

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Prof.Dr. Süleyman İLHAN  
ANABİLİM DALI BAŞKANI

MİGRENLİ HASTALARDA EEG'DE FOTİK  
SÜRÜKLENME YANITLARI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Lütfiye AÇIK

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Emine GENÇ

KONYA-2006

## İÇİNDEKİLER

<b>1) GİRİŞ .....</b>	<b>3</b>
<b>2) GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>5</b>
2.1.Migren klinik özellikleri.....	8
2.2.Migren tetikleyicileri .....	10
2.3.Migren tipleri.....	10
2.4.Migren komplikasyonları .....	13
2.5.Patofizyoloji .....	13
2.5.a. Aura patofizyolojisi .....	14
2.5.b .Ağrı patofizyolojisi.....	16
2.6.Migren tedavisi .....	18
2.7.Migrende inceleme yöntemleri.....	19
2.8.Migren ve EEG .....	19
2.9.Fotik uyarım ve yanıtları .....	20
2.10.Fotik sürüklenme yanıtları.....	22
2.11.İntermittant fotik uyarım yöntemi .....	23
2.12.Kantitatif EEG analizi .....	24
<b>3) OLGULAR VE YÖNTEM .....</b>	<b>25</b>
<b>4) BULGULAR .....</b>	<b>30</b>
<b>5) TABLOLAR .....</b>	<b>42</b>
<b>6) TARTIŞMA .....</b>	<b>56</b>
<b>7) ÖZET .....</b>	<b>64</b>
<b>8) SUMMARY .....</b>	<b>65</b>
<b>9) KAYNAKLAR.....</b>	<b>66</b>
<b>10) TEŞEKKÜR.....</b>	<b>71</b>

## KISALTMALAR

- EEG** : Elektroensefalografi
- FSY** : Fotik Sürüklenme Yanıtı
- HFD** : Hızlı Fourier Dönüş
- İHS** : Uluslararası Baş Ağrısı Derneği
- ICD** : Uluslararası Hastalık Sınıflaması
- PET** : Pozitron Emisyon Tomografisi
- Hz** : Hertz
- µV** : Mikrovolt
- KYD** : Kortikal Yayılan Depresyon
- 5-HT** : 5 Hidroksi Triptamin
- H** : Harmonik
- SH** : Subharmonik
- TO** : Temporal-Oksipital
- PO** : Pariyetal-Oksipital
- CP** : Santral-Pariyetal
- S** : Sumasyon
- NS** : Nonsumasyon
- GK** : Göz Kapalı
- GA** : Göz Açık

## 1. GİRİŞ

Migren ; tarihi M.Ö. 3000 yıl öncesine kadar uzanan ve son yüzyılda iyi tanımlanmış primer baş ağrısıdır.

Migren bazı hastalıklarla komorbid olarak görülür ve yaşam boyu sürengelik gösterir. Bu nedenle hem migrenli birey için hem de toplum üzerindeki etkileriyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Prevalansı ortalama %16 , insidansı ise kadınlarda %25, erkeklerde % 8'dir. Etiyopatogenezi tam aydınlatılmamış olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlarda nörovasküler bir süreçte oluştuğu kabul edilmektedir.

Migren tanısı, tam ve ayrıntılı öykü ile bunu destekleyen genel ve nörolojik muayene bulgularına dayanır. Tanıyı kesinleştiren herhangi bir muayene bulgusu ve laboratuvar tetkik yoktur. Testler çoğunlukla sekonder nedenleri dışlamak için uygulanır. EEG noninvaziv ve göreceli ucuz bir inceleme yöntemidir. Fotik uyarım da EEG sırasında kullanılan bir aktivasyon şeklidir.

Fotik uyarım ; stroboskopik bir lamba aracılığı ile oluşturulan parlak flaş ve diffüz ışık aracılığı ile sağlanır. Fotik uyarım teknikleri uluslararası standardize edilmiş ve bir protokol oluşturulmuştur. Fotik uyarım önemli anormallikleri ortaya çıkarabilir. Çok nadiren jeneralize nöbetleri tetikleyebilir ve fotik uyarımın durdurulmasıyla nöbetler engellenir. Uyarım sonrası , normal ve anormal yanıtlar oluşur. Normal yanıtlar visual evoked potansiyel ve fotik sürüklenme yanıtlarıdır. Fotokonvülfif yanıtlar anormal yanıttır ve sıklıkla jeneralize epilepsiyi işaret eder. Fizyolojik bir yanıt olan fotik sürüklenme yanıtları, sıklıkla posterior bölgede, alfa ritmi frekans aralığında elde edilir. Yanıtlar, flaş frekansıyla uyumlu olarak harmonik (flaş frekansı süresince) ve subharmonik (flaş frekansın bir bölümünde ) bir aktivite gösterir.

EEG sırasında uygulanan fotik uyarım ile amaçlanan patolojik yanıtları ortaya çıkarmaktır. Fizyolojik bir yanıt olarak izlenen fotik sürüklenme yanıtları, normal kişiler arasında ve bazı hastalıklarda farklılıklar gösterebilmektedir.

Migren etyopatogenezi tam olarak ortaya konulamayan beyin işlev bozukluğudur. Bu çalışmada , EEG çekiminde fotik stimülasyon yöntemiyle oluşan fotik sürüklenme yanıt farklılıklarının , migrenli ve kontrol grubunda karşılaştırılması araştırıldı.

## 2. GENEL BİLGİLER

Migren sözcüğü yarım baş ağrısı anlamındadır ve Fransızca kökenlidir. Migren binlerce yıldan beri klinik bir antite olarak bilinmektedir ve tarihi M.Ö. 3000 yıllarına kadar uzanır. Yayınlanmış en eski kaynak, migreni tanımlayan bir Sümer epik şiiridir. Hipokrat M.Ö. 400 yılında hem migren baş ağrısına öncülük edebilecek görsel aurayı hem de bunun kusma ile rahatlamasını tanımlamıştır. Migren terimi ise ilk kez M.S. 200 yılında Galen tarafından kullanılan Grekçe kökenli “hemikranios” kelimesinden türetilmiştir (1,2,5).

Migren primer baş ağrıları arasında, özürülük yapıcı etkisi en sık olan baş ağrısıdır. Şu an Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında iş görmezliğe yol açan hastalıklar arasında 19. sırada yer aldığı belirtilmektedir (11). Migrenin ekonomik ve sosyal boyutları ciddidir ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (23). Tanısı, öyküde baş ağrısı özelliklerinin ve ilişkili diğer belirtilerin sorgulanmasına dayanır. Spesifik muayene bulgusu ve laboratuvar testi yoktur. Fizik ve nörolojik muayene , laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri genellikle normal bulunur ve daha çok diğer nedenleri dışlamak için kullanılır. Migrenlilerde trombosit agregasyonunda artış, serebral kan akımı değişiklikleri ve beynin elektrofizyolojisine ait değişiklikler gibi biyolojik anormallikler saptanmış olmasına rağmen, bunların hiçbiri tanı koydurucu özellikte değildir (1,5,6,11).

Migren insidans ve prevalans çalışmaları farklılıklar gösterse de, çoğunlukla genç ve orta yaşlı bireyler olmak üzere popülasyonun %10’nu etkileyen bir bozukluktur. Elli yaş üzerinde ilk kez migren ataklarının başlamasına %2 oranında rastlanır (1,4,6). Son olarak 2006 yılında Avrupa’da yapılan epidemiyoloji çalışmasında , migren prevalansı %9.6 ile % 24.6 (ortalama % 13.7) olarak bulunmuştur. Kadınlarda migren prevalansı

%6.9-%25 (ortalama % 16.6) erkeklerde %2.7-%13 (ortalama %7.5) olarak tespit edilmiştir (8). Ülkemizde gerçekleştirilen baş ağrısı epidemiyoloji çalışmasında , 15-55 yaş grubunda migren prevalansı %16.4 olarak bulunmuş olup ,bu oran kadınlar için %21.8 ,erkekler için % 10.9 olarak belirlenmiştir (6).

Baş ağrısı bozukluklarının sınıflaması ilk olarak A.B.D. Ulusal Sağlık Enstitüsü Ad Hoc Komitesi tarafından 1962'de yapılmıştır. 1988 yılında IHS (Uluslararası Baş Ağrısı Derneği) tarafından tüm baş ağrıları için tanı kriterlerinin belirlendiği yeni bir sınıflama sistemi oluşturulmuştur. IHS kriterleri yaygın uluslararası destek bulmuştur ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından kabul görerek ICD-10'a (Uluslararası Hastalık Sınıflaması) alınmıştır. Böylece çeşitli baş ağrısı tiplerinde bütün dünyada bir terminoloji bütünlüğü sağlanmış ve tutarlı tanı kriterleri oluşmuştur. Sınıflama yirmiden fazla dile çevrilmiştir. Günümüze kadar pek çok sayıda çalışma temel alınarak, IHS' nin ikinci Baş Ağrısı Komitesi, son 4 yılda Baş Ağrısı Bozuklukları Uluslararası Sınıflandırmasını (IHS-2004) geliştirmiştir (1,3,5,11). Bu sınıflama hem araştırma hem klinik uygulama için tasarlanmıştır ve klinik araştırmalarda temel alınması zorunludur (11).

IHS 2004 sınıflaması, önceki sınıflamada olduğu gibi tüm baş ağrısı bozukluklarını primer ve sekonder baş ağrıları olarak ikiye ayırmaktadır. Primer baş ağrıları dört kategoriye ayrılır. Bunlar migren, gerilim-tipi baş ağrısı, küme baş ağrısı ve diğer trigeminal otonomik sefaljilerdir. Primer baş ağrısı için olan kriterler klinik olarak tanımlanmıştır ve birkaç istisna (ailesel hemiplejik migren) dışında etiyoloji değil, baş ağrısı özellikleri üzerine kurulmuştur (1,3,4,11). Familial hemiplejik migrende 19. kromozom anomalisi gösterilmiştir (14,18) .

IHS 2004 sınıflamasında migren altı büyük kategoriye ayrılmıştır (Tablo-1). 1988 kriterleri ile karşılaştırıldığında auralı migren alt grubunda değişiklikler yapılmıştır. Oftalmoplejik migren kriterleri bölüm 13'e taşınmış (kraniyal nevrалjiler ve santral

nedimli yüz ağrıları) ve kronik migren kriterleri eklenmiştir. Eğer bir hasta birden fazla migren tipi için tüm kriterleri karşılıyorsa , her bir tipin tanısı ayrı yapılmalıdır (11).

Tablo1. Dünya Sağlık Örgütü, Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması.

