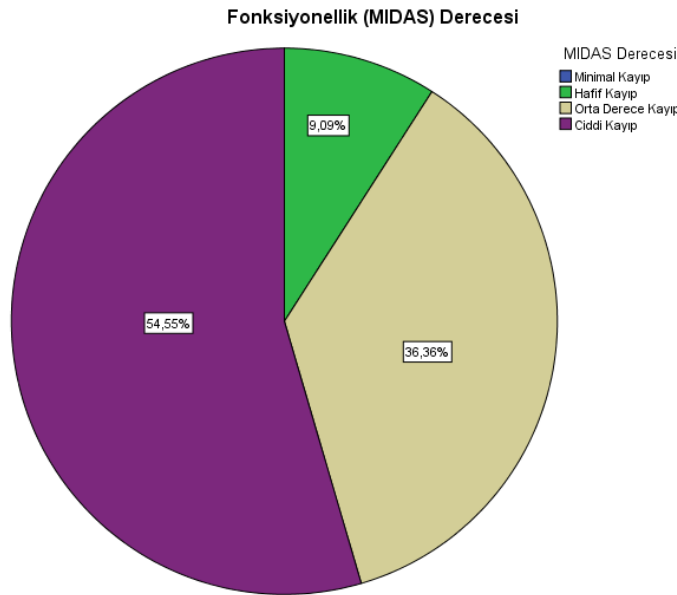
Gruplar arasında cinsiyet (p=1,00), meslek (p=1,00) ve eğitim durumu (p=0,077) gibi sosyo-demografik özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Katılımcıların sosyo-demografik özelliklere ilişkin bulguları Tablo 4.2'de yer almaktadır.

Tablo 4.2 Grupların tanımlayıcı özellikleri

		Hasta Grup	Kontrol Grup	p*
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	17 (77,27)	16 (72,7)	1,000
	Erkek	5 (22,73)	6 (27,27)	
Meslek	Çalışıyor	15 (68,18)	15 (68,18)	1,000
	Çalışmıyor	7 (31,82)	7 (31,82)	
	İlkokul	4 (18,18)	1 (4,55)	
	Ortaokul	2 (9,09)	0 (0,00)	
Eğitim	Lise	4 (18,18)	3 (13,64)	0,077
	Üniversite	11 (50,00)	11 (50,00)	
	Lisansüstü	1 (4,55%)	7 (31,82%)	

* Mann-Whitney U Testi

Migren tanısına sahip katılımcılar MIDAS ile sorgulandığında %9,09'u hafif kayıp (II.derece), %36,36'sı orta derece kayıp (III.derece), %54,55'i ciddi kayıp (IV.derece) seviyesinde dizabiliteye sahiptir. Migren dizabilite derecesi dağılımı Şekil 4.7'de belirtilmiştir.



Şekil 4.7 Migren şiddet derecesi dağılım grafiği

Kişilerin migrene bağlı dizabilite nedeniyle kayba uğradığı gün sayısı $28,09 \pm 16,76$ 'dır. Migrenli grubunun üç aydaki ağrı frekansı $11,68 \pm 1,25$ ortalamaya sahiptir. Ağrı şiddeti sorgulandığında ise 10 üzerinden $7,56 \pm 0,30$ ortalamaya sahiptir. Migren özellikleri ile ilgili veriler Tablo 4.3'te belirtilmiştir.

Tablo 4.3 MIDAS Gün Skor Tablosu

MIDAS Gün Skor(n=22)	Hafif Derece Kayıp (n=2) Ortalama±Ss	Orta Derece Kayıp(n=8) Ortalama±Ss	Ağır Derece Kayıp(n=12) Ortalama±Ss
Kayıp Gün Sayısı	9,00±1,41	15,75±3,49	39,50±14,46
Ağrılı Gün Frekansı	9,00±5,66	10,25±5,63	13,08±6,14
Ağrı Şiddeti	5,20±0,28	7,11±1,27	8,26±1,07

n:Olgu sayısı, MIDAS: Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği

Bireylerin 7 bileşenden oluşan PUKİ sonuçları incelendiğinde öznel uyku kalitesi ($p=0,032$), uyku latansı ($p=0,026$), uyku süresi ($p=0,021$), uyku ilacı kullanımı ($p=0,038$), gündüz işlev bozukluğu ($p=0,027$) ve bileşenlerin toplamından oluşan toplam PUKİ

skorunda ($p=0,001$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Hasta grubun sonuçları kontrol grubuna göre daha kötü öznel uyku kalitesi, daha fazla uyku latansı, daha az uyku süresi, daha fazla uyku ilacı kullanımı ve daha çok gündüz işlev bozukluğuna sahip olduklarını göstermektedir. Bileşenlerden alışılmış uyku etkinliği ($p=0,383$) ve uyku bozukluğu ($p=0,055$) için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunların yanında 21 üzerinden puanlanan ve 5 puan altının iyi uyku kalitesine, 5 puan ve üzerinin kötü uyku kalitesine sahip olduğunu gösteren PUKİ sonuçlarına göre kontrol grubunun %27,2'si ($n=6$) iyi uyku kalitesine sahipken %72,7'si ($n=16$) kötü uyku kalitesine sahiptir. Hasta grubun ise %9'u ($n=2$) iyi uyku kalitesine sahipken %91'i ($n=20$) kötü uyku kalitesine sahiptir. PUKİ sonuçlarındaki bu sınıflama için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p<0.05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 Pittsburgh Uyku Ölçeği İndeksi (PUKİ) karşılaştırılması

	Hasta Grup (n=22) Ortalama±Ss	Kontrol Grup (n=22) Ortalama±Ss	p
Öznel Uyku Kalitesi	1,40±0,85	0,86±0,83	0,032*
Uyku Latansı(Gecikmesi)	1,72±1,16	0,95±0,95	0,026*
Uyku Süresi	1,045±1,09	0,40±0,85	0,021*
Alışılmış Uyku Etkinliği	2,5±1,058	2,13±1,28	0,383*
Uyku Bozukluğu	1,54±0,59	1,22±0,42	0,055*
Uyku İlacı Kullanımı	0,5±1,10	0±0	0,038*
Gündüz İşlev Bozukluğu	1,31±1,32	0,45±0,73	0,027*
TOPLAM PUKİ SKORU	10,04±3,28	6,04±2,47	0,001**

*Mann-Whitney U testi; **İki Örneklem t-Testi

Bireylerin anksiyete ve depresyon düzeyinin ölçüldüğü 0-21 arası puanlanan HAD ölçeğinde kontrol grubunun anksiyete ortalaması 7,41±4,54 iken hasta grubunun anksiyete ortalaması 10,32±4,69'dır ve gruplar arasında kontrol grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,021$). Depresyon sonuçları ise kontrol grubunda 5,68±4,56 hasta grupta içinse 7,77±4,34'tür ($p=0,096$). (Tablo 4.5).

Tablo 4.5 Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) Ölçeği Karşılaştırması

	Hasta Grup		Kontrol Grup		p*
	Ortalama± Ss	(Min-Maks)	Ortalama± Ss	(Min-Maks)	
HAD-A	10,32±4,69	2-18	7,41±4,54	0-19	0,021
HAD-D	7,77±4,34	2-16	5,68±4,56	0-14	0,096

HAD-A: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği/Anksiyete; HAD-D: Hastane Anksiyete ve Depresyon ölçeği/ Depresyon, *Mann-Whitney U testi

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde toplam ($p=0,934$), şiddetli fiziksel aktivite ($p=0,387$), orta fiziksel aktivite ($p=0,086$) ve yürüyüş ($p=0,682$) skorları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6 Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta Grup		Kontrol Grup		p*
	Ortalama±SD	Min-Maks	Ortalama±SD	Min-Maks	
Toplam (MET/hafta)	469,09±1525,96	0-6720	130,91±448,86	0-1920	0,934
Şiddetli Fiziksel Aktivite (MET/hafta)	131,82±450,64	0-1920	296,36±667,58	0-2560	0,387
Orta Fiziksel Aktivite (MET/hafta)	519,75±655,01	0-2772	877,5±1898,57	0-8316	0,086
Yürüyüş (MET/hafta)	1184,61±2051,25	21-9502,5	1383,05±2358,42	31,5-10299	0,682

*Mann-Whitney U testi

Fiziksel aktivite seviyelerinin sedanter, orta seviye ve yüksek seviye olarak kategorize edildiği sınıflamada kontrol grubundan 11(%50) hasta grubundan 12(%54) katılımcı sedanter olarak tespit edilmiştir ve bu sınıflama için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,911$, Tablo 4.7).

Tablo 4.7 Katılımcıların gruplar arası UFAA dağılımı

		Hasta Grup (n)	Kontrol Grup (n)	P*
	Sedanter	12	11	
UFAA	Orta seviyede fiziksel aktivite	7	7	0,911
	Yüksek seviyede fiziksel aktivite	3	4	

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği, *Mann-Whitney U testi

Katılımcıların kognitif düzeylerini değerlendiren PASAT ve Stroop Testi sonuçları Tablo 4.8'da yer almaktadır. Kontrol grubunun PASAT doğru sayısı ($p=0,016$) ve Stroop 5 düzeltme ($p=0,004$) parametreleri hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyidir. Geriye kalan kognitif değerlendirme parametrelerinde gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.8 Katılımcıların kognitif düzeylerini değerlendiren PASAT ve Stroop Testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Hasta Grup		Kontrol Grup		P*
	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)	
Pasat Doğru Sayısı	41,93±10,60	45,5(23-56)	49,06±9,15	52(30-59)	0,016*
Stroop 1 Süre	9,23±1,99	8,55(6,8-15,4)	9,24±2,17	8,3(6,4-13,3)	0,787*
Stroop 1 Hata	0±0	0(0-0)	0±0	0(0-0)	1,000*
Stroop 1 Düzeltme	0±0	0(0-0)	0,09±0,42	0(0-2)	0,317*
Stroop 2 Süre	9,45±2,33	8,65(6,4-15,1)	9,18±1,78	8,6(6,6-13,3)	0,897*
Stroop 2 Hata	0,13±0,46	0(0-2)	0±0	0(0-0)	0,153*
Stroop 2 Düzeltme	0,05±0,21	0(0-1)	0,04±0,21	0(0-1)	1,000*
Stroop 3 Süre	11,53±1,54	11,1(8,9-14,9)	11,65±2,34	10,7(8,2-17,6)	0,698*
Stroop 3 Hata	0,04±0,21	0(0-1)	0±0	0(0-0)	0,329*
Stroop 3 Düzeltme	0,31±0,64	0(0-2)	0,22±0,42	0(0-1)	0,872*
Stroop 4 Süre	15,53±3,56	15(10,7-24,3)	15,19±2,73	14,9(10,4-21,5)	0,991*
Stroop 4 Hata	0±0	0(0-0)	0±0	0(0-0)	1,000*
Stroop 4 Düzeltme	0,18±0,39	0(0-1)	0,13±0,35	0(0-1)	0,684*
Stroop 5 Süre	25,18±7,21	25,2(14,5-42,7)	21,37±7,20	21,5(1,6-36,5)	0,162**
Stroop 5 Hata	0,18±0,39	0(0-1)	0,09±0,29	0(0-1)	0,385*
Stroop 5 Düzeltme	1,54±1,62	1(0-6)	0,31±0,47	0(0-1)	0,004*

*Mann-Whitney U testi, ** Bağımsız Örneklem T-Testi

Hasta grubundaki katılımcıların migrene bağlı dizabilite düzeyini değerlendiren MIDAS ölçeği ile uyku kalitesini değerlendiren PUKİ ölçeğinin verileri arasındaki ilişkinin analiz sonuçları Tablo 4.9'da belirtilmiştir. MIDAS skoru ile öznel uyku kalitesi (p=0,025) ve uyku latansı (p=0,012) skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönde orta düzeyde ilişki vardır. MIDAS skoru ile diğer uyku bileşenleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Migrenli katılımcıların MIDAS ile PUKİ değerleri arasındaki ilişki

		Öznel Uyku Kalitesi	Uyku Latansı	Uyku Süresi	Uyku Bozukluğu	Uyku ilacı Kullanımı	Gündüz İşlev Bozukluğu	Alışılmış Uyku Etkinliği
MIDAS Skoru	rho	0,477	0,523	-0,200	0,261	0,385	0,195	-0,357
	p	0,025	0,012	0,372	0,240	0,076	0,384	0,103

rho: Spearman sıralama korelasyon katsayısı

MIDAS ölçeği ile katılımcıların anksiyete düzeyini değerlendiren HAD ölçeği anksiyete skorları arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır ($p=0,637$). MIDAS ölçeği ile katılımcıların depresyon düzeyini değerlendiren HAD ölçeği depresyon skorları arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır ($p=0,777$). MIDAS ölçeği ile katılımcıların fiziksel aktivite düzeyini değerlendiren UFAA ölçeği parametreleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (Tablo 4.10).