IHS-2004	ICD-10NA	TANI
Kodu	Kodu	

1.	(G43)	Migren
1.1	(G43.0)	Aurasız migren
1.2	(G43.1)	Auralı migren
		1.1.1 Tipik auralı migren
		1.2.2 Migren olmayan baş ağrılı tipik aura
		1.2.3 Baş ağrısız tipik aura
		1.2.4 Ailesel hemiplejik migren
		1.2.5 Sporadik hemiplejik migren
		1.2.6 Baziler tip migren
1.3	(G43.82)	Yaygın migren öncüleri olan periyodik çocukluk çağı sendromları
		1.3.1 Döngüsel kusma sendromu
		1.3.2 Abdominal migren
		1.3.3 Selim paroksizmal vertigo
1.4	(G43.81)	Retinal migren
1.5	(G43.3)	Migren komplikasyonları
		1.5.1 Kronik migren
		1.5.2 Status migrenozus
		1.5.3 İnfarktsız kalıcı aura
		1.5.4 Migrenöz infarkt
		1.5.5 Migrenle tetiklenen nöbetler
1.6	(G43.83)	Muhtemel migren
		1.6.1.Olası aurasız migren
		1.6.2.Olası auralı migren
		1.6.3.Olası kronik migren



## 2.1 Migren klinik özellikleri

Migren, ağrı süresi 4-72 saat arasında değişen, ataklar halinde gelen, idiyopatik ve tekrarlayıcı bir baş ağrısı sendromudur. Ağrı hastaların 2/3'sinde tek taraflı, 1/3'ünde iki taraflı ya da başın tümündedir. Sürekli başın bir tarafını tutabileceği gibi, ataklarda taraf değiştirebilir, aynı atak sırasında bir taraftan diğer tarafa geçebilir. Migren büyük olasılıkla ilk üç dekatda başlar. Çocukluk çağında eşit olan kadın /erkek oranı , puberte sonrası kadınlarda daha yüksektir. Her iki cins için en yüksek prevalans 35-45 yaşlar arasındadır. Yaşla birlikte atakların sıklık ve şiddeti azalır. Her iki cinste migren tipik olarak 55 yaş sonrası iyileşme gösterir (13). Hastaların birinci dereceden akrabalarında benzer baş ağrıları bulunur (1,4,12). Bu oran kadınlarda daha yüksektir (%41) (16). Ebeveynen birinde migren olması %45, ikisinde de olması %70 oranında çocuklarında migren gelişme riski oluşturur (12). Migrenlilerin %60 kadarında baş ağrısı atakları ayda bir veya daha seyrek olurken, %10 olguda ayda 5 veya daha fazladır (6).

Ataklar arasında hasta tamamen normaldir. Atağa geçici fokal nörolojik semptomlar eşlik edebilir. Ağrı süresinde saçlı derideki damarlar genişlemiş ve hassas olabilir, kan basıncı bir miktar yükselebilir, deri soluk ve soğuk görülebilir, pupil asimetrisi saptanabilir, özellikle ağrının olduğu tarafta pupil daha geniştir. Oftalmoplejik migrende pitoz, dilate pupil, yukarı ve medial bakış kısıtlılığı, 6. kraniyal sinir tutulumuna bağlı lateral deviasyon ve trigeminal oftalmik dal alanında duysal bozukluk olabilir. Komplike migrende orta derecede motor güçsüzlük tespit edilebilir (1,5,7,10).

En sık rastlanan migren formu aurasız migren olup %90 oranında görülür. Tipik bir migren atağı çoğunlukla yalnızca baş ağrısı ile sınırlı değildir (1,6,10). Blau bir migren atağı için beş dönem tanımlamıştır (7):

1. Prodromal dönem
2. Aura

3. Baş ağrısı
4. Rezolüsyon dönemi
5. Postdromal dönem

**1. Prodromal Dönem:** Baş ağrısından saatler, hatta bazen günler öncesinden başlayabilen semptomlardan hipotalamus, korteks ve limbik sistem aktivasyonunun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu evre migrenlilerin yarısından fazlasında bilinmektedir (17). Bu dönem hasta tarafından net fark edilmeyebilir. Bu dönemde sıvı retansiyonu, diyare, konstipasyon, poliüri, üşüme gibi otonomik semptomlar, öfori, depresyon, irritabilite, hiperaktivite, kognitif disfonksiyon gibi nörolojik semptomlar ile anoreksi, huzursuzluk gibi sistemik semptomlar olabilir (1,6,7,17).

**2. Aura :** Hasta tarafından net olarak fark edilir. Beş dakikadan uzun, 60 dakikadan kısa süren bu evre sonrası ağrı başlar. Bazen aurayı ağrı takip etmeyebilir. Aura bulguları çoğunlukla görseldir (hemianopi, fotopsi, skotom, zik zak çizgiler gibi). Nadir olarak duysal ve motor semptomlar, afazi, beyin sapı disfonksiyonu (diplopi,vertigo ,dizartri gibi) olabilir (4,6).

**3. Baş ağrısı :** Baş ağrısının özellikleri ataktan atağa ve kişiden kişiye farklılık gösterir. Ağrı zonklayıcı karakterde, çoğunlukla tek taraflı, %30 olguda başlangıçtan itibaren iki taraflı, günün her saatinde ve çoğunlukla sabah saatlerinde ortaya çıkar , şakak ve göze yayılım gösterir. Alın, başın arka tarafı ve kulağın hemen arkası ağrının diğer lokalizasyonlarıdır (11,12). Orta ve ileri derece şiddette, tipik olarak fiziksel aktiviteyle artış gösteren, bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi ve osmofobinin eşlik edebildiği 4-72 saat süreli bir ağrıdır. Çocuklarda migren ağrısı bir ya da iki saat kadar kısa süreli olabilir ve ağrı çocuklarda erişkinlere oranla daha az sıklıktadır (1,6,9). Baş ağrısı döneminde anoreksi ya da iştah artışı, diyare , karın ağrısı, solukluk, sinirlilik , huzursuzluk ve sıvı retansiyonu olabilir (1,4).

**4-5. Rezolüsyon ve postdromal dönem:** Atakların çoğu ağrının bitişiyle sonlanmaz. Çoğu hastada yorgunluk, bitkinlik, konsantrasyon güçlüğü olurken , bazı hastalarda ataktan sonra yenilenmişlik hissi ve öfori olabilir (1,6).

## **2.2 Migren tetikleyicileri**

Migren atakları nedensiz ortaya çıkabildiği gibi, çoğunlukla iç ve dış tetikleyicileri vardır. Bazı migrenlilerde tek bir tetikleyici varken bazılarında birkaç tetikleyici söz konusudur. Migrene özgü tetikleyiciler arasında koku, sigara dumanı, nitratlı besin maddeleri, parlak ışık ve hava değişikliği yer alır (6). Stres, yorgunluk, adet, açlık, alkol, egzersiz, iskelet ve kas ağrıları, yolculuk, az veya çok uyuma gibi diğer tetikleyici faktörler migren ve migren dışı baş ağrılarını da tetikleyebilir (1, 5, 6, 15). Cinsiyet hormonlarının migren sıklığı, şiddeti ve tipi üzerine değişken etkileri vardır. Hormonal tetikleyicilerin üreme çağındaki kadınlarda migren prevalansını arttırdığı düşünülmektedir (13).

Migrenli kişilerde taşıt tutması, allerjik olaylar, bronşiyal astım ve epilepsi topluma göre sık görülür. Ailesel yatkınlık olmakla birlikte , familiyal hemiplejik migrende gen bozuklukları gösterilmiş olup, diğer migren tipleri için kesin bir genetik bozukluk kanıtlanmamıştır (6, 8) .

## **2.3 Migren tipleri**

### **1. Aurasız Migren**

Aurasız migren tüm migrenlilerin yaklaşık %90'ını oluşturur (1,3,4,5,7). Baş ağrısına nörolojik semptomlar öncülük veya eşlik etmez. IHS kriterlerine uyan en az beş atak olmalıdır (Tablo-2). En az beş atak geçirme zorunluluğunun nedeni, beyin tümörü, sinüzit ve glokom gibi migreni taklit edebilen organik nedenleri dışlamak içindir (1). Aurasız migren için 2004 tanı kriterleri 1988'e göre çok az değiştirilmiştir. Çocuklarda

ataklar 1-72 saat arası değişebilir ve fotofobi , fonofobi gözardı edilebilir. Atak sıklığı ayda 15 gün veya fazla ise tanı kronik migrendir (3).

## **2) Auralı Migren**

Migren aurası tipik olarak baş ağrısı ile birlikte ilerleyen veya baş ağrısına eşlik eden , ancak baş ağrısı yokluğunda da meydana gelebilen fokal nörolojik özelliklerle karakterizedir. Migrenlilerin yaklaşık % 10'unda aura görülür. Auralı migren hastaları zaman zaman aurasız migren atakları da geçirebilir. Auralı migren atakları , aurasız migren ataklarına göre daha kısa sürelidir (1, 3, 5). Auralı migren kriterleri 2004 sınıflamasında oldukça değiştirilmiştir (Tablo-3). Aura semptomları 5-20 dk içinde gelişir ve 5-60 dakika sürer. Beş dakikadan kısa sürede gerçekleşmesi özellikle 40 yaş üstündeki hastalarda geçici iskemik atak ve diğer intrakraniyal patolojileri akla getirmelidir. Duysal semptomların yayılımı çoğu kez yüz ve eldir. Güçsüzlük ve disfazi daha az sıklıkla meydana gelir (3, 5).

Aurayı seyrek olarak gerilim tipi benzeri bir baş ağrısı izler. Bunlar migren olmayan baş ağrılı tipik aura kodu altında sınıflandırılmıştır (3).

Ailesel hemiplejik migren, auranın belli bir şiddette hemiparezi içermesi ve en az bir tane birinci derece akrabanın benzer ataklara sahip olmasını gerektirmektedir. Bununla birlikte bazı hastalarda aile öyküsü yoktur. Bu grup hastalar sporadik hemiplejik migren olarak sınıflandırılmıştır (3).

Baziler tip migrende özellikle posterior fossanın tutulduğunu düşündüren bulgular vardır (6). Motor kuvvetsizlik olmadan dizartri, vertigo, tinnitus, hipoakuzi, diplopi, ataksi, eş zamanlı bilateral parestezi , her iki gözün temporal ve nazal alanlarında aynı anda oluşan görsel belirtilerinden en az ikisi olmalı ve tümüyle düzelmeli (11).

Tablo 2. Aurasız migren için IHS kriterleri.

<p>A) B-D kriterlerine uyan en az 5 atak</p> <p>B) 4-72 saat süren ve ayda 15 günden fazla meydana gelen (tedavi edilmemiş veya tedavisi başarısız olmuş) baş ağrısı krizleri.</p> <p>C) Baş ağrısı aşağıdaki özelliklerden en az ikisine sahiptir.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Ünilateral yerleşim</li><li>2. Zonklayıcı nitelik</li><li>3. Orta veya ağır ağrı şiddeti</li><li>4. Rutin fiziksel aktivite (yürüme veya merdiven çıkma ) ile kötüleşme</li></ol> <p>D) Baş ağrısı esnasında aşağıdakilerden en az ikisi;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Bulantı ve /veya kusma</li><li>2. Fotofobi ve fonofobi</li></ol> <p>E) Başka bir hastalığa atfedilememe.</p>
--

Tablo 3. Migren baş ağrılı tipik auranın IHS tanı kriterleri.

<p>A) B-E kriterlerine uyan en az iki atak.</p> <p>B) Tümüyle düzelen görsel, duysal veya konuşma semptomları, ancak motor afazinin olmaması.</p> <p>C) Aşağıdaki özelliklerden en azından ikisi;</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Pozitif (titreyen ışıklar, lekeler veya çizgiler) ve/veya negatif (görme kaybı) özellikleri kapsayan homonim görsel semptomlar ve/veya pozitif (iğnelenme, karıncalanma) ve/veya negatif özellikleri (uyuşma ) içeren ünilateral duysal semptomlar.</li><li>2. En azından bir semptom kademeli olarak 5 dakikada gelişir ve/veya farklı semptomlar ardı ardına oluşur.</li></ol> <p>D) Aurasız migren için B-D kriterlerine uyan, aura esnasında veya aurayı takip eden 60 dakika içerisinde başlayan baş ağrısı.</p> <p>E) Başka bir hastalığa atfedilememe.</p>
--

## 2.4 Migren komplikasyonları

Kronik migren, ilaç aşırı kullanımı olmadan üç ay veya daha fazla bir süre içinde 15 gün veya daha fazla migren atağının ortaya çıkmasıdır. Pek çok kronik migren olgusu aurasız epizodik migren şeklinde başlar. Eğer ilaç aşırı kullanımı varsa (ayda 10 gün veya daha fazla süre akut migren ilaçları ve/veya karma analjezikler) veya ayda 15 gün basit analjezikler alınıyorsa, baş ağrıları ilaç aşırı kullanımı kesildikten sonra iyileşiyorsa ilaç aşırı kullanım baş ağrısı tanısı konur (1,6).

Status migrenozus tedaviye rağmen baş ağrısı fazı 72 saatten fazla süren migren krizi anlamındadır. Kriz yatağa düşürür, yatağa düşürmeyen krizler aurasız olası migren grubuna girer. Eğer aura semptomları iki haftadan fazla sürmüş ve radyolojik olarak infarkt delili yoksa, bu da infarktsız kalıcı auradır. Bir veya daha fazla aura semptomu 7 gün içinde tümüyle düzelmemişse ve radyolojik olarak iskemik infarkt izlenmişse tanı migrenöz infarktdır (1,5,6).

Migren ve epilepsi komorbid bozukluklardır. Baş ağrıları post-iktal dönemde siktir ve epilepsi migrenle tetiklenerek ortaya çıkabilir (migralsepsi). Bu durum auralı migren hastalarında tanımlanmıştır (11). Migrenle tetiklenen epileptik nöbetin, bir migren aurası sırasında veya auradan sonraki 1 saati içinde meydana gelmesi gerekir (1,6).

## 2.5 Patofizyoloji

Migren patofizyolojisi kesin aydınlatılmamıştır ve halen pek çok çalışma devam etmektedir. Patofizyoloji ile ilgili pek çok soru vardır ve eldeki kanıtlar aşırı uyarılabilir bir beynin varlığını desteklemektedir. Migrenli hastalarda beyindeki hipereksitabileden sorumlu olabilecek potansiyel nedenler gösterilmiştir. Migrendeki genetik yatkınlık santral sinir sistemini uyarılabilir hale getirmektedir (17). Nöronal, vasküler, genetik, anatomik, biyokimyasal faktörler birlikte neden ve sonuçları oluşturmaktadır (7,15). Bu

olaylar zinciri sırasında trigeminal vasküler sistemin aktivasyonu migren baş ağrısının esasını teşkil eder (6). Migren hastaları çok heterojen bir hasta grubundan oluştuğu için genetik yönden çalışmalar zordur. Sadece ailesel hemiplejik migrende vakaların 2/3'ünde 19p3 kromozomu üzerinde gen belirlenmiştir.. Bu lokalizasyon P/Q tipi nöronal Ca kanallarını kodlar. Bu kanalların işlev kaybı 5-HT salınımını bozar , migren atak eşiği düşer ve atağı sonlandırma mekanizması bozulur. Bu sonuca göre migren bir kanalopati hastalığı olabilir (1,18). Baş ağrısı ve aura her zaman aynı lokalizasyonu göstermez (7).

Migren için, uygun hayvan modelinin olmaması da deneysel çalışmaları kısıtlamaktadır. Migren atağı, birincil nöronal temel ve üzerinde ikincil olarak gelişen vasküler değişikliklerin sonucudur (25). Ağrı ve auranın patofizyolojisi ayrı ayrı ele alınmaktadır.

### **2.5.a Aura Patofizyolojisi**

İlk kez 1938 yılında Harold Wolff , prodrom döneminde vazokonstriksiyon , baş ağrısı döneminde vazodilatasyon olduğu şeklindeki vasküler teoriyi ileri sürmüştür. Wolff aura döneminde amil nitrat inhalasyonu ile semptomların gerilediğini göstermiştir (7,15). Uzun yıllar vasküler teori kabul görmüş, ancak daha sonra alternatif teoriler ortaya çıkmıştır. Günümüzde auranın iskemiden değil nöronlardaki işlev bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir, iskemi enderdir (1,7).

Leao 1941 yılında tavşan korteksine verilen elektriksel uyarının 2-3 mm/dak hızla ilerleyen bir depresyon ortaya çıkardığını (Leao'nun yayılan depresyonu) (kortikal yayılan depresyon) bulmuştur (1,7).

Lashley , 1944 yılında kendi migren aurası sırasında fortifikasyon spektrumunun gelişim hızını hesaplamış ve kortikal yayılan depresyonun migren aurasının patofizyolojisinden sorumlu olduğunu ileri sürmüştür. Kortikal depresyon 3-5 mm/dakika bir hızla kortekste yayılan nöronal ve glial depolarizasyon dalgasıdır (7,22). KYD' nun

temel özelliği , kortikal kararlı durum potansiyellerindeki K, nitrik oksit ve glutamat düzeylerindeki geçici artışlar ve kortikal kan akımındaki geçici artışların ardından gözlenen azalmalardır. Kan akımındaki değişiklikler genellikle oksipital bölgeden başlar (1). Aura başlangıçta hiperemik bir fazla ilişkili iken , bunu kortikal kan akışında korteks boyunca hareket eden bir azalma izler (yayılan oligemi). Yayılan oligemi damarsal alanlarla bir ilişki göstermez ve vazokonstriksiyona bağlı olması olası değildir (1,7,17,23). KYD ile ipsilateral trigeminal kaudal nükleus sistemi aktive edilmekte ve bir dizi nörovasküler mekanizma tetiklenmektedir (6).

KYD , sıçan beyinde aynı taraftaki trigeminal sinirin kesilmesi veya P maddesi bağlantısının bir antagonist ile bloke edilmesi ipsilateral dura materde plazma protein ekstrasvazasyonuna yol açar. Plazma protein ekstrasvazasyonu, antimigren ilaçların etkinliğini değerlendirmek için kullanılmış bir modeldir. KYD , seçici bir şekilde ipsilateral meningeal damarlarda gecikmiş kan akımı artışı ile sonuçlanmıştır. Gecikmiş kan akımı artışı , akut ve kronik olarak ipsilateral trigeminal sinirin kesilmesi ve trigeminal rizotomiyle ortadan kaldırılmıştır. Bunun sonucunda . KYD ile aynı taraftaki trigeminal sistem aktive olmakta, trigeminal-parasempatik bir beyinsapı bağlantısı ile gecikmiş meningeal kan akımı artışı ortaya çıkmaktadır (22).

Wood ve arkadaşları gönüllü aurasız bir migren hastasında spontan migren atağı başlangıcından itibaren beyin kan akımını PET ile ölçmüşlerdir. İki yanlı beyin kan akımı azalması oksipital bölgeden başlamış ve öne doğru yayılmıştır. Hastada herhangi bir nörolojik defisit ortaya çıkmamıştır. Hastada aura olmadığından , kan akımı değişikliklerinin hem auralı hem de aurasız migrende olmasının muhtemel olduğu sonucuna varılmıştır (1,17).

Son yıllarda KYD öncesindeki hiperperfüzyonun önemli bir fenomen olduğu dikkat çekmektedir. PET ile primatlarda KYD'a ilişkin hiperperfüzyon gösterilmiştir.



Perivasküler sinir liflerinde trigeminal ve parasempatik nörotransmitterlerin salınımı bu hiperperfüzyona kısmen aracılık eder. Bu hiperperfüzyonun iskemi gibi zararlı sonuçlara neden olduğu düşünülmektedir (22). İnsanda fonksiyonel MR ve magnetoensefalografi çalışmalarıyla görsel aura sırasında oluşan KYD gösterilmiştir (24).

### **2.5.b Ağrı Patofizyolojisi**

Migren ağrısında uzun süre vasküler teori kabul görmüş, ancak son yıllarda bu teoriden uzaklaşarak integre nörovasküler teori benimsenmiştir (6).

Vasküler teoriye göre migren aurası intraserebral vazokonstriksiyondan, ardından ortaya çıkan baş ağrısı karotis arterindeki reaktif vazodilatasyondan kaynaklanmaktadır (1,15). Ancak vasküler teori, bazı soruları tam açıklamamaktadır. Örneğin migren tedavisinde kullanılan bazı ilaçların damarlar üzerine hiç etkisi yoktur ve hastaların çoğunluğu aurasız migrenlidir (1). Nörovasküler teoriye göre migren baş ağrısında nöral aktivasyona ikincil olarak vasküler değişikliklerin olduğu kabul edilmektedir (6,7,15).

Büyük serebral arterler, piadaki damarlar, geniş venöz sinüsler ve dura mater ,ağrıya duyarlı yapılardır. Ağrı duyusu , trigeminal innervasyonu başlıca trigeminal gangliondan ve arka çukurda üst servikal dorsal köklerden kaynaklanan miyelinsiz liflerden oluşan bir pleksus tarafından sağlanır. Şakaklardaki karakteristik ağrı yüzeysel temporal arterin frontal dalındaki vazodilatasyona bağlıdır (12). Trigeminal innervasyondan yoksun olan beyin parankiminde ağrı duyusu bulunmamaktadır (1,6).