Tablo 4.10 Migrenli katılımcıların MIDAS ile HAD ve UFAA değerleri arasındaki ilişki

		Anksiyete	Depresyon	UFAA
MIDAS Skoru	rho	-0,106	0,035	0,064
	p	0,637	0,877	0,777

rho: Spearman sıralama korelasyon katsayısı

MIDAS ölçeği ile katılımcıların kognitif düzeylerini değerlendiren PASAT ve Stroop testleri parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde MIDAS skoru ile Stroop 4 düzeltme parametreleri arasında negatif yönde orta düzey ilişki bulunmaktadır. Diğer parametreler arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (Tablo 4.11).

Kognitif fonksiyonun fiziksel aktivite ile olan ilişkisini araştırmak üzere yaptığımız analizde kognitif testlerden PASAT doğru sayısı ile fiziksel aktivite anketi UFAA arasında ve Stroop 5 hata skoru ile UFAA skoru arasında pozitif yönde zayıf ilişki vardır. Kognitif fonksiyonun anksiyete depresyon ile olan ilişkisini araştırmak üzere yaptığımız analizde kognitif testlerden PASAT doğru sayısı ile HAD anksiyete skoru arasında negatif yönde zayıf ilişki vardır. Son olarak kognitif fonksiyonun uyku kalitesi ile olan ilişkisini araştırmak üzere yaptığımız analizde Stroop 2 hata skoru ile uyku kalitesi skoru olan PUKİ skoru arasında pozitif yönde zayıf ilişki vardır. Diğer parametreler arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (Tablo 4.12).

Tablo 4.11 Migrenli katılımcıların MIDAS ve PASAT, STROOP değerleri arasındaki ilişki

		Pasat Doğru Sayısı	Stroop 1 Süre	Stroop 2 Süre	Stroop 2 Hata	Stroop 2 Düzeltme	Stroop 3 Süre	Stroop 3 Hata	Stroop 3 Düzeltme	Stroop 4 Süre	Stroop 4 Düzeltme	Stroop 5 Süre	Stroop 5 Hata	Stroop 5 Düzeltme
Midas Skoru	rho	-0,136	-0,111	-0,105	0,405	-0,121	-0,008	0,069	-0,170	-0,148	-0,484	0,068	0,223	0,080
	p	0,546	0,622	0,640	0,062	0,593	0,973	0,761	0,450	0,510	0,023	0,765	0,318	0,724

rho: Spearman sıralama korelasyon katsayısı

Tablo 4.12 Migrenli katılımcıların UFAA, HAD, PUKİ ve PASAT, STROOP değerleri arasındaki ilişki

		Pasat Doğru Sayısı	Stroop 1 Süre	Stroop 1 Düzeltme	Stroop 2 Süre	Stroop 2 Hata	Stroop 2 Düzeltme	Stroop 3 Süre	Stroop 3 Hata	Stroop 3 Düzeltme	Stroop 4 Süre	Stroop 4 Düzeltme	Stroop 5 Süre	Stroop 5 Hata	Stroop 5 Düzeltme
UFAA	rho	0,35	0,198	0,084	0,106	0,065	-0,120	-0,094	0,249	0,155	-0,105	-0,037	-0,056	0,334	0,100
	p	0,020	0,197	0,587	0,494	0,676	0,436	0,543	0,108	0,315	0,498	0,813	0,718	0,027	0,517
HAD-A	rho	-0,346	0,087	0,036	0,013	-0,175	-0,129	0,153	0,225	0,051	0,143	-0,111	0,049	-0,097	0,087
	p	0,021	0,575	0,816	0,933	0,257	0,403	0,322	0,148	0,742	0,353	0,475	0,751	0,532	0,575
HAD-D	rho	-0,096	-0,057	0,090	-0,002	0,063	0,177	-0,116	0,250	-0,159	0,139	-0,071	-0,131	-0,010	0,100
	p	0,537	0,715	0,559	0,992	0,683	0,251	0,455	0,106	0,303	0,369	0,646	0,396	0,946	0,519
PUKİ	rho	-0,243	0,054	-0,139	0,011	0,311	0,108	0,032	0,263	0,066	0,093	-0,101	0,090	0,186	0,178
	p	0,111	0,727	0,368	0,946	0,040	0,485	0,837	0,089	0,671	0,549	0,514	0,563	0,226	0,246

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi, HAD-A: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği/Anksiyete, HAD-D:Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği/Depresyon, PUKİ:Pittsburgh

Uyku Anketi, rho: Spearman sıralama korelasyon katsayısı

5. TARTIŞMA

Primer bir baş ağrısı türü olan migren, yüksek düzeyde dizabiliteye ve iş göremememeziğe yol açan nörolojik bir bozukluktur (Leonardi vd 2005). Migren hastalarında fiziksel aktivite, uyku, anksiyete ve depresyonun kognitif performansa etkisini benzer demografik özelliklerdeki sağlıklı bireyler ile karşılaştırdığımız bu çalışma sonucunda; migren hastalarının çoğu kadındı. MIDAS skorlarına göre migren hastalarının yarısının ciddi derecede dizabilitesi mevcuttu. Yine migren hastalarında yüksek düzeyde ağrı şiddeti ve dizabiliteye bağlı iş kayıpları yüksekti. PUKİ sonuçları sağlıklı kişilere göre migren hastalarının daha kötü öznel uyku kalitesi, daha fazla uyku latansı, daha az uyku süresi, daha fazla uyku ilacı kullanımı ve daha çok gündüz işlev bozukluğuna sahip olduklarını göstermiştir. Migrenli grubun anksiyete düzeyleri yüksek bulunurken UFAA skorları arasında her iki grup arasında fark saptanmamıştır. Her iki grupta da katılımcıların çoğu sedanterdir. Kognitif fonksiyonlar incelendiğinde PASAT doğru sayısı ve Stroop 5 düzeltme parametreleri migren lehine etkilenmiş ancak MIDAS skoru ile kognitif fonksiyonlar arasında ilişki bulunmamıştır. Fiziksel aktive seviyesi, anksiyete ve uyku ile kognitif fonksiyonlar arasında zayıf ilişki vardır.

Yapılan çalışmalarda migrenin epidemiyolojik dağılımı göz önüne alındığında kadınların erkeklere oranla 2 ila 3 kat daha fazla migrene sahip olduğu gösterilmiştir (Linde vd 2011). Çalışmamızda migrenli grubun %77'sini kadınlar %23'ünü erkekler oluşturmaktadır ki bu verilere göre çalışmanın cinsiyet dağılımı literatür ile uyumludur. Migrenin yaş dağılımına bakıldığında ise herhangi bir yaşta başlayabilmekle birlikte en sık olarak 30-50 yaş arasında görülür (Sönmezler vd 2013). Çalışmamızda migrenli grubun yaş ortalaması $36,04 \pm 8$ olmak üzere literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Migren başlıca semptomlarının yanı sıra birtakım komorbiditeleri de beraberinde getirmektedir. Fiziksel inaktivite, anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu ve kognitif bozukluklar bu yaygın komorbiditeler arasında sayılmaktadır. Bu bakış açısıyla çalışmamızın amacı migrenli bireylerin karşılaştığı komorbid durumların varlığını ve sıklığını ortaya koymak, bu komorbiditelerin birbirini besleyerek nasıl bir kısır döngüye

neden olduklarını vurgulamak, birey üzerinde neden oldukları dizabilite miktarını değerlendirmek ve nihai olarak migren tedavisine eklenecek komorbit durumları önleme ve tedavi etme uygulamalarının kişiye daha kaliteli bir sağlık hizmeti vereceğini göstermektedir.

Migrenli hastalar çoğunlukla fiziksel aktivitenin migren atağını tetikleyeceğine veya var olan atağı kötüleştireceğine dair yaygın bir inanişaya sahiptir (Kelman 2007). Bu ve başka birçok nedenden dolayı migren hastalarının günlük fiziksel aktivite düzeyi sağlıklı popülasyondan düşük bulunmuştur (Bond vd 2015). Büyük popülasyon temelli çalışmalar düşük fiziksel aktivite düzeyinin, yüksek migren prevalansı ve sıklığı ile ilişkisini ortaya koymaktadır (Wöber vd 2007, Queiroz vd 2009). Ek olarak yüksek fiziksel aktivite düzeyi, migren sıklığında azalmaya ve daha az migrenle ilişkili dizabiliteye neden olmaktadır (Köseoglu vd 2003, Domingues vd 2011). Aktivite düzeyi yüksek bir grup olan basketbolcular arasında yapılan bir çalışmada migren prevalansı genel popülasyondan daha düşük bulunmuştur (Kinart vd 2002). Varkey ve ark dünyanın en büyük epidemiyolojik araştırmalarından olan Nord-Trøndelag Sağlık Araştırması'ndan (HUNT) veriler kullanarak biri prospektif diğeri kesitsel olmak üzere iki tasarımla çalışmalar yaptılar. Çalışmanın ilk bölümünde baş ağrısız ve analjezik ilaç kullanmayan toplam 22.397 katılımcı, egzersiz üzerine bir ankete tabii tutuldu. 11 yıl sonra yapılan ankette fiziksel olarak aktif bireyler daha az migren dışı baş ağrısı raporladılar. Çalışmanın kesitsel bölümünde düşük fiziksel aktivite bildiren gruplarda migren ve migren dışı baş ağrısı daha yaygındı (Varkey vd 2008).

Migren hastalarının fiziksel aktivite ile ilgili inanişlarının aksine kasıtlı olarak fiziksel aktiviteden kaçınan kadınların, kaçınmayanlara göre iki kat daha sık migren atağı yaşadığı bulunmuştur (Samantha vd 2018). Aynı zamanda fiziksel aktivitenin migreni kötüleştireceğine inananlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada yalnızca %33-57'sinin şiddetli egzersiz sonrası migren atağı yaşadığı ortaya konmuştur (Hougaard vd 2013). İsveç popülasyonunda yapılan bir çalışmada sedanter bireylerin migren vb. baş ağrısı bozukluğuna sahip olma oranlarının fiziksel olarak aktif bireylerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Molarius vd 2008). Ek olarak düşük fiziksel aktivite düzeyi ile artan baş ağrısı arasında korelasyon gösteren çalışmalar bulunmaktadır fakat hangisinin bir diğersinin nedeni veya sonucu olduğu ile ilgili çalışmalar sürmektedir (Lippi vd 2018).

Seok ve ark transforme migren olarak tanımlanan (6 ay içinde 15 günden fazla migren atağı ile ilişkili) migren türünün epizodik migrene (1 ayda en az 8 migren atağıyla geçen günle ilişkili) dönüşmesinde rol oynayan faktörleri araştırmak üzere 136 kişilik örneklem grubunda 1 yıllık takip sürdürdüler. Araştırılan faktörler arasında aşırı kullanılan ilaçların kesilmesi, profilaktik ilaçların düzenli alımı ve düzenli egzersiz yapma, kafein, alkol ve tütün kullanılmaması gibi yaşam tarzı değişiklikleri bulunuyordu. Takip

sonucunda vakaların %70'ini oluşturan 95 kişilik bir grup epizodik migrene dönüşümü deneyimledi. Epizodik migrene dönüşümde katkı sağlayan en önemli faktörler profilaktik ilaçların düzenli kullanımı, aşırı kullanılan ilaçların kesilmesi ve düzenli egzersiz olarak kaydedildi. Fakat bu durumda iki ihtimal mevcuttu; birincisi düzenli egzersizin migrende iyileşmeye yol açarak ilaç aşırı kullanımını azaltması, ikincisi ise ilaç aşırı kullanımının kesilmesi ve profilaktik ilaçların etkisiyle migrende sağlanan iyileşmenin düzenli egzersize izin vermesiydi. Bu ihtimaller çalışmada tartışılmamıştır (Seok vd 2006).

Tüm bu çalışmaların ardından düşük fiziksel aktivitenin migren ağrılarını tetiklemesi ile şiddetli migreni olan kişilerin kasıtlı olarak fiziksel aktivite yapmaması arasında kanıtsal bir üstünlük kurulmamıştır.