Serebral damarları innerve eden lifler, trigeminal gangliyon içinde substans P, kalsitonin geni ile ilişkili peptid (CGRP) ve nörokinin-A bulunan nöronlardan oluşur. Ekstrakraniyal arterlerin vazodilatasyonu ile sinir lifi aktive olur , trigeminal gangliondan substans P, nörokinin A ve CGRP salınır (1,6,12,15). Bu maddelerin salınımı, vazodilatasyon sonucu plazma ekstravazasyonuna ve steril nörojenik inflamasyona yol

açar. Nörojenik inflamasyonla plazma proteinleri dura matere sızar. Triptanlarla bu protein sızıntısı önlenir. Bu steril inflamasyonla sinir uçları duyarlanmış olur ve normalde ağrı uyandırmayan damar pulsasyonuna bile cevap verir hale gelir (1,10).

Ağrı duyusu, trigeminal nükleus kaudalisten çıkarak beyin sapında orta hatta çaprazlaşıp talamusa aktarılır (kuintotalamik traktus). Talamusta vasküler ağrının işlenmesi ,ventroposteromedial talamus, posterior kompleksin medial nükleusunda ve intralaminar talamusta gerçekleşir. Daha sonra somatosensoriyel korteks ve singulat kortekse ulaşır. Ağrıya eşlik eden affektif ve emosyonel durumlardan ise parabrakial nükleus , talamusun intralaminar nükleusu , amigdala ve insular korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonu sorumludur (1,10).

Migren atakları sırasında serotonin metaboliti olan 5-hidroksi indol asetik asitin idrarla atılımı artmaktadır. Ayrıca migren atağında trombositlerdeki 5-HT düzeyi hızla düşmektedir. 5-HT düzeyinin azalması migren atağını başlatabilirken, intravenöz 5HT ile akut migren atağı sonlandırılabilir. 5-HT reseptörünün en az 7 sınıfı vardır (5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4, 5-HT6, 5-HT7). İnsanlarda 5-HT1 reseptörünün beş alt tipi vardır ve migren tedavisinde kullanılan triptanlar bu reseptör alt tiplerinin bazılarında etkilidir. Bunlardan en fazla etkili olanlar 5-HT 1B/1D alt tipleridir (1). Enkefalin endojen bir opioid olup sinir sisteminde ağrı sinyallerinin iletilmesini engeller ve migren atağı sırasında enkefalin miktarı azalmıştır (12).

Migrende beyin sapı aktivasyonu ile birlikte , ponsta bulunan lokus seruleusun aktivasyonu ile kan beyin bariyerinin geçirgenliği etkilenmiş olabilir. Bu konu ile ilgili klinik ve görüntüleme çalışmaları yapılmaktadır (1,7).

## **2.6 Migren tedavisi**

Migren tanısı konulduktan sonra, komorbid durumlar da incelenmeli ve tedavi planlanmalıdır. Migrenle komorbidite gösteren hastalıklar arasında; hipertansiyon,

anjina, depresyon, mani, panik ve kaygı bozuklukları, irritabl barsak sendromu, epilepsi, pozisyonel vertigo, astım ve allerji yer alır. Tedavi, akut ve profilaksi tedavisi olarak planlanır.

Hastalar profilaksi tedavisi alıyor bile olsalar akut tedavi önerilir. Hastanın durumuna göre seçim yapılmak üzere;

1. Basit ve kombinasyon şeklinde analjezikler veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

2. Ergotamin ve dihidroergotamin

3. Triptanlar (Selektif 5-HT 1 agonistleri)

4. Barbitürat hipnotikler

5. Opioidler

6. Kortikosteroidler

Profilaksi tedavisi atak sıklığını , süresini ve şiddetini azaltmak için uygulanan tedavilerdir. Genelde ayda 4-8 kadar migren atağı olduğunda profilaksi uygulanabilir (6). Etkin bir profilaksi sonunda ağrı sıklığında % 50 azalma olması gerekir. Profilaktik tedavi seçenekleri aşağıdaki gibidir (1,28,32).

1. Beta blokerler

2. Antidepresanlar

3. Kalsiyum kanal blokerleri

4. Antiepileptik ilaçlar

5. Serotonin antagonistleri

Migren profilaksisinde en sık kullanılan farmakolojik ajanlar trisiklik antidepresanlar, amitriptilin, nortriptilin, doksepin ve protriptilindir. Amitriptilinin migren

ataklarını engellemede etkin olduğuna dair oldukça tutarlı kanıtlar vardır (1,2,4,28). Dewey ve ark.'nın (1987), migren profilaksisinde propranolol ve amitriptilin ile yaptığı çalışmada , her iki ilaç da etkin bulunmuş ancak aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır (29).

## **2.7 Migren inceleme yöntemleri**

EEG, BT, MRI, serebral anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi, uyarılmış potansiyeller, lomber ponksiyon, termografi, elektromiyografi gibi pek çok inceleme yöntemi kullanılmakla birlikte bunlar çoğunlukla migren için spesifik bir bulgu vermez. Yardımcı inceleme yöntemleri ancak diğer nedenlerin dışlanması için önerilir. Bunlar ayırıcı tanı, hasta beklentileri gibi nedenlerdir (1,26).

## **2.8 Migren ve EEG**

EEG'nin noninvazif ve diğer yöntemlere göre ucuz olması gibi avantajları yanında duyarlılığı ve özgüllüğü yetersizdir. Tamamen sağlıklı bireylerde bile %5-15 oranında nonspesifik anomaliler saptanabilir (30). Primer baş ağrılarında interiktal EEG, hastanın semptomları şüpheli ise, örneğin nöbeti düşündürür tarzda ise özellikle yapılmalıdır (1).

Migren ve diğer primer baş ağrılarında EEG ile yapılan çalışmalarda da bazı anomaliler saptanmıştır. Değişik çalışmalarda EEG anormalliği %70 kadar yüksek bulunmuştur. Visüel auralı atak sırasında veya hemiplejik migrende EEG'de fokal yavaşlama % 20 hastada saptanmıştır (39). Ancak yapılan pek çok çalışmada metodolojik farklılıkların olması nedeniyle sonuçlar arasında bire bir karşılaştırma yapılamamıştır (27).

Primer baş ağrılarında saptanan EEG anomalileri; jeneralize ve fokal yavaşlama, hiperventilasyonda yüksek amplitütlü yavaşlama, artmış hızlı aktivite , epileptiform

aktivite, belirginleşmiş fotik sürüklenme ve alfa asimetrisinden oluşmaktadır (27). Özellikle görsel semptomlar dışında, ünilateral nörolojik anormalliklerle birlikte olan migren ataklarında , EEG’de lokal yavaş dalgalar izlenebilir. Ataklar sırasında ünilateral amplitüt azalması, zemin amplitüdünde özellikle alfa ritminde ısrarlı bir azalma ve ataklar arasında asimetrik bir alfa ritmi görülebilir (30). Lauritzen ve arkadaşları auralı ve aurasız migren hastalarında, interiktal dönemde hiperventilasyon ve fotik stimülasyonda belirgin EEG anomalisi saptamamıştır (31).

Migrenli hastalarda fotik stimülasyon ile yapılan spektral analiz ve topografik haritalama yöntemlerinde, kontrol gruplarına göre yüksek flaş frekanslarında bariz fotik sürüklenme (H cevabı) gözlenmiştir. H cevabının duyarlılığı %26-100 arasında, özgüllüğü ise % 80-91 arasında değişmektedir (27). Her ne kadar migrenlilerde interiktal EEG ‘de yaygın ve fokal anormallikler sık olsa da migren için spesifik bir pattern yoktur (1).

## **2.9 Fotik uyarım ve yanıtları**

Fotik uyarım EEG’de bir aktivasyon yöntemidir. Stroboskopik bir lamba aracılığı ile oluşturulan parlak flaş ve diffüz ışık ile sağlanır. Nadiren nöbetleri tetikleyebilir. Bu nöbetler hemen her zaman jeneralize nöbetlerdir ve fotik uyarımın sonlandırılmasıyla engellenir (36,42).

Fotik uyarım uygulanmasında lamba hastanın gözlerinden 30 cm uzağa yerleştirilir. Flaşlar yaklaşık 10 sn süren diziler halinde, 1, 3, 5, 10, 13, 15, 17, 20, 25 Hz gibi değişik hızlarda verilir. Fotik uyarım göz açık ve kapalı dönemlerde uygulanır (30).

Diffüz ışık uyarımına karşı normal ve anormal serebral yanıtları şöyle sıralayabiliriz:

-Görsel uyarılmış potansiyeller

- Fotik sürüklenme
- Fotomiyoklonik veya fotomiyojenik yanıtlar
- Fotokonvülsif veya fotoparoksizmal yanıtlar
- Oksipital dikenler

Bu yanıtlar esas olarak oksipital alanlarda belirir, fakat parietal, posterior temporal ve hatta daha önlere yayılım gösterebilir (30,42).

**Fotokonvülsif veya fotoparoksizmal yanıtlar:** Fotik stimülasyon sırasında diken-yavaş dalga veya çoğul diken-yavaş dalga paroksizmlerinin görülmesidir. Uyarının hızıyla uyumlu olan yanıtlar posterior bölgede maksimaldir ve uyarının kesilmesiyle sonlanır. Fotokonvülsif yanıtlar uyarımın hızıyla bağlantı göstermez, sık sık başın bütününe yayılır ve uyarımın sonlandırılmasından sonra da devam edebilir (30,33).

Fotik uyarım sırasında seyrek olmakla birlikte daha çok jeneralize nöbetler tetiklenir. Ancak nadir olarak miyoklonik ve absans nöbetleri de izlenebilir. Jeneralize çoğul diken ve dalga boşalmalarının izlenmesi , genellikle bir epilepsi öyküsüyle birlikte dir. Eğer EEG’de fotik uyarıya karşı oluşan bu yanıtlar ardışık uyarılardan uzun sürerse bu olgularda epilepsi prevalansı %90’ nın üzerinde bulunmuştur (34,35).

Fotoparoksizmal yanıtlar epileptik hastalarda, metabolik hastalıklarda, alkol veya diğer sedatif ilaçların kesilme dönemlerinde oluşur (33).

**Fotomiyoklonik yanıtlar:** Gözler kapalı iken verilen fotik uyarımla bazı duyarlı kişilerde tetiklenen kısa kas kasılmalarıdır. Her bir ışık flaşı ile çoğul diken boşalmaları izlenir. Bunlar en belirgin olarak frontal bölgede yer alır. Flaş uyarımın durdurulması ile bu boşalmalar durur. Fotik uyarım ile orbikularis okülü kasında miyokloniler görülebilir, hatta baş , boyun ve vücuda yayılabilir. Göz açılınca ya da fotik uyarım durdurulunca sonlanır. Bu fotomiyoklonik yanıttır ve sağlıklı insanlarda da gözlenebilir (36).

**Oksipital dikenler:** Flaş uyarım ile aynı hızda oksipital bölgede ortaya çıkan elektronegatif dalgalarıdır. Tek başına ya da fotoparoksizmal yanıtla birlikte olabilir. Tek başına izlendiğinde büyük olasılıkla epilepsi eşlik etmez . Klinik önemleri kesin bilinmemektedir (34).