Fiziksel aktivitenin birçok kronik hastalık için önerilen bir tedavi seçeneği olması, yan etkisinin bulunmaması migren için de iyi bir tedavi opsiyonu olabileceğini düşündürürken yapılan çalışmalar aerobik egzersizin migren atak sıklığı ve şiddetini, ağrı yoğunluğunu azaltabileceğini ve de yaşam kalitesini arttırabileceğini ortaya koymaktadır (La Touche vd 2020). Köseoğlu ve ark. 2003 yılında baş ağrısız dönemlerde maksimal kalp hızının % 60-80'inde 6 hafta boyunca haftada 3 kez 40-50 dakika egzersiz yapan aurasız 40 kadın migren hastasında yaptığı ölçümlerde egzersiz sonrası beta endorfin seviyelerinin öncesinden iki kat fazla olduğunu ve bunun migrenli gün sayısını iki günden bir güne düşürebildiğini buldu (Köseoğlu vd 2003).

La Touche ve ark 2019 yılındaki çalışmalarında aerobik egzersizin migren hastalarında yaşam kalitesi, migren frekansı ve durasyonu, ağrı yoğunluğu faktörleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Toplamda 10 çalışmanın dahil edildiği meta analizde 6 çalışma orta düzey aerobik egzersiz ve kontrol grubunu; 1 çalışma yüksek yoğunluklu egzersiz, orta düzey egzersiz ve kontrol grubunu; 2 çalışma ilaç müdahalesi ve egzersiz grubunu; son olarak 1 çalışma da diyet ve egzersiz kombinasyonu ile eğitim grubunu karşılaştırıyordu. Meta analiz sonuçları migren sıklığı ve durasyonunda, ağrı yoğunluğunda ve yaşam kalitesinde haftada 3-5 kez, 40-60 dk arasında egzersiz yapan grupların lehine önemli etkiler saptadı (La Touche vd 2019).

Migren ve egzersiz ilişkisinde bahsi geçen egzersizin tipinin etkinliği üzerinde bir etkisi olup olmadığı akla gelebilecek sorulardandır. Çalışmaların çoğu aerobik egzersiz üzerine yoğunlaşırken diğer egzersiz türlerinin etkinliği araştırılmaya ihtiyaç olan bir konudur. Bu konuda Domingues ve ark. 480 tıp öğrencisi üzerinde yaptıkları kesitsel, toplum temelli bir çalışmada düzenli olarak egzersiz yapanlar ve hiç egzersiz yapmayanlar arasında MIDAS skorları ile dizabilitiyi değerlendirdi. Fiziksel egzersiz hem aerobik hem de kuvvet antrenmanını içeriyordu. Bununla birlikte, iki grup arasında migren prevalansında bir fark bulunmadı (Domingues vd 2011). Bu konudaki bir diğer çalışma ise John ve ark 2007'de yoga terapisi ile kendine bakımı karşılaştırdığı

randomize kontrollü çalışmadır. Sonuçlarda kendine bakım grubuna kıyasla yoga terapisi grubunun migren sıklığında önemli bir azalma bildirildi (John vd 2007). Yine de aerobik egzersiz dışındaki egzersiz türlerinin migren üzerindeki etkilerinin kanıtları sınırlıdır.

Literatürde fiziksel aktivitenin migren için tedavi edici bir ajan olabileceğini gösteren çalışmalar bulunduğu gibi fiziksel aktiviteyi tetikleyici bir unsur olarak gösteren çalışmalar da mevcuttur (Koppen vd 2013).

Çalışmamızda iki grup arasında fiziksel aktivite düzeyi açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca migren şiddeti ile fiziksel aktivite seviyesi arasındaki ilişkiyi tespit etmek üzere yapılan analizlerde değişkenler arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Ancak çalışmamızın koronavirüs pandemisi döneminde yapılmış olmasının kişilerin fiziksel aktivite düzeyini etkileme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Migren ve uyku çift yönlü olarak yakın bir ilişki içerisindedir. Uyku bozukluklarının migreni kötüleştirme ve kronikleştirmede bir role sahip olmasının yanı sıra migren atakları uyku bozukluklarının ortaya çıkmasında önemli bir faktördür (Cho vd 2015). Aynı zamanda migren ataklarıyla baş etmede en çok kullanılan stratejilerden biri sessiz ve karanlık bir ortamda uyumaktır (Ong vd 2012). Literatür migren hastalarının toplumdaki sağlıklı bireylere kıyasla daha çok uyku bozukluğuna sahip olduğunu söylemektedir (Kim vd 2018). Migren hastalarında en çok görülen uyku bozuklukları başta uykusuzluk olmak üzere aşırı uyuma, uyku döngüsünde bozukluk, diş gıcırdatma ve uyur gezelik gibi parasomniler, uykuyla ilişkili nefes alma bozuklukları ve huzursuz bacak sendromudur (Ong ve 2012).

Literatürdeki çalışmalara göre kronik migrenli hastaların %68-84 gibi büyük bir çoğunluğu neredeyse her gün uykusuzluk semptomlarından muzdarip olmaktadır (Kelman vd 2005, Calhoun vd 2006). Bu yüksek oranlar sonucu araştırmacılar uyku bozukluğu ve migren arasındaki patolojik ilişki üzerine yoğunlaşmışlardır. Yapılan çalışmalar sonucunda uykusuzluğun ağrı inhibe edici sistemlerin fonksiyon bozukluğuna ve serotonin ile ilişkili ağrı önleme mekanizmalarında işlevsizliğe yol açtığı görülmüştür (Roehrs vd 2005, Smith vd 2007).

Çalışmamızda literatüre benzer şekilde migrenli katılımcıların sağlıklılardan daha kötü uyku kalitesine sahip olduğu bulunmuştur. Migren ve uyku kalitesi ilişkisini inceleyen analizlerde öznel uyku kalitesi ve uyku latansı bileşenleri ile migren skoru arasında ilişki tespit edilmiştir. Sonuç olarak migrenin şiddetli olması daha kötü uyku kalitesine neden olurken, uyku bozukluklarının varlığı migreni kötüleştirmektedir.

Migren fiziksel ve psikolojik olarak kişiye birtakım yükler getirmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar migrenin anksiyete bozukluğu, majör depresyon, panik atak ve

bipolar bozukluk gibi birçok psikiyatrik komorbiditeye sahip olduğunu göstermiştir (Lake vd 2005).

Anksiyete ve depresyonun migren ile ilişkisini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Benzer patofizyolojik mekanizmaları paylaşımları, stres gibi ortak tetikleyicilere sahip olmaları ve birlikte var oldukları tabloların kişileri daha ağır sonuçlarla karşı karşıya bırakması sebebiyle migren tedavisinde anksiyete depresyon gibi psikiyatrik komorbiditeler göz ardı edilmemelidir.

Psikiyatrik komorbiditeye sahip migren hastaları bu ek problemlerin yansıması olan sosyal, ekonomik ve kişisel yükler sonucu diğer migren hastalarına göre daha fazla dizabiliteye sahiptirler (Buse vd 2007). Ayrıca bu hastalarda tedaviye uyumda güçlük yaşanmakta ve tedaviden alınan yanıtlar daha minimal olmaktadır (Guidetti vd 1998).

Migrenin tek başına kişiyi iş ve sosyal yaşamdan uzak düşürmesinin yanı sıra psikiyatrik komorbiditelerle birlikte var olduğu kadınlarda; sorunların birine sahip olan veya hiçbirine sahip olmayan kadınlardan daha fazla etkilenime sahip olduğunu kanıtlayan çalışmalar mevcuttur (Maki vd 2008).

Migren ve anksiyete, depresyonun ilişkisini araştırmayı hedefleyen popülasyon temelli bir çalışmanın sonuçlarına göre anksiyete depresyon semptomlarına sahip olmak migren olma riskini arttırmaktadır (Victor vd 2010). Benzer şekilde Kanada'da 2007 yılında yapılan toplum temelli çalışmada migreni olmayanlarda %9.8 olan depresyon prevalansının migren hastalarında yaklaşık iki katı olan %18.8'e çıktığı gösterilmiştir (Jette vd 2007).

Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik komorbiditelerin baş ağrısı sıklığını arttırdığı ve epizodik migrenden kronik migrene dönüşte katkısı olduğu ortaya konmuştur (Bigal vd 2008).

Bazı araştırmalar anksiyetenin migrenin başlaması, tetiklenmesi ve kronikleşmesinde depresyondan daha büyük role sahip olduğunu düşündürmektedir (Wacogne vd 2003, Tan vd 2007).

Sağlıklı topluma kıyasla iki kat daha fazla depresyonla karşı karşıya kalma ve migrenlilerin yarısından fazlasının yaşamının bir döneminde anksiyete bozukluğuna sahip olma olasılığı çalışmalarıyla ortaya konmuştur (Breslau vd 2003, Smitherman vd 2013).

Ayrıca migreni kronikleştirmedeki yadsınamaz rolü düşünüldüğünde depresyonun tedavi edilmesi migrenin koruyucu tedavisinin olmazsa olmaz bir komponenti haline gelmektedir. Anksiyete depresyonun tedavisi kişinin migren tedavisine olan uyumunu ve tedaviden alacağı verimi de arttırabileceğinden psikiyatrik komorbiditeler migren konusunda bir kat daha önem kazanmıştır. Geçmişte akut bir

anksiyete atağının migren atağını tetiklediğine dair çalışmalar mevcuttur (Özmen vd 1993, Sandrini vd 1995).

Çalışmamızda yer alan migrenli katılımcıların anksiyeteye sahip olma oranı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksektir. Depresyon için iki grup arasında herhangi bir farka rastlanmamıştır. Migren şiddeti ile anksiyete depresyon durumunun ilişkisini incelediğimizde literatürle uyumlu şekilde anksiyetenin artan migren şiddeti ile ilişkili olduğu görülmüş, depresyon için bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızın sürdürüldüğü sırada ortaya çıkan pandemi koşulları kişilerin fiziksel aktivite seviyelerinde azalmaya, uyku kalitesinde azalmaya, anksiyete depresyon seviyelerinde artışa yol açmıştır. Sonuçları migrenli katılımcılarla karşılaştırmak üzere çalışmamıza dahil olan sağlıklı katılımcılar da bu durumdan etkilendikleri için çalışmamızın sonuçlarında söz konusu parametreler için iki grup arasında fark çıkmama olasılığı bulunmaktadır.

Migrenin temel semptomları düşünüldüğünde akla ilk sıralarda gelmesi de kognitif bozukluk migren hastaları arasında yaygındır. Migren hastaları atak öncesi belirti olarak, atak sırasında, atak sonrası dönemde ve hatta ataklar arası yani interiktal dönemde kognitif becerilerden özellikle dikkat ve hafızada bozulmalar yaşar. Yeti yitimine, iş görememezliğe, kişinin hayatındaki verimliliğin düşmesine büyük katkıda bulunan kognitif disfonksiyon migren tedavisinde pek dikkate alınmamaktadır (Vurallı vd 2018).

Çalışmamızın ana sorularından biri de migrenin yarattığı kognitif disfonksiyonun yanında komorbiditelerin ortaya çıkan kognitif disfonksiyona bir katkıda bulunup bulunmadığıdır. Migrende bilişsel bozukluğu inceleyen sistematik derleme sonucuna göre çoğu çalışma migren hastalarının kontrollerden daha düşük bilişsel performansa sahip olduğunu buldu. En sık bildirilen bilişsel değişiklikler, görsel ve sözel bellekte bozulma, bilgi işleme hızında azalma, yürütücü işlev bozukluğu ve dikkat eksikliğiydi (Araujo vd 2012).

61 migren hastası, 50 migren olmayan baş ağrısı hastası ve 367 baş ağrısı olmayan kontrolden oluşan çalışmada; prefrontal korteksin aktivasyonu ve bütünlüğü ile ilgili sürekli dikkat ve işlem hızı görevinde olumsuz etkilenme ancak sözel akıcılık görevlerinde, çalışma belleğinde (sayıların geriye doğru yayılması), Stroop testi veya sözlü ve görsel öğrenme ve hatırlama ölçümlerinde ise etkilenme tespit edilmemiştir (Martins vd 2012). Başka bir çalışmada migren hastalarında İz Sürme Testinde önemli ölçüde daha düşük performans ortaya koydu ve yürütücü işlevlerde, işlem hızında ve dikkatte bir bozulma olduğunu göstermiştir (Pellegrino vd 2018). Topluma dayalı çalışmaların çoğu, migren hastaları ile baş ağrısı olmayanlar arasında hiçbir fark

olmadığını bildirmektedir (Jelicic vd 2000). Longitudinal çalışmalar, migren hastalarında zaman içinde bilişsel düşüş için herhangi bir kanıt sağlamadı. Çoğu çalışmada, migren teşhisi, Uluslararası Baş Ağrısı Bozuklukları Sınıflandırması-I (ICHD-I) veya ICHD-II'ye (Kalaydjian vd 2007, Rist vd 2011) veya hastaların kendi raporlarına (Baars vd 2010, Rist vd 2012) dayalı bir anket kullanılarak konulmuştur. Bu çalışmalar, auralı migren veya aurasız migren yaşayan hastaların bilişsel gerileme riskinde artış olmadığını ve bazı bilişsel testlerde migren hastalarının zamanla daha az düşüş gösterdiğini göstermiştir.

Çalışmaların üçte biri migrendeki bilişsel değişiklikleri bildirmedi (Araujo vd 2012). Bu çelişkili raporlar, analiz edilen popülasyonlardaki farklılıklardan ve uygulanan nöropsikolojik testlerin heterojenliğinden kaynaklanabilir. Başka bir açıklama, bilişsel işlev bozukluğunun yalnızca daha şiddetli nörolojik tutulumu olan migrenlilerin alt kümesinde görülmesi olabilir. Görüldüğü üzere kronik migren hastalarında bilişsel performans ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Migren hastalarında kognitif bozulmanın kapsamını ve migren tedavisinde kullanılan yöntemlerin kognitif bozukluğu tersine çevrilmesi üzerinde bir etkisi olup olmadığını belirlemek için çözülmemiş birçok soru vardır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Migren ve kognisyon arasındaki ilişki karmaşıktır. Orta yaşlı yetişkinlerle yapılan çalışmalarda uykusuzluk daha kötü bilişsel işlevle ilişkili bulunmuş fakat uykusuzluğun bilişsel gerilemeye neden olup olmadığını araştıran çok az çalışma vardır (Fortier-Brochu vd 2012). Buna karşılık retrospektif bir kohort çalışmasından elde edilen bulgular, uykusuzluk teşhisi konmuş kişilerin uykusuzluğu olmayanlara göre 3 yıllık takipte bunama geliştirme olasılığının iki katı olduğunu göstermiştir (Chen vd 2012). Uykusuzluk ve bilişsel gerilemeyi değerlendiren bir çalışmadan elde edilen bulgular, uykusuzluğun erkeklerde ve depresyon semptomları olan kadınlarda artan bilişsel gerileme riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Cricco vd 2001).

Kısmen daha objektif bir değerlendirme için yapısal beyin görüntüleme kullanan bazı çalışmalar uykusuzluk ile hipokampus, orbitofrontal ve parietal gri madde hacimleri de dahil olmak üzere azalan beyin hacimleri dolayısıyla kognisyon arasında bir ilişki gösterdi ancak orta yaşlı yetişkinlerde yapıldığı için ileri yaş gruplarına genellenemedi (Riemann vd 2007, Neylan vd 2010).

Hareketsizliği uykuya dalma, aktif hareketi uyanıklılık olarak kabul eden 65 yaş üstü kadınlarda yapılan bir çalışmada daha düşük uyku verimliliği (ışıklar kapatıldıktan sonra yatakta geçirilen zamanın yüzdesi), uykuya dalmada zorluk, uyku başlangıcından sonra sık uyanma dahil olmak üzere rahatsız uykunun ve gün içinde 2 saat veya daha uzun süre uyuklayanlar, normal uyku göstergelerine sahip olanlara göre daha yüksek bilişsel bozulma riskine sahipti (Blackwell vd 2006). Aynı yöntemlerle değerlendirme

yapılan bir çalışmada yüksek olmayan fiziksel aktivite seviyelerine sahip olanlarda düşük uyku verimliliği daha kötü yürütme işlevi ile ilişkilendirildi ve bu egzersizin zayıf uykuya sahip olanlarda bilişsel sonuçların iyileştirilmesi için umut vaat edebileceğini düşündürdü (Lambiase vd 2014).

Yapılan araştırmalarda özellikle hafıza fonksiyonunda olmak üzere zayıf kognitif fonksiyonlar ile anksiyete depresyon ilişkili bulunmuştur (Burt vd 1995, Austin vd 2001). Ama hafızanın tüm alt tipleri depresyondan etkilenmez. Bir çalışmada epizodik belleğin hasar gördüğü fakat anlamsal bellek, örtük bellek ve kısa süreli bellekte işlevlerin korunduğu ifade edilmiştir (Hartog vd 2003).

Diğer kognitif fonksiyonlara bakacak olursak dikkat, yürütücü işlevler, psikomotor hız, sözel akıcılık ve zihinsel esneklik üzerinde depresyonun önemli olumsuz etkilerini gözlemleyen (Grant vd 2001, Porter vd 2003) ve bu bulguları desteklemeyen çalışmalar mevcut olduğundan literatürdeki sonuçlar çelişkilidir. Düşük kognisyon ile psikiyatrik komorbiditeleri ilişki gösteren çalışmaların çoğu majör depresyon tanılı kişilere yoğunlaşmıştır ve diğer depresyon alt tipleri ile kognisyon arasındaki ilişkiyle ilgili pek fazla çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca tekrarlayan depresyon atakları yaşayan kişilerin ilk depresyon atağını yaşayan kişiden daha fazla kognitif bozukluk yaşadığı belirtilmiştir (Fossati vd 2004).

Anksiyetenin kognitif fonksiyonlara etkisi düşünüldüğünde depresyonun etkilerine göre literatür çok zayıftır. Çalışmalar daha çok anksiyetenin daha az yaygın fakat şiddetli formu olan obsesif kompulsif bozukluğun kognitif fonksiyonlara etkisi hakkındadır. Anksiyetenin en büyük etkisinin sözel olmayan bellek ve seçici yürütme işlevleri üzerine olduğu ortaya konmuştur (Boldrini vd 2005). Nörobiyolojik anksiyete araştırmaları, artan anksiyetenin hipokampus ve diğer temporal bölgelerdeki hacimlerin azalmasına, artmış amigdala ve insular aktiviteye ve azalmış prefrontal ve temporal aktiviteye neden olduğunu göstermiştir (Yücel vd 2008, Tol vd 2010).

Literatürdeki çalışmalar kötü uyku kalitesi, yüksek ağrı yoğunluğu ve yüksek anksiyete depresyon oranlarının kognitif disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermektedir (Lee vd 2017). Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizlerinde ise fiziksel aktivite seviyesinin yükselmesinin kognitif fonksiyonlar üzerinde olumlu etki yaptığı, anksiyete bozukluğunun kognitif fonksiyonları olumsuz etkilediği ve kişilerin yaşadığı uyku bozukluğunun kognitif fonksiyonları negatif yönde etkilediği ortaya konmuştur. Bu parametreler literatür çalışmalarını desteklemekle birlikte depresyon ve kognitif fonksiyonlar arasında bir ilişki saptanamamıştır.

Literatürde bu alanda yapılan çalışmaların çoğu komorbiditelerin tek başına migrenle olan ilişkisini incelemektedir. Ancak tüm bu komorbiditelerin birbirine olan etkisi üzerine kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca belirtilen komorbiditelere sahip

migren hastaları üzerinde yapılacak komorbidite tedavilerine yönelik randomize kontrollü çalışmalarla migrenin progresyonuna etkileri göz önüne serilmelidir.

Migrenli hastalarla sağlıklı kişiler arasında anksiyete, uyku bozukluğu ve kognitif fonksiyonlar açısından anlamlı fark saptadığımız çalışmamızın amacı migren hastalarındaki komorbiditeleri ortaya çıkarmak ve komorbiditelerin birbirini tetikleyen bir döngüyle bozduğu yaşam kalitesini iyileştirmek üzere tedaviye eklenecek etmenlerin önemini vurgulamaktır. Ayrıca migren tedavisine yalnızca semptomatik değil aynı zamanda bütüncül bakış açısıyla yaklaşmanın sağlayacağı faydaları gözler önüne sermek de çalışmamızın birincil hedeflerindedir. Bu bağlamda migren hastalarına fiziksel aktivitelerini arttırmak, anksiyete depresyon ve uyku bozukluğunu gidermek ve kognitif fonksiyon düzeylerini geliştirmek amacıyla rehberlik etmek çalışmamızın hedeflerine ulaşılmasını sağlayacak birincil tavsiyelerimizdir.

Günümüz migren tedavisi daha çok semptomları azaltmak, atak sıklığı ve şiddetini en aza indirmek, kişiyi bu durumla başa çıkmak üzere eğitmek gibi noktalara odaklanmıştır. Ancak migrenli bireyler hastalığın yanı sıra sağlıklı topluma kıyasla daha fazla maruz kaldıkları komorbiditeler nedeniyle de dizabiliteye sahip olmakta ve yaşam kaliteleri düşmektedir. Migren tedavisinin bir diğer yönü ise çoğu kaynakta farmakolojik tedavinin birincil seçenek olarak görülmesidir ancak farmakolojik tedaviler için kontraendikasyon ve yan etki riski söz konusudur. Bunlar düşünüldüğünde non-farmakolojik tedavi seçeneklerinden eğitim, psikoterapi ve egzersiz müdahaleleri güvenilir, kolay ulaşılır ve düşük maliyetli olması sebebiyle daha çok gündeme gelmektedir (Probyn vd 2017). Ayrıca farmakolojik tedaviler migren komorbiditeleri olan fiziksel inaktivite, uyku bozukluğu, anksiyete, depresyon ve kognitif bozukluklar için herhangi bir iyileştirici etki barındırmazken non-farmakolojik ajanlardan özellikle egzersiz uyku düzenlemesi, depresif belirtileri azaltma, psikolojik ve davranışsal boyutta fayda sağlama gibi avantajlara sahip olmasıyla bu problemlerin yönetimine de destek olabilir (Kangas vd 2015). Egzersiz kronik ağrı yönetiminde, migrenle sıkça ilişkilendirilen komorbid durumlar olan anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu gibi durumların yönetiminde kullanılabilen bir tedavi seçeneğidir (Irby vd 2016).

Varkey ve ark. 91 migren hastasında (migren sıklığı 2-8 gün / ay) 3 ay boyunca haftada üç kez submaksimal aerobik egzersizi grubunu, topiramet grubu ve relaksasyon grubu ile karşılaştıran 3 kollu randomize, kontrollü bir çalışma izledi. Her üç müdahalenin de migren ataklarının sıklığı açısından faydalı ve eşdeğer olduğu kanıtlandı, ancak yan etkiler sadece topiramet grubunda görüldü (Varkey vd 2011).

Önceki bölümlerde yer alan çalışma sonuçlarına da dayanarak düzenli fiziksel aktivitenin hem direkt olarak kognitif fonksiyonlara hem de uyku bozukluğu ve anksiyete depresyon problemleri gibi risk faktörlerine olan pozitif etkisi üzerinden indirekt olarak

kognitif fonksiyonların bozukluğunun tedavisinde etkili bir yöntem olmaktadır. Migrenli hastalarda egzersiz; anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu gibi sorunları tedavi etmede de başarı göstererek hastanın migreni yönetmesine yardımcı olur (Bigal vd 2009, Buse vd 2010).

Çalışmamızın bulguları hipotezimizi genel olarak desteklemekle birlikte daha güçlü ilişkiler saptamak üzere daha büyük gruplarda, daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın ana limitasyonları; örneklem grubu büyüklüğünün yetersiz olması, pandemi koşulları dolayısıyla genellenebilir verilere erişilememesi, migren hastalarının aura döneminde değerlendirilmemesi, migrenlilerde hastalık süresinin değerlendirilmemesi, konsantrasyon gerektiren kognitif fonksiyon testlerinin her kişi için aynı kişisel ve çevresel koşullarda gerçekleştirilememesi olarak sayılabilir. Çalışmamızın güçlü yanları ise iki grup için benzer demografik özellikte bireylerin seçilmesi ve migrenin oluşturduğu komorbiditelerin birçoğunun etkisinin aynı anda incelenebilmesidir.