## **2.10 Fotik sürüklenme yanıtları**

EEG’de fotik uyarımla genellikle oksipital bölgede belirgin olarak ortaya çıkan, 50-100 msn latansı olan monofazik elektropozitif yanıtlar FSY’dır ve normal serebral yanıtlar olarak kabul edilirler. FSY genellikle 3 Hz üzerinde flaş sıklığında ortaya çıkar ve uyarımın sürdürülmesi ile amplitüdü ve görünümü değişir. Yanıtların insidans ve belirginliği uyarımın frekansına, şiddetine, rengine, paternine, kişinin uyanıklık ve dikkatine bağlıdır. Gözler kapalı iken verilen flaşlar, göz açıkken verilenlere göre daha yüksek amplitütlü ve daha değişik yapıdadır. Sürekli uyarımla yanıtlar görünüp kaybolabilir, genellikle 8-15 Hz frekanslarda oluşur. Küçük bebeklerde ve yaşlılarda yüksek hızda sürüklenme seyrek ve yeni doğanlarda sürüklenme olmaz (30,33). Uyarımın frekansı arttırıldıkça alınan yanıtın amplitüdü düşer, ayrıca uyarımın frekansı arttırıldıkça izole deşarjlar sinüzoidal dalga formundan sivri bir hale dönüşür (37).

Ölçülebilir FSY insidans oranları %35.7 ile %70 arasında değişmektedir (40). Alfa ritminde fotik sürüklenme amplitüdü sıklıkla sağ tarafta daha yüksektir ve iki hemisfer arasında %50’den daha az fark normal kabul edilir. Tek başına asimetric bir sürüklenme yanıtı klinik açıdan anlamlı değildir, diğer EEG anormallikleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekir (30,36).

FSY ilk kez 1934 yılında tanımlanmış ve 1946 yılında Walter ve arkadaşları tarafından frekans analizi kullanılarak ölçülen yanıtın gerçekte stimülasyon frekansının çok sayıda harmonik komponentinin bir bileşeni olduğu gösterilmiştir (38,39).

Yapılan çalışmalarda fokal veya lateralize serebral hastalıklarda FSY'nin sıklıkla azalmaya veya daha az oranda artışa neden olduğu gösterilmiştir. Drake ve arkadaşlarının (1989) yaptıkları bir çalışmada EEG'si normal olan demanslı hastaların FSY ortalamalarını kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır (19). Beydoun ve arkadaşları (1998) EEG'de oksipital diken izlenen hastalarda fotik stimulasyon yanıtlarını araştırmışlardır. 60 hastanın 29 tanesinde, 60 kontrol grubunun 42 tanesinde ölçülebilir fotik yanıt elde etmişlerdir. Ünilateral oksipital dikenli olup asimetrik fotik sürüklenme yanıtının izlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Bilateral oksipital diken izlenen hastalardaki fotik sürüklenme yanıtları simetrik bulunmuştur. Ancak ünilateral foküsü olup herhangi bir yapısal lezyonu ve fokal yavaşlaması olmayan hastalardaki asimetrik yanıtın sebebi açıklanamamıştır (40). Alzheimer demanslı hastalarda fotik sürüklenme yanıtlarındaki anormalliklerin dejeneratif değişikliklere bağlı olduğu düşünülmüştür (21). Diehl ve arkadaşlarının (1998) yaptığı bir çalışmada posterior serebral arterde kan akım hızı yüksek olanlarda iyi fotik sürüklenme yanıtı izlenirken , kan akımı yetersiz olanlarda yetersiz fotik sürüklenme yanıtı bulunmuştur (20). Fenotiyazin , MAO inhibitörleri gibi bazı ilaçlar FSY özelliklerini etkileyebilir (36).

### **2.11 İntermittant fotik uyarım yöntemi**

Fotik uyarım EEG'de rutin uygulanan bir aktivasyon yöntemi olmasına rağmen; ülkeler ve laboratuvarlar arasında fotostimülatör tipi, test prosedürü , yorumlama ve hesaplama farklılıklarının olması nedeniyle sonuçlar arasında tutarsızlık olduğu görülmüştür. 1996 yılında Hollanda'da ortak bir karar toplantısı düzenlenerek rutin EEG'de intermitten fotik stimulasyon için standart teknik özellikler belirlenmiştir (34). Çolak ve ark.'nın (2000) yaptığı bir çalışma da FSY izlenen 23 hasta ve bu hastaların birinci derece akrabalarında EEG çekimleri yapılmıştır. Çekimler 1996 yılında Hollanda'da standardize edilen yöntem ve laboratuvarlarında kullanılan rutin yöntemle



ayrı ayrı tekrar edilmiştir. İstatistiksel olarak, eski ve yeni yöntemler karşılaştırıldığında, FSY'leri belirlemede yeni yöntem lehine ileri derecede anlamlı fark saptanmıştır ( $p < 0.001$ ) (41).

## **2.12 Kantitatif EEG analizi**

Kantitatif EEG analizi, EEG' de seçilen bir özelliğin sayısal bir değere dönüştürülmesidir. Bu sayede değişik yorum yapma olasılığı ortadan kalkar ve istatistiksel analiz yapılabilecek kesin veriler elde edilmiş olur. EEG sinyallerinin frekans özelliklerini niceliksel olarak ifade edebilmek için bu sinyalleri zaman boyutundan frekans boyutuna taşıyabilen matematiksel yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanı Hızlı Fourier Dönüşüm Yöntemidir (HFD). Zaman boyutu EEG sinyallerinde sürekli izlendiği gibi zamana karşı amplitüt terimleriyle ifade edilen sinyalleri tanımlar. Frekans boyutu ise frekansa karşı amplitüt terimleriyle ifade edilen sinyalleri tanımlar. HFD bir dizi sayısal katsayı yaratarak bunları orijinal sinyaldeki sinüs ve kosinüs dalgalarının frekans, amplitüt ve faz terimleriyle ortaya koyar. Güç dağılımı analizinde (power spectral analysis) Fourier katsayılarının kareleri alınarak sinyalin yoğunluğa karşı frekans bağlamında gözlenebilmesi sağlanır. Güç dağılımı analizi orijinal EEG'ye göre çok daha az veri içerir ve bu verilerden orijinal EEG sinyalinin tekrar oluşturulması mümkün değildir. Güç dağılımı analizinde aşağıdaki spektral özellikler incelenebilir: a) mutlak bant amplitüdü veya gücü b) göreceli bant amplitüdü veya gücü c) spektral sınır frekansı d) ortalama pik frekansı e) mutlak pik frekansı. Klavyeden belli bir frekans bandı seçildiğinde bu özellikler otomatik olarak hesaplanır (30,36).

### 3.OLGULAR VE YÖNTEM

#### Olgular

Çalışma, SÜMTF Nöroloji Anabilim Dalı Nörofizyoloji laboratuvarında Mart-Ağustos 2006 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya Nöroloji Anabilim Dalı Baş Ağrısı Polikliniğine ilk kez başvuran ve daha önceden migren tanısıyla takip edilen 68 auralı ve aurasız migren hastası alındı. Migrenli olguların bir başka nörolojik veya psikiyatrik hastalığının bulunmamasına dikkat edildi. Kontrol grubu olarak tamamen sağlıklı, herhangi bir ilaç, sigara ve alkol kullanmayan, baş ağrısı yakınması olmayan 30 olgu alındı. EEG çekimi interiktal dönemde gerçekleştirildi.

EEG çekimi sırasında artefaktsız çekim yapılamayan ve fotik stimülasyonu tolere edemeyen iki migrenli olgu çalışmadan çıkarıldı. Migrenli gruptan 2 olgunun çalışmadan çıkarılmasıyla geri kalan 66 migrenli olgu çalışmaya alındı. Migrenli olgular üç gruba ayrıldı:

**1.Grup:** Henüz profilaktik tedavi başlanmamış olan 36 migrenli olgu.

**2.Grup:** En az 2 aydır profilaktik 25 mg/gün amitriptilin kullanan ve Baş Ağrısı Polikliniğinde düzenli takip edilen 10 olgu.

**3.Grup:** Henüz profilaktik tedavi başlanmamış olan 20 migrenli olgu. Bu olgularda EEG çekimi yapıldıktan sonra 25 mg/ gün profilaktik amitriptilin tedavisi başlandı. İki aylık düzenli ilaç kullanımı sonrasında tedavi devam ederken EEG çekimi tekrarlandı. Bu gruba ait tedavi öncesi ve sonrası bulgular kendi arasında karşılaştırıldı.

Sonuç olarak , profilaktik tedavi almayan 56 migrenli hastada EEG çekimi yapıldı. Bu 56 olgudan profilaktik tedavi başlanan 20 tanesinde tedavinin ikinci ayında EEG çekimi tekrarlandı. Daha önceden profilaktik tedavi almakta olan 10 migrenli olguda da EEG çekimi yapılarak , bulgular tedavisi devam eden 20 kişilik migrenli gruba

dahil edildi. Böylece migren grubunda tedavi almayan toplam 36 hasta ve amitriptilin tedavisi almış olan toplam 30 hasta yer almış oldu.

### **Yöntem**

EEG çekimi, sessiz, gün ışığı almayan bir odada olguların horizontal pozisyonda sırtüstü uzanmış olduğu muayene sedyesi üzerinde yapıldı. Olguların, çekim günü ve bir gün öncesinde baş ağrısı olmamasına, fiziksel ve ruhsal açıdan rahatlamış olmasına özen gösterildi. Tüm olgular önce EEG çekimi ve çalışma konusunda bilgilendirildi, onayları alındıktan sonra EEG çekimi yapıldı.

Çekimler, “Galileo System, SIRIUS BB, Multifunction 24/30 (base band) channels digital EEG-EP System” cihazla yapıldı. Kayıtlamalarda uluslararası 10-20 sistemine göre düzenlenmiş gümüş disk elektrotlar içeren kasklarla longitudinal bipolar “double banana” yöntemi ile 16 kanal montajı kullanıldı. Bu kanallar F1-F3, F3-C3, C3-P3, P3-O1, F1-F7, F7-T3, T3-T5, T5-O1, F2-F4, F4-C4, C4-P4, P4-O2, F2-F8, F8-T4, T4-T6, T4-T6, T6-O2 şeklindeydi. Şekilde uluslararası 10-20 sistemine göre EEG elektrot bağlantı şeması görülmektedir (Şekil-1).

Olgulara, horizontal yatar durumda lamba ve göz mesafesi 30 cm olacak şekilde pozisyon verildi. Başlangıçta iki dakika süre ile göz kapalı olarak çekim yapıldı. Flaş uyarım, bir ksenon gazı stroboskopu ile temin edilen 0,6 joul’luk bir elektrik enerjisi ile sağlandı. Flaş frekansları 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 18, 20, 23, 25 Hz olarak ayarlandı.