Bireyleri biyopsikososyal olarak ele alıp bütüncül bakış açısıyla fayda sağlayan non-farmakolojik tedavi seçenekleriyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Migrenli hastalarda fiziksel aktivite, anksiyete, depresyon, uyku bozukluğu ve kognitif fonksiyonların ilişkisini inceleyen çalışmamızın sonuçları şunlardır:

1. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun HADÖ anksiyete skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.
2. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun HADÖ depresyon skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.
3. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun PASAT skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.
4. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun PUKİ skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.
5. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun UFAA skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.
6. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun Stroop 5 düzeltme skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu.
7. Migrenli hastalar ile sağlıklı kontrol grubunun geri kalan Stroop skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.
8. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile PUKİ öznel uyku kalitesi ve uyku latansı bileşenleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.
9. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile diğer PUKİ bileşenleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.
10. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile HADÖ skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.
11. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile UFAA skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.
12. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile Stroop 4 düzeltme skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.
13. Migrenli hastaların MIDAS skoru ile geriye kalan Stroop skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.

14. Katılımcıların UFAA skorları ile PASAT ve Stroop 5 hata skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.
15. Katılımcıların HADÖ anksiyete skoru ile PASAT skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.
16. Katılımcıların PUKİ skorları ile Stroop 2 hata skorları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu.

7. KAYNAKLAR

Acheson A, Conover JC, Fandl JP, Dechiara TM, Russell M, Thadani A, Squinto SP, Yancopoulos GD, Lindsay RM. A BDNF autocrine loop in adult sensory neurons prevents cell death. **Nature** 1995; 374: 450–453.

Ağargün MY, Kara H, Anlar Ö. Pittsburgh uyku kalitesi indeksi'nin geçerliliği ve güvenilirliği. **Türk Psikiyatri Derg** 1996; 7(2): 107-115.

Alpar R. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik, 6, **İstanbul Detay Yayıncılık**, 2010, s.672.

Amin FM, Aristeidou S, Baraldi C, Czapinska-Ciepiela EK, Ariadni DD, Di Lenola D, Fenech C, Kampouris K, Karagiorgis G, Braschinsky M, Linde M. The association between migraine and physical exercise. **J Headache Pain** 2018; 19(1): 83.

Andersen AR, Friberg L, Olsen TS, Olesen J. Delayed hyperemia following hypoperfusion in classic migraine: Single photon emission computed tomographic demonstration. **Arch Neurol** 1988; 45: 154-159.

Anderson, Kenneth; Anderson, Lois E. Glanze, Walter D. Mosby's Medical, Nursing, and Allied Health Dictionary, **Mosby**, New York, 1994, s.998.

Andrianopoulos V, Gloeckl R, Vogiatzis I, Kenn K. Cognitive impairment in COPD: should cognitive evaluation be part of respiratory assessment? **Breathe** 2017; 13(1): 1- 9.

Anselmi B, Baldi E, Casacci F, Salmon S. Endogenous opioids in cerebrospinal fluid and blood in idiopathic headache sufferers. **Headache** 1980; 20: 294–299.

Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, Munafò MR, Anderson IM. Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: systematic review and meta-regression analyses. **Eur Neuropsychopharmacol** 2012; 22: 1-16.

Araújo CM, Barbosa IG, Lemos SMA, Domingues RB, Teixeira AL. Cognitive impairment in migraine: A systematic review. **Dement Neuropsychol** 2012; 6(2):74-79.

Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: A population study. **Cephalalgia** 2015; 35: 211–219.

Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, Reed ML, Buse DC. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. **J Headache Pain** 2012; 13: 615–24.

Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology. **Br J Psychiatry** 2001; 178: 200-206.

Aydemir Ö. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. **Türk Psikiyatri Derg** 1997; 8 (4): 280-287.

Aydın H, Sütçügil L. Uykuda bilişsel işlevler. **T Klin J Psychiatry** 2001; 2(2): 75-78 24.

Aydın H, Yetkin S. Uyku: Yapısı ve İşlevleri. Kitap: Karakaş S. Kognitif Nörobilimler. Nobel Tıp Kitabevleri, **Ankara** 2008; s 282-299.

Baars MA, van Boxtel MP, Jolles J. Migraine does not affect cognitive decline: results from the Maastricht aging study. **Headache** 2010; 50:176–184.

Balkowiec-Iskra E, Vermehren-Schmaedick A, Balkowiec A. Tumor necrosis factor- α increases brain-derived neurotrophic factor expression in trigeminal ganglion neurons in an activity-dependent manner. **Neuroscience** 2011; 180:322–333.

Ballesteros S, Mayas J, Reales JM. Does a physically active lifestyle attenuate decline in all cognitive functions in old age? **Curr Aging Sci** 2013; 6(2): 189-198.

Barber M, Pace A. Exercise and Migraine Prevention: a Review of the Literature. **Curr Pain Headache Rep** 2020; 24 (8): 39.

Baskin SM, Lipchik GL, Smitherman TA. Mood and anxiety disorders in chronic headache. **Headache** 2006; 46(Suppl 3): S76–87.

Benatto MT, Florencio LL, Bragatto MM, Lodovichi SS, Dach F, Bevilaqua-Grossi D. Extensor/flexor ratio of neck muscle strength and electromyographic activity of individuals with migraine: a cross-sectional study. **Eur Spine J** 2019; 28(10):2311-2318.

Bernstein C, Burstein R. Sensitization of the trigeminovascular pathway: perspective and implications to migraine pathophysiology. **J Clin Neurol** 2012; 8: 89–99.

Bıçakçı Ş, Öztürk M, Üçler S, Karlı N, Siva A. Baş ağrısı Tanı Ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar. **Galenos Yayınevi**, İstanbul, 2018.

Bigal ME, Hargreaves RJ. Why does sleep stop migraine? **Curr Pain Headache Rep** 2013; 17:369.

Bigal ME, Lipton RB. Clinical course in migraine: conceptualizing migraine transformation. **Neurology** 2008; 71(11): 848–55.

Bigal ME, Lipton RB. The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. **Neurol Clin** 2009; 27: 321 –334.

Bille B. A 40-year follow-up of school children with migraine. **Cephalalgia** 1997; 17: 488–91.

Blackwell T, Yaffe K, Ancoli-Israel S, Schneider JL, Cauley JA, Hillier TA, Fink HA, Stone KL; Study of Osteoporotic Fractures Group. Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci** 2006; 61: 405–10.

Blau JN, Dexter SL. The site of pain origin during migraine attacks. **Cephalalgia** 1981; 1: 143–147.

Blau JN. Migraine: Theories of pathogenesis. **Lancet** 1992; 339: 1202-1207.

Boldrini M, Del Pace L, Placidi GP, Keilp J, Ellis SP, Signori S, Placidi GF, Cappa SF. Selective cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder compared to panic disorder with agoraphobia. **Acta Psychiatr Scand** 2005; 111(2): 150-8.

Bond DS, Thomas JG, O’Leary KC, Lipton RB, Peterlin BL, Roth J, Rathier L, Wing RR. Objectively measured physical activity in obese women with and without migraine. **Cephalalgia** 2015; 35(10): 886–893.

Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. **Neurology** 2003; 60: 1308–12.

Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, Goodman & Gilman’ s The Pharmacological Basis of Therapeutics 13e, **McGraw Hill** 2006, s.547–559.

Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G. Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. **Psychological Bulletin** 2015; 117: 285-305.

Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2010; 81: 428–432.

Calhoun AH, Ford S, Finkel AG, Kahn KA, Mann JD. The prevalence and spectrum of sleep problems in women with transformed migraine. **Headache** 2006; 46: 604–10.

Carskadon, MA, Dement WC. Normal human sleep: An overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds), *Principles and Practice of Sleep Medicine*. W.B. Saunders Company, **Philadelphia** 1994; s.16-26.

Carvalho GF, Schwarz A, Szikszay TM, Adamczyk WM, Bevilaqua-Grossi D, Luedtke K. Physical therapy and migraine: musculoskeletal and balance dysfunctions and their relevance for clinical practice. **Braz J Phys Ther**. 2020; 24(4): 306-317.

Cassilhas RC, Tufik S, de Mello MT. Physical exercise, neuroplasticity, spatial learning and memory. **Cell Mol Life Sci** 2016; 73(5): 975-83.

Chen PL, Lee WJ, Sun WZ, Oyang YJ, J-L Fuh. Risk of dementia in patients with insomnia and long-term use of hypnotics: a population-based retrospective cohort study. **PLoS One** 2012; 7: e49113.

Cho SJ, Chu MK. Risk factors of chronic daily headache or chronic migraine. **Curr Pain Headache Rep** 2015; 19: 465. 11.

WEB_CogniFit internet sitesi. <https://www.cognifit.com/tr/attention>, (son güncelleme tarihi: 2022, alındığı tarih: 22.01.2022).

Coppola G, Pierelli F, Schoenen J. Habituation and migraine. **Neurobiol Learn Mem** 2009; 92: 249-259.

Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. ***Medicine and Science in Sports and Exercise*** 2003; 35 (8), 1381-1395.

Craik FI, Bialystok E. Cognition through the lifespan: mechanisms of change. ***Trends in cognitive sciences*** 2006; 10(3): 131-8.

Cricco M, Simonsick EM, Foley DJ. The impact of insomnia on cognitive functioning in older adults. ***J Am Geriatr Soc*** 2001; 49: 1185–89.

Darling M. The use of exercise as a method of aborting migraine. ***Headache*** 1991; 31: 616–618.

Del Rio C, Malani PN COVID-19—new insights on a rapidly changing epidemic. ***Jama*** 2020; 323(14): 1339–1340.

Delussi M, Gentile E, Coppola G, Prudenzano AMP, Rainero I, Sances G, Abagnale C, Caponnetto V, De Cesaris F, Frattale I, Guaschino E, Marcinnò A, Ornello R, Pistoia F, Putortì A, Roca ME, Roveta F, Lupi C, Trojano M, Pierelli F, Geppetti P, Sacco S, de Tommaso M. Investigating the effects of COVID-19 quarantine in migraine: an observational cross-sectional study from the Italian National Headache Registry (RICE). ***Front Neurol*** 2020; 11: 597881.

Demirkaya, M. Migrenli kadın hastalarda atak sırasında ve ataklar arası dönemde seks hormon düzeyleri. Uzmanlık Tezi, ***Haydarpaşa Numune EAH Nöroloji AD*** İstanbul, 2006.

Diamond A. Executive functions. ***Annu Rev Psychol*** 2013; 64: 135-68.

Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. ***Cephalalgia*** 2007; 27: 814-823.

Domingues RB, Teixeira AL, Domingues SA. Physical practice is associated with less functional disability in medical students with migraine. ***Arq Neuropsiquiatr*** 2011; 69: 39–43.

Domingues RB, Teixeira AL, Domingues SA. Physical practice is associated with less functional disability in medical students with migraine. ***Arq Neuropsiquiatr*** 2011; 69:39–43.

Dotson VM, Resnick SM, Zonderman AB. Differential association of concurrent, baseline, and average depressive symptoms with cognitive decline in older adults. ***Am J Geriatr Psychiatry*** 2008; 16: 318-330.

Drew M, Tippett LJ, Starkey NJ, Isler RB. Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community, based sample with multiple sclerosis from New Zealand: a descriptive study. ***Arch Clin Neuropsychol*** 2008; 23(1): 1- 19.

Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, Onal AE, Siva A. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: A nationwide home-based study in adults. ***J Headache Pain*** 2012; 13: 147-57.

Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, Idiman F, Sarica Y, Selçuki D, Sirin H, Oğuzhanoğlu A, Irkeç C, Ozmenoğlu M, Ozbenli T, Oztürk M, Saip S, Neyal M, Zarifoğlu M; Turkish MIDAS group. Validity and Reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire. **Headache: The Journal of Head and Face Pain** 2004; 44(8):786-93.

Ertaş M, Siva A, Zarifoğlu M: Türkiye'de Baş ağrısı Ve Migren Epidemiyoloji Çalışması. **Hekimce Dergisi** 2008; 100-52.

Ertaş M. **İstanbul Üniv. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Baş, Boyun, Bel Ağrıları Sempozyum Dizisi** No: 30 • 2002; s. 51-54.

Evans RW, Mathew MT. Handbook of Headache. **Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition**. Çeviri Editörü: Ertaş M.1999; 28-60.

Evers S. Sleep and headache: the biological basis. **Headache** 2010; 50(7): 1246-51.

Falla D, Lindstrom R, Rechter L, Boudreau S, Petzke F. Effectiveness of an 8-week exercise programme on pain and specificity of neck muscle activity in patients with chronic neck pain: a randomized controlled study. **Eur J Pain** 2013; 17:1517-1528.

Farris S, Thomas G, Abrantes A, Godley F, Roth J, Lipton R, Pavlovic J, Bond D. Intentional avoidance of physical activity in women with migraine. **Cephalalgia** 2018; 1: 1–8.

Ferrari MD, Han J, Genetics of headache. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ, eds. Wolff's Headache and Other Head Pain. **Oxford University Press** 2001: s. 73-84.

Fischer JS, Jak AJ, Kniker JE, Rudick RA, Cutter G. Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) Administration and Scoring Manual. **National Multiple Sclerosis Society** 2001.

Fortier-Brochu E, Beaulieu-Bonneau S, Ivers H, Morin CM. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. **Sleep Med Rev.** 2012; 16(1): 83-94.

Fossati P, Harvey PO, Le Bastard G, Ergis AM, Jouvent R, Allilaire JF. Verbal memory performance of patients with first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. **Journal of Psychiatric Research** 2004; 38: 137-144.

Franchi S, Bianchini F. On The Historical Dynamics Of Cognitive Science: A View From The Periphery. The Search for a Theory of Cognition: Early Mechanisms and New Ideas. **Rodopi** 2011; s.14.

Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, Altman J, Goadsby PJ, Macrae A. Premonitory symptoms in migraine: An electronic diary study. **Neurology** 2003; 60: 935–940.

Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. A subjective cognitive impairment scale for migraine attacks. The MIG-SCOG: Development and validation. **Cephalalgia** 2011; 31: 984–991.

Glisky EL. Changes in Cognitive Function in Human Aging. In: Riddle DR, editor. Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms. **Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis**; 2007. Chapter 1.

Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine – current understanding and treatment. **N Engl J Med** 2002; 346: 257-270.

Goadsby PJ. Current concepts of the pathophysiology of migraine. **Neurol Clin** 1997; 15: 27-42.

Goncalves DA, Camparis CM, Speciali JG, Franco AL, Castanharo SM, Bigal ME. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. **Clin J Pain** 2011; 27:611---615.

Grant MM, Thase ME, Sweeney JA. Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. **Biological Psychiatry** 2001; 50: 35-43.

Guillemin R, Vargo T, Rossier J, Minick S, Ling N, Rivier C, Vale W, Bloom F. Beta-endorphin and adrenocorticotropin are selected concomitantly by the pituitary gland. **Science** 1977; 197:1367–1369 63.

Hartog HM, Derix MMA, van Bemmelen AL, Kremer B, Jolles J. Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing effort and cognitive speed hypotheses. **Psychological Medicine** 2003; 33: 1443-1451.

Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sports Exerc** 2007; 39: 1423-34.

Havekes R, Vecsey CG, Abel T. The impact of sleep deprivation on neuronal and glial signaling pathways important for memory and synaptic plasticity. **Cell Signal** 2012; 24: 1251–60.

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia** 2018; 38:1-211.

Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. **Brain Res Rev** 2009; 60: 214-225.

Herricks JR, Hotez PJ, Wanga V, Coffeng LE, Haagsma JA, Basáñez MG, Buckle G, Budke CM, Carabin H, Fèvre EM, Fürst T, Halasa YA, King CH, Murdoch ME, Ramaiah KD, Shepard DS, Stolk WA, Undurraga EA, Stanaway JD, Naghavi M, Murray CJL. The global burden of disease study 2013: what does it mean for the NTDs? **PLoS Negl Trop Dis** 2017; 11 (8): e0005424.

Hodges P, Falla D. Interaction between pain and sensorymotor control. In: Jull G, Moore A, Falla D, Lewis J, McCarthy C, Sterling M, eds. *Grieve's Modern Musculoskeletal Physiotherapy*. 4th ed. London: **Elsevier** 2015: 241-252.

Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. **Cephalalgia** 2014; 34: 725–44.

Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American

Academy of Neurology and the American Headache Society. **Neurology** 2012; 78 (17): 1346–53.

Hougaard A, Amin FM, Hauge AW, Ashina M, Olesen J. Provocation of migraine with aura using natural trigger factors. **Neurology** 2013; 80(5): 428–431.

Huang L, Juan Dong H, Wang X, Wang Y, Xiao Z. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. **J Headache Pain** 2017; 18 (1): 54.

Hwang J, Brothers RM, Castelli DM, Glowacki EM, Chen YT, Salinas MM, Kim J, Jung Y, Calvert HG. Acute high-intensity exercise-induced cognitive enhancement and brain-derived neurotrophic factor in young, healthy adults. **Neuroscience letters** 2016; 630: 247-53.

Irby MB, Bond DS, Lipton RB, Nicklas B, Houle TT, Penzien DB. Aerobic exercise for reducing migraine burden: mechanisms, markers, and models of change processes. **Headache** 2016; 56 (2): 357–69.

İncekara Aydın F. Migren hastalarında nörolojik ve psikiyatrik komorbidite, Nöroloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, **Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi**; 2010.

Jelicic M, van Boxtel MP, Houx PJ, Jolles J. Does migraine headache affect cognitive function in the elderly? Report from the Maastricht aging study (MAAS). **Headache** 2000; 40:715–719.

Jena S, Witt CM, Brinkhaus B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with headache. **Cephalalgia Int J Headache** 2008; 28 (9): 969-979.

Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders—a national population-based study. **Headache** 2007; 46:715–25.

John PJ, Sharma N, Sharma CM, Kankane A. Effectiveness of yoga therapy in the treatment of migraine without aura: a randomized controlled trial. **Headache** 2007; 47:654–661.

Jonhagen S, Ackermann P, Saartok T, Renstrom PA. Calcitonin gene related peptide and neuropeptide Y in skeletal muscle after eccentric exercise: a microdialysis study. **Br J Sports Med** 2006; 40:264–267.

Kalaydjian A, Zandi PP, Swartz KL, Eaton WW, Lyketsos C. How migraines impact cognitive function: findings from the Baltimore ECA. **Neurology** 2007; 68:1417–1424.

Kangas JL, Baldwin AS, Rosenfield D, Smits JAJ, Rethorst CD. Examining the moderating effect of depressive symptoms on the relation between exercise and self-efficacy during the initiation of regular exercise. **Heal Psychol** 2015; 34(5): 556-565.

Karakaş S, Erdoğan E, Sak L, Soysal AŞ, Ulusoy T, Yüceyurt S. Stroop Testi TBAG Formu: Türk Kültürüne Standardizasyon Çalışmaları, Güvenirlilik Ve Geçerlik. **J Clin Psy** 1999; 2(2), 75-88.

Karamustafalıoğlu O, Yumrukçal H. Depresyon ve anksiyete bozuklukları. **Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni**, 45, Sayı: 2, 2011.

Kattapong VJ. Biofeedback as a treatment for migraine. *Altern Med Alert*. 2000; 3 (2): 20-22.

Kelman L, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache* 2005; 45: 904–10.

Kelman L, Tanis D. The relationship between migraine pain and other associated symptoms. *Cephalalgia* 2006; 26 (5): 548–53.

Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27(5): 394–402.

Kendler KS, Thornton LM, Gardner CO. Stressful life events and previous episodes in the etiology of major depression in women: an evaluation of the “kindling” hypothesis. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1243-1251.

Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry* 1996; 30: 17–30.

Kim SJ, Han KT, Jang SY, Yoo KB, Kim SJ. The Association between Migraine and Types of Sleep Disorder. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(12): 2648.

Kinart CM, Cuppett MM, Berg K. Prevalence of migraines in NCAA division I male and female basketball players. *National Collegiate Athletic Assoc Headache* 2012; 42: 620–629.

Kocabaşoğlu N. Anksiyete Bozukluklarına Genel Bir Bakış. *Türkiye’de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi* 2008; s:175- 184.

Koltai E, Zhao Z, Lacza Z, Cselenyak A, Vacz G, Nyakas C, Boldogh I, Ichinoseki-Sekine N, Radak Z. Combined exercise and insulin-like growth factor-1 supplementation induces neurogenesis in old rats, but do not attenuate age-associated DNA damage. *Rejuvenation Res* 2011; 14: 585-596.

Koppen H, van Veldhoven PLJ. Migraineurs with exercise-triggered attacks have a distinct migraine. *J Headache Pain* 2013; 14:99.

Köknel Ö. Ruhsal Çöküntü: Depresyon, *İstanbul: Altın Kitaplar Yayınevi*, 6.Baskı, 2005, s.61.

Köseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy AÖ. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. *Cephalalgia* 2003; 23: 972–976.

La Touche R, Fernández Pérez JJ, Proy Acosta A, González Campodónico L, Martínez García S, Adraos Juárez D, Serrano García B, Angulo-Díaz-Parreño S, Cuenca-Martínez F, Suso-Martí L, Paris-Aleman A. Is aerobic exercise helpful in patients with migraine? A systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 2020; 30 (6): 965-982.

Lake AE 3rd, Rains JC, Penzien DB, Lipchik GL. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache* 2005; 45: 493–506.

- Lambiase MJ, Gabriel KP, Kuller LH, Matthews KA. Sleep and executive function in older women: the moderating effect of physical activity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(9): 1170-1176.
- Lance JW. 5-Hydroxytryptamine and its role in migraine. *Eur Neurol* 1991; 31: 279-281.
- Lane JC. Migraine in the athlete. *Semin Neurol* 2000; 20: 195–200.
- Lantéri-Minet M, Radat F, Chautard MH, Lucas C. Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain* 2005; 118: 319–26.
- Lauritzen M, Olesen J. Regional cerebral blood flow during migraine attacks by Xenon 133 inhalation and emission tomography. *Brain* 1984; 107: 447-461.
- Lee SH, Kang Y, Cho SJ. Subjective cognitive decline in patients with migraine and its relationship with depression, anxiety, and sleep quality. *J Headache Pain* 2017; 18 (1): 77.
- 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.
- Lim AS, Yu L, Kowgier M, Schneider JA, Buchman AS, Bennet DA. Modification of the relationship of the Apolipoprotein E e4 allele to the risk of Alzheimer disease and neurofibrillary tangle density by sleep. *JAMA Neurol* 2013; 70: 154–51.
- Lim J, Dinges DF. A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychol Bull* 2010; 136: 375–89.
- Lin YK, Lin GY, Lee JT, Lee MS, Tsai CK, Hsu YW, Lin YZ, Tsai YC, Yang FC. Associations between sleep quality and migraine frequency: a cross-sectional case-control study. *Medicine* 2016; 95: e3554.
- Linde M, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Time trends in the prevalence of headache disorders. The Nord-Trøndelag Health Studies (HUNT 2 and HUNT 3). *Cephalgia* 2011; 31: 585–96.
- Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F. Physical exercise and migraine: for or against? *Ann Transl Med* 2018; 6(10): 181.
- Lipton RB, Goadsby P, Silberstein SD. Classification and epidemiology of headache. *Clin Cornerstone* 1999; 1 (6): 1-10.
- 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 (7): 646–57.
- Martin PR, MacLeod C. Behavioral management of headache triggers: avoidance of triggers is an inadequate strategy. *Clin Psychol Rev* 2009; 29: 483–95.
- Martins IP, Gil-Gouveia R, Silva C, Maruta C, Oliveira AG. Migraine, headaches, and cognition. *Headache* 2012; 52(10):1471–1482.

Middeldorp CM, Cath DC, Van Dyck R, Boomsma DI. The co-morbidity of anxiety and depression in the perspective of genetic epidemiology. A review of twin and family studies. *Psychol Med* 2005; 35: 611-624.

Molarius A, Tegelberg A, Ohrvik J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders - a population-based study in Sweden. *Headache* 2008; 48: 1426–1437.

Moloney MF, Johnson CJ. Migraine headaches: diagnosis and management. *J Midwifery & Women's Health* 2011; 56(3): 282–292.

Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Childhood migraine in general practice: clinical features and characteristics. *Cephalalgia* 1992; 12: 238–43.

Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC. Sleep and Arousal, Molecular Neuropharmacology: a Foundation for Clinical Neuroscience, İkinci Baskı. Mc Graw Hill; **New York; 2009.** 290-312.

Neylan TC, Mueller SG, Wang Z, Metzler TJ, Lenoci M, Truran D, Marmar CR, Weiner MW, Schuff N. Insomnia severity is associated with a decreased volume of the CA3/dentate gyrus hippocampal subfield. *Biol Psychiatry* 2010; 68: 464–66.

Ninan T. Mathew. Migraine. In: Evans RW, Mathew NT (Eds). Handbook of Headache. 2nd ed. **Philadelphia:** Lippincott Williams & Wilkins, 2005; s.28-60.