İki dakikalık göz kapalı çekimden sonra , belirlenmiş frekanslarda fotik stimülasyon uygulandı. Her bir frekanstaki uyarım 10 sn süre ile ve 7 sn aralıkla verildi.Göz açık olarak iki dakikalık çekim sonrası, olguların dikkatini toplaması sağlanarak aynı frekanslarda ve aynı aralıklarla göz açık fotik stimülasyon uygulandı. Göz açık fotik stimülasyon süresince olgulardan ksenon lambaya bakması istendi. Sonuç olarak çekimler; a) göz kapalı düz EEG, b) göz kapalı fotik uyarım yanıtı, c) göz

açık düz EEG ve d) göz açık fotik uyarım yanıtı olmak üzere toplam dört aşamada gerçekleştirildi. Çekim süresince EEG kayıtları ve olgular aşırı fotomiyoklonik yanıt veya nöbet gibi patolojik durumlar yönünden gözlemlendi. Özellikle C3-P3, P3-O1, T5-O1, C4-P4, P4-O2, T6-O2 montajların artefaktsız olmasına özen gösterildi ve bazı çekimler ikinci kez tekrarlandı. Profilaktik tedavi başlanan olgularda tedavinin ikinci ayında çekimler aynı şekilde tekrar edildi.

Flaş uyarımlara yanıt olarak tüm frekanslarda FSY izlenen olgularda, hızlı Fourier dönüşüm yöntemi (HFD) kullanılarak spektral kantitatif EEG analizi yapıldı. Göz kapalı ve açık olarak zemin ritmi örnekleri alındı. Göz kapalı ve açık olarak flaş uyarı ile ortaya çıkan fotik sürüklenme yanıtlarının harmonik ve subharmonik olarak en iyi ortaya çıktığı frekanslardaki ortalama amplitüt ( $\mu V$ ) ve güçleri ( $\mu V^2$ ) spektral analiz yöntemiyle hesaplanarak kayda alındı. Spektral analiz sırasında, delta 0-3.5Hz, teta 3.5-7.5 Hz, alfa 7.5-12 Hz, beta 12-32 Hz olarak tanımlandı. Her bir frekanstaki FSY hesaplanırken, FSY için flaş uyarı frekansı tanımlanarak hesaplama yapıldı. Her olgu için göz kapalı ve açık olarak kritik frekanslar belirlendi. Kritik frekans FSY'nin en iyi ortaya çıktığı frekans olarak tanımlandı. Her iki hemisfer arasında amplitütlerin %50 den fazla fark gösterip göstermediği hesaplanarak asimetric yanıt değerlendirildi. Bir montaj sahasındaki amplitüt sağ veya sol hemisfer için %50'den fazla ise asimetric yanıt olarak değerlendirildi. Yüzde elliden fazla asimetric yanıt durumunda ileri inceleme yapıldı.

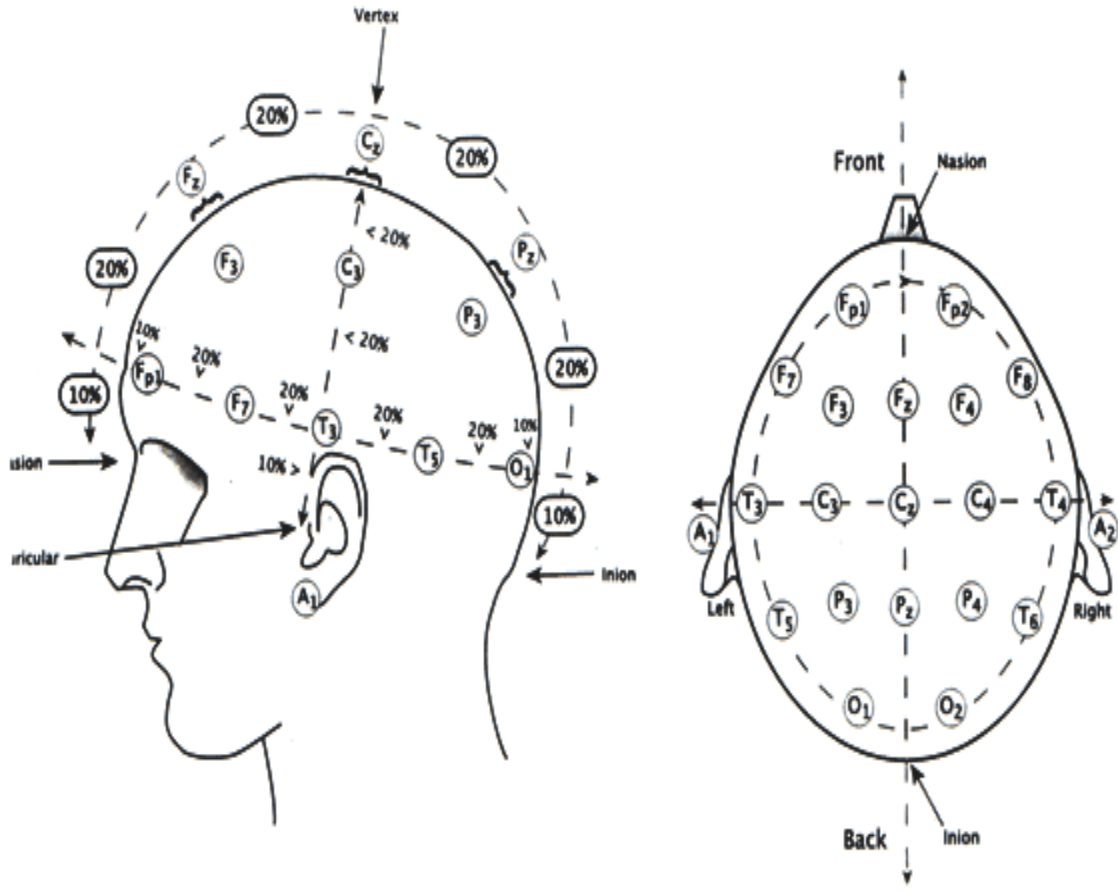
Tüm çekim aşamalarında, kayıtlar yavaş ve keskin dalgalar, epileptik deşarjlar, fotomiyoklonik ve fotoparoksizmal yanıt yönünden tarandı. Tüm olgularda belirlenen kritik frekanslarda FSY amplitütleri zemin ritmi ile aynı frekans ile karşılaştırılarak FSY varlığı araştırıldı. Oluşan FSY'nin flaş frekansı ile uyumlu olarak kritik frekansa kadar amplitüdü artıyor ve sonra azalıyorsa, sumasyon tipi (toplanma gösteren tip) FSY yanıtı olarak değerlendirildi. Flaş frekansına yanıt olarak başlangıçta yüksek amplitüt

gösteriyor ve sonrasında azalıyorsa, non-sumasyon tipi (toplanma göstermeyen tip) FSY yanıtı olarak değerlendirildi (Şekil-2).

Flaş frekansları ile uyumlu olarak, tüm uyarım boyunca sürüklenme yanıtının oluşması harmonik sürüklenme yanıtı olarak tanımlandı (Şekil-3). Flaş frekansıyla uyumlu olarak kısmi sürüklenme yanıtının oluşması subharmonik sürüklenme yanıtı olarak tanımlandı. Olguların bir kısmında ardışık flaş uyarımla bazı frekanslarda harmonik bazı frekanslarda subharmonik yanıt oluşması da harmonik+subharmonik yanıt olarak tanımlandı.

Tüm olgularda göz kapalı zemin ritmi, göz kapalı FSY, göz açık zemin ritmi, göz açık FSY izlenen EEG örnekleri alındı. FSY amplitüt ve güçleri hesaplanarak, tüm frekanslarda ayrı ayrı olmak üzere en iyi ortaya çıktığı montaj tablolarına kaydedildi. Migrenli olgularda , her bir olgu için yaş, cins, özgeçmiş , soygeçmiş bilgileri ve migren ile ilgili bilgiler ayrı ayrı kaydedildi. FSY , harmonik ve subharmonik yanıt, ortalama amplitüt, kritik frekanslar , sumasyon ve nonsumasyon yanıtları, zemin ritmi özellikleri ve patolojik yanıtlardan parametreler oluşturuldu (Genel tablo 1-3). Migrenli ve kontrol grubunda FSY özellikleri karşılaştırıldı (Genel tablo 6,7). Profilaktik tedavi uygulanan grupta tedavi öncesi ve sonrası FSY özellikleri ile kontrol grubu FSY özellikleri karşılaştırıldı (Genel tablo 4,5,8).

Sonuçlar Mann-Whitney U , Ki-kare , Wilcoxon ve korelasyon testleri kullanılarak değerlendirildi.



Şekil 1. Saçlı deri üzerinde EEG elektrotların yerleşimi.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya alınan migren ve kontrol grubunda her bir olgu için göz kapalı ve göz açık olmak üzere EEG’de FSY değerleri kantitatif analiz yoluyla (HFD) hesaplandı. 12 erkek 54 kadın olmak üzere toplam 66 migrenli olgu, 10’u erkek 20’si kadın toplam 30 kişilik kontrol grubunda analiz ve karşılaştırmalar yapıldı. Aşağıdaki bulgular elde edildi.

##### 1. Migren ve kontrol grubunda E/K oranları Tablo-1 ’de gösterildi.

Tablo 1.Migren ve kontrol grubun da cinsiyet oranlarının dağılımı.

	<b>Erkek n (%)</b>	<b>Kadın n (%)</b>
<b>Migren</b>	12 (%18.2)	54 (%81.8)
<b>Kontrol</b>	10 (%33.3)	20 (%66.7)

2. Migren ve kontrol grubunda yaş ortalaması Tablo -2’de gösterildi. Migren ve kontrol grupları arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.051$ ,  $p>0.05$  Mann-Whitney U testi).

Tablo 2.Migren ve kontrol grubunda ortalama yaş oranlarının dağılımı.

	<b>n</b>	<b>Ortalama yaş <math>\pm</math> SD</b>	<b>Minimum yaş</b>	<b>Maksimum yaş</b>
<b>Migren</b>	66	32.43 $\pm$ 8.98	17	49
<b>Kontrol</b>	30	28.40 $\pm$ 6.21	18	40

##### 3. Aurasız migren ve auralı migren oranları Tablo -3’de gösterildi.

Tablo 3. Auralı ve aurasız migrenli hastaların dağılımı .

	<b>n</b>	<b>( % )</b>
<b>Aurasız migren</b>	52	%78.80
<b>Auralı migren</b>	14	%21.20

4. Migrenli hastalarda ailede migren öyküsüne 36 kişide (%54.50) rastlandı.

5. Migrenli hastalarda taşıt tutması öyküsüne 24 kişide (%36.4) rastlandı.

6. Migrenli hastaların 36'sında (%54.5) en az 10 yıldır migren atakları olduğu saptandı.

7. Migrenli hastaların 56'sında (%84.8) atak süresi 24 saatten uzun bulundu. 10 hastanın migren atak süreleri 4 ile 24 saat arasında saptandı.

8. Migrenli hastaların 37'sinde (%56.9) atak sayısı ayda 3'den az bulundu.

9. FSY'nin en iyi izlendiği montajlar Tablo- 4'de gösterildi. 56 migrenli olguda TO bölgede daha belirgin fotik sürüklenme olurken, kontrol grubunda PO bölgesinde daha belirgin fotik sürüklenme gözlemlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.028$ ,  $p<0.05$  Ki-kare testi).

Tablo 4. FSY'nin en iyi izlendiği montajların dağılımı.

		Montaj		
		CP	PO	TO
<b>Migren</b>	<b>n</b>	4	19	39
	<b>%</b>	%6.50	%30.60	%62.90
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	3	13	7
	<b>%</b>	%13	%56.50	%30.40

10. Migrenli ve kontrol grubunda zemin aktivitesi , amplitütlerine göre düşük, orta ve yüksek amplitütlü olmak üzere üç gruba ayrılarak karşılaştırıldı. EEG zemin ritmi,  $1\mu V$  ve altında düşük ,  $1-2.5 \mu V$  arasında orta ,  $2.5 \mu V$  ve üstü yüksek amplitütlü olarak değerlendirildi (Tablo-5). Düşük ve orta amplitütlü zemin aktivitesi migrenli grupta daha yüksek oranda gözlemlendi. Kontrol grubunda yüksek amplitütlü zemin aktivitesi daha yüksek amplitütlü olarak gözlemlendi . Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu .



Zemin ritmi amplitüdü arttıkça migrenli oranı azalmaktadır ( $p=0.040$ ,  $p<0.05$  Ki-kare doğrusallık testi).

Tablo 5. Migren ve kontrol grubunda zemin aktivitesinin amplitütlere göre dağılımı.

		ZEMİN AKTİVİTESİ		
		Düşük	Orta	Yüksek
<b>Migren</b>	<b>n</b>	20	39	7
	<b>%</b>	%30	%59	%11
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	6	15	9
	<b>%</b>	%20	%50	%30

11. 66 migrenli hastanın 4 tanesinde, her iki hemisfer arasında alfa amplitüdünde % 50' den fazla asimetric yanıt izlendi (Tablo-6). Kontrol grubunda 2 olguda asimetric yanıt izlendi ancak hem kontrol grubunda hem de migrenli olgularda radyolojik tetkiklerde patoloji saptanmadı. Asimetric yanıt açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.998$ ,  $p>0.05$  Fisher'in kesin Ki-kare testi).

Tablo 6. Migren ve kontrol grubunda asimetric ve asimetric olmayan yanıt oranları.

		Migren	Kontrol
<b>Asimetric yanıt</b>	<b>n</b>	4	2
	<b>%</b>	%6.10	%6.30
<b>Asimetric olmayan yanıt</b>	<b>n</b>	62	28
	<b>%</b>	%93.90	%93.30

12. Migren ve kontrol grubunda, göz açık olarak FSY oluşma açısından , cinsiyetler arasında karşılaştırma yapıldı (Tablo-7). Migrenli grupta cinsiyetler arasında göz açık FSY oluşumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.680>$ ,  $p0.05$  Ki-kare). Kontrol grubunda cinsiyetler arasında göz açık FSY oluşumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.571$ ,  $p>0.05$  Ki-kare) .

Tablo 7.Migrenli ve kontrol grubunda cinsiyetlere göre göz açık FSY oranları.

			Göz açık FSY	
			Var	Yok
<b>Migren</b>	<b>Erkek</b>	<b>n</b>	10	1
		<b>%</b>	%90.90	%9.10
	<b>Kadın</b>	<b>n</b>	41	4
		<b>%</b>	%91.10	%8.90
<b>Kontrol</b>	<b>Erkek</b>	<b>n</b>	8	2
		<b>%</b>	%80	%20
	<b>Kadın</b>	<b>n</b>	15	5
		<b>%</b>	%75	%25

13. Migren ve kontrol grubunda , göz kapalı olarak FSY oluşumu açısından, cinsiyetler arasında karşılaştırma yapıldı (Tablo-8). Migrenli grupta her iki cinste göz kapalı FSY oluşma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.380$ ,  $p >0.05$  Ki-kare testi). Kontrol grubunda cinsiyetler arasında göz kapalı olarak FSY oluşumu oranları istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.452$ ,  $p >0.05$  Ki-kare testi ).

Tablo 8.Migrenli ve kontrol grubunda cinsiyetlere göre göz kapalı FSY oranları.

			Göz kapalı FSY	
			Yok	Var
<b>Migren</b>	<b>Erkek</b>	<b>n</b>	4	7
		<b>%</b>	%36.40	%63.60
	<b>Kadın</b>	<b>n</b>	23	22
		<b>%</b>	%51.10	%49
<b>Kontrol</b>	<b>Erkek</b>	<b>n</b>	2	8
		<b>%</b>	%20	%80
	<b>Kadın</b>	<b>n</b>	6	14
		<b>%</b>	%30	%70

14. Migrenli grupta FSY oluşma oranları açısından değerlendirildi (Tablo-9). FSY aurasız migrenlilerde daha yüksek oranda izlendi. İstatistiksel olarak bu fark anlamlı bulundu (  $p=0.035$ ,  $p < 0.0$  Fisher'in kesin Ki-kare testi ).

Tablo 9. Auralı ve aurasız migrenlilerde göz açık FSY oranları.

		Fotik Sürüklenme Yanıtı	
		Yok	Var
Aurasız	n	1	42
	%	%2.30	%97.70
Auralı	n	3	10
	%	%23.10	%76.90

15. Taşıttutan ve taşıttutması olmayan migrenli grupta göz açık FSY oluşma oranları açısından değerlendirildi (Tablo-10). Gruplar arasında FSY oluşumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (  $p = 0.611$ ,  $p > 0.05$  Fisher'in kesin Ki-kare testi ).

Tablo 10. Migrenli grupta taşıttutma durumuna göre göz açık FSY oranları.

		Fotik sürüklenme Yanıtı	
		Yok	Var
Taşıttutan	n	2	34
	%	%5.60	%94.40
Taşıttutmayan	n	2	18
	%	%10	%90

16. Ailede migren olan ve olmayanlar arasında göz açık FSY oluşma oranları karşılaştırıldı (Tablo-11). FSY oluşumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (  $p=0.603$ ,  $p > 0.05$  Ki-kare testi ).

Tablo 11. Migrenli grupta aile hikayesine göre göz açık FSY oranları

		Göz açık FSY	
		Yok	Var
Ailede migren var	n	28	3
	%	%90.30	%9.70
Ailede migren yok	n	23	2
	%	%92	%8

17. Ailede migren olan ve olmayanlar arasında göz kapalı FSY oluşma oranları karşılaştırıldı (Tablo-12). FSY oluşumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.611$ ,  $p>0.05$  Ki-kare testi).

Tablo 12. Migrenli grupta ailede migren bulunma öyküsüne göre göz kapalı FSY oranları.

		Göz kapalı FSY	
		Yok	Var
Ailede migren var	n	14	17
	%	%45.20	%54.80
Ailede migren yok	n	13	12
	%	%52	%48

18. Migrenli grupta 16 kişide (%25.4) parlak ışıkla migren atakları tetiklenmektedir. Bu grupta bazı migrenlilerde parlak ışık tek tetikleyici iken bazı migrenlilere stres gibi diğer bir tetikleyici eşlik etmektedir (Tablo-13). Parlak ışık dışında uyku, egzersiz gibi diğer tetikleyicilerin olduğu 47 migrenli olgunun % 95.74 'de göz açık FSY izlendi. Parlak ışık ve diğer tetikleyicilerin olduğu gruplar arasında göz açık olarak FSY oluşumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=1.0$ ,  $p>0.05$  Fisher'in kesin Ki-kare testi).

Tablo 13. Migrenli grupta tetikleyicilere göre göz açık FSY oranları.

		Göz açık FSY	
		Yok	Var
Parlak ışık	n	1	15
	%	%6.30	%93.80
Diğer tetikleyiciler	n	2	45
	%	%4.30	%95.70

19. Parlak ışık ve diğer tetikleyicilerin olduğu grupta göz kapalı olarak FSY oluşma oranları karşılaştırıldı (Tablo-14). Atakları özellikle parlak ışık ile tetiklenen bazı migrenlilerde stres gibi diğer bir tetikleyicide eşlik etmekteydi. Atakları uyku,

egzersiz gibi diğer tetikleyicilerle tetiklenen ve parlak ışığın tetikleyici olmadığı grupta FSY oluşumu daha yüksek oranda bulundu. Gruplar arasında göz kapalı FSY oluşumu istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0.029$ ,  $p<0.05$  Ki-kare testi ).

Tablo 14. Migrenli grupta tetikleyicilere göre göz kapalı FSY oranları .

		Göz kapalı FSY	
		Yok	Var
<b>Parlak ışık</b>	<b>n</b>	11	5
	<b>%</b>	%68.80	%31.30
<b>Diğer tetikleyiciler</b>	<b>n</b>	21	26
	<b>%</b>	%44.70	%55.30

20. Migren ve kontrol grubunda göz açık FSY oluşumu açısından karşılaştırıldı (Tablo-15). Migrenlilerde göz açık FSY oluşması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu ( $p=0.032$ ,  $p<0.05$  Fisher'in kesin ki-kare testi).

Tablo 15. Migren ve kontrol grubunda göz açık FSY oranları.

		Göz açık FSY	
		Yok	Var
<b>Migren</b>	<b>n</b>	4	62
	<b>%</b>	%6.10	%93.90
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	7	23
	<b>%</b>	%23.30	%76.70

21. Migren ve kontrol grubunda göz kapalı olarak FSY oluşma oranları karşılaştırıldı (Tablo-16). Migren ve kontrol grubunda göz kapalı FSY oluşma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.060$ ,  $p>0.05$  Ki-kare testi ). Anlamlılık düzeyine ulaşmamakla birlikte migrenli grupta göz kapalı FSY oluşma oranı kontrol grubundan daha yüksek bulundu .

Tablo 16. Migren ve kontrol grubunda göz kapalı FSY oranları.

		Göz kapalı FSY	
		Yok	Var
<b>Migren</b>	<b>n</b>	31	35
	<b>%</b>	%47	%53
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	22	8
	<b>%</b>	%73.30	%26.70

22. Migren ve kontrol grubunda 3-11 Hz frekans aralığındaki göz açık FSY'nin kritik frekans amplitütlerinin ortalaması alınarak karşılaştırıldı (Tablo-17). Gruplar arasında belirtilen frekans aralığında göz açık FSY kritik frekans ortalama amplitütleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.327$ ,  $p > 0.05$  Mann-Whitney U testi).