Nosedá R, Jakubowski M, Kainz V, Borsook D, Burstein R. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: Implications for migraine headache and its associated symptoms. *J Neurosci* 2011; 31: 14204-14217.

Numakawa T, Suzuki S, Kumamaru E, Adachi N, Richards M, Kunugi H. BDNF function and intracellular signaling in neurons. *Histol Histopathol* 2010; 25: 237–258 81.

Oedegaard KJ, Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA, Zwart JA, Hagen K, Fasmer OB. Migraine with and without aura: association with depression and anxiety disorder in a population-based study. The HUNT Study. *Cephalalgia* 2006; 26: 1–6.

Ong JC, Park M. Chronic headaches and insomnia: working toward a biobehavioral model. *Cephalalgia* 2012; 32: 1059–70.

Ozamiz-Etxebarria N, Dosil-Santamaria M, Picaza-Gorrochategui M, Idoiaga-Mondragon N. Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cad Saude Publica* 2020; 36(4):e00054020.

Özkan P. Uyku Apne Sendromu Hastalarında Bozulmuş Otonom Sinir Sistemi Fonksiyonu Üzerine Apap'ın Düzeltici Etkisinin Sabit Basıncılı Cpap İle Karşılaştırması. Uzmanlık Tezi, **T.C. Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 7.Göğüs Hastalıkları Kliniği**, İstanbul, 2006; s 8-20.

Özmen E, Demet MM, Gülseren L, Kültür S. Somatik yalınmalan ile psikiyatri polikliniğine başvuranlarda DSM-III-R tanıları. *Düşünen Adam Derg* 1993; 1-2:16-21.

Öztürk O. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. **Nobel Tıp Kitapevleri**, Ankara, 2001.

Palmer JE, Chronicle EP. Cognitive processing in migraine: a failure to find facilitation in patients with aura. **Cephalalgia** 1998; 18: 125–132.

Parodi IC, Poeta MG, Assini A, Schirinzi E, Del Sette P. Impact of quarantine due to COVID infection on migraine: a survey in Genova. **Italy Neurol Sci** 2020; 41(8): 2025–2027.

Pellegrino Baena C, Goulart AC, Santos IS, Suemoto CK, Lotufo PA, Bensenor IJ. Migraine and cognitive function: baseline findings from the Brazilian longitudinal study of adult health: ELSA-Brasil. **Cephalalgia** 2018; 38(9):1525–1534.

Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Silberstein SD. Excessive daytime sleepiness in migraine patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2005; 76: 1467–8.

Perrotta A, Arce-Leal N, Tassorelli C, Gasperi V, Sances G, Blandini F, Serrao M, Bolla M, Pierelli F, Nappi G, Maccarrone M, Sandrini G. Acute reduction of anandamide-hydrolase (FAAH) activity is coupled with a reduction of nociceptive pathways facilitation in medication-overuse headache subjects after withdrawal treatment. **Headache** 2012; 52: 1350–1361.

Pesa J, Lage MJ. The medical costs of migraine and comorbid anxiety and depression. **Headache** 2004; 44: 562–70.

Peters M, Abu-Saad HH, Robbins I, Vydellingum V, Dowson A, Murphy M. Patients' management of migraine and chronic daily headache: A study of the members of the migraine action association (United Kingdom). **Headache** 2005; 45(5): 571–581.

Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM, Young AH. Neurocognitive impairment in drug-free major depressive disorder. **Br J Psychiatry** 2003; 182: 214–220.

Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. **Am J Psychiatry** 1992; 149: 999–1010.

Probyn K, Bowers H, Mistry D, Caldwell F, Underwood M, Patel S, Sandhu HK, Matharu M, Pincus T. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. **BMJ Open** 2017; 7(8): e016670.

Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. **Cephalalgia** 2009; 29: 642–649.

Rainero I, Rubino E, Gallone S, Fenoglio P, Picci LR, Giobbe L, Ostacoli L, Pinessi. Evidence for an association between migraine and the hypocretin receptor 1 gene. **J Headache Pain** 2011; 12:193–199 45.

Riemann D, Voderholzer U, Spiegelhalder K, Hornyak M, Buysse DJ, Nissen C, Hennig J, Perlis ML, van Elst LT, Feige B. Chronic insomnia and MRI-measured hippocampal volumes: a pilot study. **Sleep** 2007; 30: 955–58.

Rist PM, Dufouil C, Glymour MM, Tzourio C, Kurth T. Migraine and cognitive decline in the population-based EVA study. **Cephalalgia** 2011; 31:1291–1300.

Rist PM, Kang JH, Buring JE, Glymour MM, Grodstein F, Kurth T. Migraine and cognitive decline among women: prospective cohort study. **BMJ** 2012; 345:e5027.

Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of primary headache disorders. **Semin Neurol** 2010; 30 (2):107-119.

Roehrs T, Roth T. Sleep and pain: interaction of two vital functions. **Semin Neurol** 2005; 25: 106–16. 28.

Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, Petersen RC. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. **Nat Rev Neurol** 2014; 10(11): 634-42.

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan-Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry. **Lippincott Williams & Wilkins**, 2017, s.4997.

Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, Tokgozoglu L. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. **Percept Mot Skills** 2010; 111 (1): 278– 284.

Sandrini G, Verri AP, Barbieri E. Psychiatric comorbidity in chronic daily headache. **Cephalalgia** 1995; 15: 163.

Sarchielli P, Pini LA, Coppola F, Rossi C, Baldi A, Mancini ML, Calabresi P. Endocannabinoids in chronic migraine: CSF findings suggest a system failure. **Neuropsychopharmacology** 2007; 32: 1384–1390 73.

Seok JI, Cho HI, Chung CS. From transformed migraine to episodic migraine: reversion factors. **Headache** 2006; 46 (7): 1186-1190.

Sicuteri F. Endorphins, opiate receptors and migraine headache. **Headache** 1978; 17:253–257.

Silberstein SD, Lipton RB. Epidemiology of migraine. **Neuroepidemiology** 1993; 12(3): 179-194.

Silberstein SD. Migraine. **The Lancet** 2004; 363 (9406): 381-91.

Silberstein, SD. Migraine symptoms: result of a survey of self-reported migraineurs. **Headache** 1995; 35: 387-396.

Silvestrini M, Bartolini M, Coccia M, Baruffaldi R, Taffi R, Provinciali L. Topiramate in the treatment of chronic migraine. **Cephalalgia** 2003; 23: 820-824.

Siva A. Baş Ağrısı Epidemiyolojisi. **İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri Sempozyum Dizini No: 30**, İstanbul 2002: s:9-14.

Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. **Sleep** 2007; 30: 494–505.

Smitherman TA, Kolivas ED, Bailey JR. Panic disorder and migraine: comorbidity, mechanisms, and clinical implications. **Headache** 2013; 53(1): 23-45.

Söderberg EI, Carlsson JY, Stener-Victorin E, Dahlöf C. Subjective well-being in patients with chronic tension-type headache: Effect of acupuncture, physical training, and relaxation training. **Clin J Pain** 2011 27:448–456.

Sönmezler A, Ünal İ, Yoldaş TK. Migren ve Gerilim Tipi Baş Ağrısının Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri. **Çukurova Medical Journal** 2013; 38-3:374-81.

Stein C. The control of pain in peripheral tissue by opioids. **N Engl J Med** 1995; 332:1685–1690 64.

Steiner TJ, Marteletti P (Eds). Handbook of Headache, Practical Management. **Springer** 2011.

Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. **JAMA** 1992; 267: 64–9.

Stewart WF, Lipton RB, Dawson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. **Neurology** 2001;56:20-28.

Strelniker YM. Intensive running completely removes a migraine attack. **Med Hypotheses** 2009; 72:608.

Surmeier DJ. Dopamine and working memory mechanisms in prefrontal cortex. **J Physiol** 2007; 581(Pt 3):885.

Szikszy TM, Hoenick S, von Korn K, Meise R, Schwarz A, Starke W, Luedtke K. Which examination tests detect differences in cervical musculoskeletal impairments in people with migraine? A systematic review and meta-analysis. **Phys Ther** 2019; 99(5):549-569.

Şahin L, Aşçıoğlu M. Uyku ve uykunun düzenlenmesi. **Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)** 2013; 22(1) 93-98.

Tan HJ, Suganthi C, Dhachayani S, Rizal AM, Raymond AA. The coexistence of anxiety and depressive personality traits in migraine. **Singap Med J** 2007; 48: 307–10.

Tanure MTA, Gomez RS, Hurtado RCL, Teixeira AL, Domingues RB. Increased serum levels of brain-derived neurotropic factor during migraine attacks: a pilot study. **J Headache Pain** 2010; 11: 427–430.

Tietjen GE, Brandes JL, Peterlin BL, Eloff A, Dafer RM, Stein MR, Drexler E, Martin VT, Hutchinson S, Aurora SK, Recober A, Herial NA, Utley C, White L, Khuder SA. Allodynia in migraine: Association with comorbid pain conditions. **Headache** 2009; 49: 1333-1344.

Torelli P, Jensen R, Olesen J. Physiotherapy for tension-type headache: A controlled study. **Cephalalgia** 2004 24: 29–36.

Totaro R, Matteis G, Marini C, Prencipe M. Cerebral blood flow in migraine with aura: A transcranial doppler sonography study. **Headache** 1992, 32: 446-451.

Tükel R. Panik Hastasına Yaklaşım, Klinik Görünüm, Ayırıcı Tanı ve Tedavi İlkeleri, **Klin Gelişim Derg** 2009; 1-9.

Ünal B, Ergör G, Horasan G, Kalaça S, Sözmen K. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Çalışması. **Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu** Ankara, 2013.

van Tol MJ, van der Wee NJ, van den Heuvel OA, Nielen MM, Demenescu LR, Aleman A, Renken R, van Buchem MA, Zitman FG, Veltman DJ. Regional brain volume in depression and anxiety disorders. **Arch Gen Psychiatry** 2010; 67: 1002-1011.

Varkey E, Cider Å, Carlsson J, Linde M. A Study to Evaluate the Feasibility of an Aerobic Exercise Program in Patients With Migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain** 2009; 49 (4): 563-70.

Varkey E, Cider Å, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. **Cephalalgia** 2011; 31 (14): 1428-38.

Varkey E, Hagen K, Zwart JA, Linde M. Physical activity and headache: results from the Nord-Trøndelag health study (HUNT). **Cephalalgia** 2008; 28:1292–1297.

Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. **Eur J Neurosci** 2004; 20: 2580–2590.

Vernon H, McDermaid CS, Hagino C. Systematic review of randomized clinical trials of complementary/alternative therapies in the treatment of tension-type and cervicogenic headache. **Complement Ther Med** 1999; 7: 142–155.

Victor TW, Hu X, Campbell J, White RE, Buse DC, Lipton RB. Association between migraine, anxiety and depression. **Cephalalgia** 2010; 30(5): 567-575.

Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. **J Headache Pain** 2018; 19(1): 109.

Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeune C. Stress anxiety, depression and migraine. **Cephalalgia** 2003; 23: 451–5.

Watanabe H, Kuwabara T, Ohkubo M, Tsuji S, Yuasa T. Elevation of cerebral lactate detected by localized 1H-magnetic resonance spectroscopy in migraine during the interictal period. **Neurology** 1996; 47: 1093–1095.

Welch KMA, D'Andrea G, Tepley N, Barkley G, Ramadan NM. The concept of migraine as a state of central neuronal hyperexcitability. **Neurol Clin** 1990; 8: 817-828.

Williams SJ, Nukada H. Sport and exercise headache: part 2. Diagnosis and classification. **Br J Sports Med** 2014; 28: 96–100.

Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Costeffectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. **Cephalalgia** 2008; 28 (4): 334-345.

Woods RP, Lacoboni M, Mazziotta, JC. Bilateral spreading cerebral hypoperfusion during spontaneous migraine headache. **N Engl J Med** 1994; 22:1689-1692.

Wober C, Brannath W, Schmidt K, Kapitan M, Rudel E, Wessely P, Wöberbingöl C. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. **Cephalalgia** 2007; 27: 304–314.

Yalınay Dikmen P. Erişkinlerde akut migren atağının tedavisi ve Amerikan Baş ağrısı Derneği Migren Farmakoterapisi Kanıt Değerlendirmesi **Turk J Neurol** 2016; 22:3-7.

Yang CP, Wang SJ. Sleep in Patients with Chronic Migraine. **Curr Pain Headache Rep** 2017; 21(9): 39.

Yogev G, Hausdorff JM, Giladi N. The role of executive function and attention in gait. **Mov Disord** 2008; 23(3): 329-42.

Yucel K, McKinnon MC, Chahal R, Taylor VH, Macdonald K, Joffe R, MacQueen GM. Anterior cingulate volumes in never-treated patients with major depressive disorder. **Neuropsychopharmacology** 2008; 33: 3157-3163.

Yücel Y. Migraine headache: Diagnostic and management approaches. **Dicle Tıp Dergisi** 2008; 35(4).

Zhao X, Lan M, Li H, Yang J. Perceived stress and sleep quality among the non-diseased general public in China during the 2019 coronavirus disease: a moderated mediation model. **Sleep Med** 2021; 77: 339-345.

Zhu B, Dong Y, Xu Z, Gompf HS, Ward SA, Xue Z, Miao C, Zhang Y, Chamberlin NL, Xie Z. Sleep disturbance induces neuroinflammation and impairment of learning and memory. **Neurobiol Dis** 2012; 48: 348–55.

Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatr Scand** 1983; 67(6): 361-70.



8. ÖZGEÇMİŞ

1997 yılında Malatya'da doğdu. İlk,orta ve lise öğrenimini Denizli'de tamamladı. 2015 yılında girdiği Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'ndan 2019 yılında fizyoterapist olarak mezun oldu. Aynı yıl Pamukkale Üniversitesi'nde Yetişkin Nörolojik Rehabilitasyon alanında yüksek lisansa başladı. 2022 Aralık ayında Susurluk'ta Engelli Bakım Merkezi'nde çalışmaya başladı ve çalışmaya devam etmektedir.

9.EKLER

Ek-1.

Evrak Tarih ve Sayısı: 10/06/2020-E.34143

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik
Kurulu

Sayı :60116787-020/34143 10/06/2020
Konu :Başvurumuz hk.

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tuba CAN AKMAN

İlgi :02/06/2020 tarihli dilekçeniz.

İlgi dilekçe ile başvurmuş olduğunuz "Migrenli Hastalarda Fiziksel Aktivite, Uyku, Anksiyete ve Depresyonun Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisi" konulu çalışmanız 09.06.2020 tarih ve 11 sayılı kurul toplantınızda görüşülmüş olup,

Yapılan görüşmelerden sonra, söz konusu çalışmanın yapılmasında **ETİK AÇIDAN SAKINCA OLMADIĞINA**, altı ayda bir çalışma hakkında Kurulumuza bilgi verilmesine oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Tahir TURAN
Başkan

Tıp Fakültesi Dekanlığı Sokak/Denizli
Tel: 0 258 296 34 04
E-Posta: tbb@etik@pau.edu.tr

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Ayuel ÖZKAN
Faks: 0 (258) 296 17 65
Elektronik Ağ: http://www.pau.edu.tr

Ek-2.**'MİGRENLİ HASTALARDA UYKU VE ANKSİYETENİN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ'****Hasta Değerlendirme Formu****Ad Soyad:****Yaş:****Değerlendirme Tarihi:****V. Ağırlığı:**kg**Boy:**.....m**BKİ:**.....kg/m²**Cinsiyet:** Kadın Erkek **Meslek:** Çalışıyor/ Çalışmıyor**Eğitim Durumu:** Okuryazar değil / Okuryazar / İlkokul / Ortaokul / Lise / Üniversite / Lisansüstü **Özgeçmiş:** Koroner Arter Hastalığı Hipertansiyon İnme Diabet

Diğer.....

Tanı Konulma Tarihi:**MİGREN ÖZÜRLÜLÜK DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MIDAS)**

5 soruya GÜN olarak verilen cevapları toplayarak kaybedilen toplam gün sayısını (skor) tespit edin ve MIDAS derecesini belirleyerek aşağıya işaretleyin.

MIDAS kriterleri

1. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün işe veya okula gidemediniz?
2. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle işteki veya okuldaki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?
3. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ev işlerini yapamadınız?
4. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle ev işlerindeki verimliliğiniz yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir?
5. Son 3 ay içinde baş ağrıları nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza veya boş vakitlerinizde yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?

Kaybedilen toplam gün sayısı (SKOR) :.....

Hastanın MIDAS derecesi:

Skor 0-5 (I. Derece) :

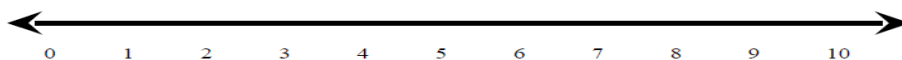
Skor 6-10 (II. Derece) :

Skor 11-20 (III. Derece) :

Skor 21 ve üzeri (IV. Derece) :

A. Son 3 ay içinde kaç gün baş ağrınız oldu?

B. 0-10 arasında değişen bir ölçekte başağrılarınızın ortalama şiddeti nedir?



Ek-3.

Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

Aşağıdaki sorunlar yalnızca geçen ayki alışkanlıklarımızla ilgilidir.

Cevaplarınız geçen ay içindeki gün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtilmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplayınız.

1. Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız?

GENEL YATIŞ SAATİ:.....

2. Geçen ay, geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

DAKİKA:.....

3. Geçen ay, sabahları genellikle ne zaman kalktınız?

GENEL KALKIŞ SAATİ:.....

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz? (Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir.)

BİR GECEDEKİ UYKU SÜRESİ:.....SAAT.

Aşağıdaki soruların her biri için en uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

5. Geçen ay, aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

(a) 30 dakika içinde uykuya dalamadığınız oluyor mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(b) Gece yarısı veya sabah erkenden uyandığınız oluyor mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(c) Lavaboya gitmek üzere kalkmak zorunda kaldığınız oluyor mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediğiniz oluyor mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(e) Öksürdüğünüz veya gürültülü bir şekilde horladığınız oluyor mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(f) Aşırı derecede üşüdüğünüz oluyor mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(h) Aşırı derecede sıcaklık hissettiğiniz oluyor mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(i) Ağrı duyduğunuz oluyor mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(j) Diğer neden(ler) lütfen belirtiniz.

(k) Geçen ay bu neden(ler) den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

- Çok iyi
 Oldukça iyi
 Oldukça kötü
 Çok kötü

7. Geçen ay, uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

8. Geçen ay, araba sürerken , yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar

sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

- Hiç problem oluşturmadı.
 Yalnızca çok az bir problem oluşturdu.
 Bir dereceye kadar problem oluşturdu.
 Çok büyük bir problem oluşturdu.

10. Eşiniz veya oda arkadaşınız var mı?

- Eşiniz veya oda arkadaşınız yok.
 Diğer odada uyuyan veya oda arkadaşı var.
 Aynı odada var fakat; aynı yatakta değil.
 Eş aynı yatakta.

Eğer bir oda arkadaşınız veya eşiniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun...

(a) Gürültülü horlama oldu mu?

- geçen ay boyunca hiç haftada birden az
 haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(b) Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar oldu mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(c) Uyurken bacaklarımda seğirme veya sıçrama oldu mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık oldu mu?

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

(e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınızı; lütfen belirtiniz...

geçen ay boyunca hiç haftada birden az

haftada bir veya iki kez haftada üç veya daha fazla

Görsel analog skala (visual analogue scale-VAS)



Ek-4.

HAD ÖLÇEĞİ

Hasta Adı Soyadı

Tarih

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin “patlayacak gibi” hissediyorum.

- Çoğu zaman
 Birçok zaman
 Zaman zaman, bazen
 Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

- Aynı eskisi kadar
 Pek eskisi kadar değil
 Yalnızca biraz eskisi kadar
 Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

- Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
 Evet, ama çok da şiddetli değil
 Biraz, ama beni endişelendiriyor
 Hayır, hiç de öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
 Şimdi pek o kadar değil
 Şimdi kesinlikle o kadar değil
 Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

- Çoğu zaman
 Birçok zaman
 Zaman zaman, ama çok sık değil
 Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

- Hiçbir zaman
 Sık değil
 Bazen
 Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

- Kesinlikle
 Genellikle
 Sık değil
 Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

- Hemen hemen her zaman
- Çok sık
- Bazen
- Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

- Hiçbir zaman
- Bazen
- Oldukça sık
- Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

- Kesinlikle
- Gerektiği kadar özen göstermiyorum
- Pek o kadar özen göstermeyebilirim
- Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

- Gerçekten de çok fazla
- Oldukça fazla
- Çok fazla değil
- Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

- Her zaman olduğu kadar
- Her zamankinden biraz daha az
- Her zamankinden kesinlikle daha az
- Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

- Gerçekten de çok sık
- Oldukça sık
- Çok sık değil
- Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

- Sıklıkla
- Bazen
- Pek sık değil
- Çok seyrek

Ek-5.**Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi**

Bu bölümdeki sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivitede harcanan zamanla ilgilidir. Lütfen son 7 günde yaptığınız şiddetli fiziksel aktiviteleri düşünün. (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence vb.)

Şiddetli fiziksel aktiviteler yoğun fiziksel efor gerektiren ve nefes alıp verme temposunun normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika süre ile yaptığınız aktiviteleri düşünün.

1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

Haftada ___gün Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → (3.soruya gidin.)

2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___saat Günde ___dakika Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

Haftada ___gün Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

Günde ___saat Günde ___dakika Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5. Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

Haftada ___gün Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

Günde ___saat Günde ___dakika Bilmiyorum/Emin değilim.

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7.Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

Günde____saat

Günde____dakika



Bilmiyorum/Emin

değilim.

Ek-6.

ADIMLI İŞİTSEL SERİ EKLEME TESTİ (PASAT)

9+1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10__	4__	8__	7__	8__	10__	13__	16__	8__	5__

1+4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5__	12__	9__	6__	6__	4__	10__	9__	8__	15__
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13__	11__	10__	8__	8__	9__	14__	10__	7__	6__
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6__	9__	10__	9__	11__	9__	8__	11__	13__	12__
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10__	9__	8__	15__	14__	7__	6__	12__	11__	4__
8	5	7	1	8	2	4	9	7	9
9__	13__	12__	8__	9__	10__	6__	13__	16__	16__
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12__	4__	6__	12__	11__	12__	9__	4__	11__	10__

Toplam doğru sayısı:

Doğru Yüzdesi:

3+8	2	7	9	1	8	5	2	6	4
11__	10__	9__	16__	10__	9__	13__	7__	8__	10__

4+3	7	2	5	1	8	6	9	1	7
7__	10__	9__	7__	6__	9__	14__	15__	10__	8__
9	4	6	3	5	8	1	6	2	7
16__	13__	10__	9__	8__	13__	9__	7__	8__	9__
5	9	4	5	2	6	4	8	3	5
12__	14__	13__	9__	7__	8__	10__	12__	11__	8__
9	7	4	2	8	5	2	1	6	4
14__	16__	11__	6__	10__	13__	7__	3__	7__	10__
7	3	5	9	6	4	5	3	9	4
11__	10__	8__	14__	15__	10__	9__	8__	12__	13__
1	8	3	1	6	8	5	4	2	6
5__	9__	11__	4__	7__	14__	13__	9__	6__	8__

Toplam doğru sayısı:

Doğru Yüzdesi:

Ek-7.

STROOP TESTİ TBAG FORMU

Adı Soyadı : Uygulayıcının
 Doğum Tarihi :/...../..... Adı Soyadı :
 Yaşı : Uygulama Tarihi :/...../.....
 Cinsiyeti : Uygulama Yeri :

Bölüm I: Siyah Basılmış Renk İsmi Okuma				Bölüm II: Renkli Basılmış Renk İsmi Okuma			
M	S	K	Y	M	S	K	Y
Y	M	S	K	Y	M	S	K
Y	K	M	S	Y	K	M	S
K	Y	S	M	K	Y	S	M
S	K	Y	M	S	K	Y	M
K	M	S	Y	K	M	S	Y
Bölüm III: Şekil Rengi Söyleme				Bölüm IV: Renk İsmi Olmayan Kelime Rengi Söyleme			
Y	M	S	K	Y	M	S	K
S	K	Y	M	S	K	Y	M
M	Y	S	K	M	Y	S	K
M	S	K	Y	M	S	K	Y
K	Y	M	S	K	Y	M	S
S	Y	M	K	S	Y	M	K
Bölüm V: Renk İsmi Olan Kelime Rengi Söyleme				Y	M	S	K
				S	K	Y	M
				M	Y	S	K
				M	S	K	Y
				K	Y	M	S
				S	Y	M	K

	TOPLAM SÜRE	HATA SAYISI	DÜZELTME SAYISI
BÖLÜM I			
BÖLÜM II			
BÖLÜM III			
BÖLÜM IV			
BÖLÜM V			