Tablo 17. Migren ve kontrol grubunda 3-11 Hz frekansda ortalama amplitüt değerleri.

3-11 Frekans aralığında göz açık kritik frekans amplitüdü ( $\mu V$ )				
	<b>n</b>	<b>Ortalama amplitüt</b>	<b>Minimum amplitüt</b>	<b>Maksimum amplitüt</b>
<b>Migren</b>	<b>51</b>	3.44 $\pm$ 1.16	1.76	6.96
<b>Kontrol</b>	<b>23</b>	3.72 $\pm$ 1.19	2.05	6.32

23. Migren ve kontrol grubunda 3-11 Hz frekans aralığındaki göz kapalı FSY'nin kritik frekans amplitütlerinin ortalaması alınarak karşılaştırıldı (Tablo-18). Gruplar arasında belirtilen frekans aralığında göz kapalı FSY kritik frekans ortalama amplitütleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.146$ ,  $p > 0.05$  Mann-Whitney U testi).

Tablo 18. Migren ve kontrol grubunda 3-11 Hz frekansda ortalama amplitüt değerleri.

3-11 Hz aralığında göz kapalı kritik frekans amplitüdü ( $\mu V$ )				
	<b>n</b>	<b>Ortalama amplitüt</b>	<b>Minimum amplitüt</b>	<b>Maksimum amplitüt</b>
<b>Migren</b>	<b>27</b>	3.34 $\pm$ 1.23	1.22	6.48
<b>Kontrol</b>	<b>8</b>	3.72 $\pm$ 0.54	2.85	4.52

**24.** Migren ve kontrol grubunda , göz açık olarak FSY ortalama kritik frekans amplitütlerinin yaşla korelasyonu araştırıldı . Migrenli grupta yaşla göz açık kritik frekans amplitütleri arasında ters yönlü zayıf anlamlı korelasyon bulundu . Yaş arttıkça göz açık kritik frekans amplitüt değerleri azalmaktadır ( $p=0.016$ ,  $p<0.05$ ,  $r=-0.337$  Spearman korelasyon analizi). Kontrol grubunda yaşla göz açık kritik frekans amplitüt değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte,kontrol grubunda yaş arttıkça göz açık kritik frekans amplitüt değerleri artmaktadır ( $p=0.115$ ,  $p>0.05$   $r=0.338$  Spearman korelasyon analizi).

**25.** Migren ve kontrol grubunda göz kapalı olarak FSY ortalama kritik frekans amplitütlerinin yaşla korelasyonu araştırıldı. Migrenli grupta yaşla göz kapalı kritik frekans amplitüt değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, yaş arttıkça göz kapalı kritik frekans amplitüt değerleri azalmaktadır ( $p=0.204$ ,  $p>0.05$   $r=-0.252$  Spearman korelasyon analizi). Kontrol grubunda göz kapalı kritik frekans amplitüt değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p=0.895$ ,  $p>0.05$   $r=0.056$  Spearman korelasyon analizi) .

**26.** Ailede migren öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında göz açık kritik frekans amplitüt değerleri karşılaştırıldı (Tablo-19). Ailede migren öyküsü olanlarda ve olmayanlarda göz açık kritik frekans amplitüt değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.268$ ,  $p>0.05$  Mann-Whitney U testi).

Ailede migren öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında göz kapalı kritik frekans amplitüt. değerleri karşılaştırıldı (Tablo-19). Ailede migren öyküsü olanlarda ve olmayanlarda göz kapalı kritik frekans amplitüt değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.771$ ,  $p >0.05$  Mann-Whitney U testi) .

Tablo 19. Ailede migren öyküsüne göre göz açık ve göz kapalı olarak kritik frekans da amplitüt değerleri.

	<b>Göz açık kritik frekans amplitüdü (µV)</b>	<b>Göz kapalı kritik frekans amplitüdü (µV)</b>
<b>Ailede migren var</b>	3.268 ± 1.29	3.465 ± 1.562
<b>Ailede Migren yok</b>	3.605 ± 1.197	3.428 ± 0.992

27. Tedavi almayan migren olgularda göz kapalı FSY'lerin H, SH, H+SH ile SUMA ve NONSUMA şeklinde izlenme oranları kontrol grubuyla karşılaştırıldı (Tablo-20). Migren ve kontrol grubunda FSY'nin şekilleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.717, p= 0.927, p>0.05 Ki-kare testi).

Tablo 20. Migren ve kontrol grubunda göz kapalı FSY'nin H, SH, H+SH, SUMA ve NONSUMA şeklinde izlenme oranları.

		<b>H</b>	<b>SH</b>	<b>H+SH</b>
<b>Migren</b>	<b>n</b>	3	15	9
	<b>%</b>	%11.10	%55.50	%33.30
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	4	1	3
	<b>%</b>	%50	%12.50	%37.50

		<b>SUMA</b>	<b>NONSUMA</b>
<b>Migren</b>	<b>n</b>	14	13
	<b>%</b>	%51.90	%48.10
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	4	4
	<b>%</b>	50%	50%

28. Tedavi almayan migrenli olgularda göz açık FSY'lerin H, SH, H+SH ile SUMA ve NONSUMA şeklinde izlenme oranları kontrol grubuyla karşılaştırıldı (Tablo-21). Migren ve kontrol grubunda FSY'nin şekilleri açısından her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p=0.442, p=0.903, p>0.05 Ki-kare ).

Tablo 21. Tedavi almayan migren grubunda ve kontrol grubunda göz açık FSY'nin H, SH, H+SH, SUMA ve NONSUMA şeklinde izlenme oranları.



		<b>H</b>	<b>SH</b>	<b>H+SH</b>
<b>Migren</b>	<b>n</b>	28	9	14
	<b>%</b>	%54.90	%17.60	%27.40
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	9	6	8
	<b>%</b>	%39.10	%26.10	%34.80

		<b>SUMA</b>	<b>NONSUMA</b>
<b>Migren</b>	<b>n</b>	34	17
	<b>%</b>	%66.70	%33.30
<b>Kontrol</b>	<b>n</b>	15	8
	<b>%</b>	%65.20	%34.80

29. Migrenli grupta tedavi öncesi ve sonrasında göz açık ve kapalı olarak elde edilen FSY'nin kritik frekanslardaki ortalama amplitüt değerleri karşılaştırıldı (Tablo-22). Göz açık amplitüt değerleri tedavi sonrasında düşüş göstermekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.085$ ,  $p>0.05$  Wilcoxon işaret testi). Göz kapalı amplitüt değerleri tedavi sonrasında düşüş göstermekle beraber bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.209$ ,  $p>0.05$  Wilcoxon işaret testi).

Tablo 22. Migrenli grupta tedavi öncesi ve sonrasında göz açık ve kapalı olarak elde edilen FSY'nin kritik frekanslardaki ortalama amplitüt değerleri.

		<b>Göz kapalı olarak</b>	
		<b>n</b>	<b>Ortalama amplitüt <math>\mu V</math></b>
<b>Tedavi öncesi</b>		12	3.275 $\pm$ 1.401
<b>Tedavi sonrası</b>		12	2.765 $\pm$ .854

		<b>Göz açık olarak</b>	
		<b>n</b>	<b>Ortalama amplitüt <math>\mu V</math></b>
<b>Tedavi öncesi</b>		18	3.575 $\pm$ 1.551
<b>Tedavi sonrası</b>		18	3.070 $\pm$ 1.271

**30.** Tedavi öncesinde FSY nonsuma şeklinde olanların tamamı tedavi sonrasında da nonsuma şeklinde izlendi. Suma şeklinde yanıt gözlenenlerin %66.7'sinde tedavi sonrasında suma yanıt izlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.061$ ,  $p>0.05$  Fisher'in kesin Ki-kare testi).

**31.** Tedavi öncesinde FSY'nin H+SH şeklinde olanların tamamı tedavi sonrasında da H+SH şeklinde izlendi. Tedavi öncesinde FSY'nin SH şekilde olanların ise %12.5'inde tedavi sonrasında H+SH yanıt elde edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.01$ ,  $p<0.05$  Fisher'in kesin Ki-kare testi).

**32.** Tedavi almayan ve profilaktik tedavi başlanmayan olan 36 migrenli ve kontrol grubunda göz açık FSY izlenen bireylerde sağ ve sol hemisferde ayrı ayrı olmak üzere en iyi sürüklenmenin izlendiği alfa frekansında üç adet frekans ve amplitütleri belirlendi, ortalaması alındı (Tablo-23). Sağ hemisferlerde göz açık FSY ortalama amplitütleri ile sol hemisferlerde göz açık FSY ortalama amplitütleri, migren ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. ( $p=0.192$ ,  $p=0.175$ ,  $p=0.959$ ,  $p=0.398$ ,  $p=0.370$ ,  $p=0.865$ ,  $p>0.05$  Mann-Whitney U testi).

Tablo 23. Migrenli ve kontrol grubunda sağ ve sol hemisfer de FSY'nin en iyi izlendiği üç ayrı frekans için ortalama amplitüt değerleri .

		<b>N</b>	<b>Ortalama amplitüt (<math>\mu\text{V}</math>) <math>\pm</math> SD</b>
<b>Sol -1</b>	<b>Migren</b>	32	2.402 $\pm$ 0.849
	<b>Kontrol</b>	23	2.781 $\pm$ 1.038
<b>Sol -2</b>	<b>Migren</b>	32	2.510 $\pm$ 0.866
	<b>Kontrol</b>	23	2.850 $\pm$ 1.027
<b>Sol -3</b>	<b>Migren</b>	32	2.612 $\pm$ 0.934
	<b>Kontrol</b>	23	2.606 $\pm$ 0.954
<b>Sağ -1</b>	<b>Migren</b>	32	2.670 $\pm$ 0.887
	<b>Kontrol</b>	23	2.989 $\pm$ 1.296
<b>Sağ -2</b>	<b>Migren</b>	32	2.787 $\pm$ 0.957
	<b>Kontrol</b>	23	3.034 $\pm$ 1.096
<b>Sağ -3</b>	<b>Migren</b>	32	2.840 $\pm$ 0.982
	<b>Kontrol</b>	23	2.973 $\pm$ 1.209

Genel Tablo-1

Migrenli Grubun Özellikleri

Olgu	Yaş	Cins	Aura	Hastalık	Taşıt Tutması	Ailede Migren	Tanı (yıl)	Atak (saat)	Tetikleyici
1	49	E	1	1	0	1	15	24	0
2	19	K	1	1	1	0	10	12	PK
3	22	K	0	0	0	0	5	12	SA
4	32	K	0	0	0	0	5	48	0
5	30	K	0	0	0	0	5	48	SG
6	24	K	0	0	0	1	15	48	US
7	24	K	0	0	0	0	10	24	US
8	19	E	0	0	0	1	10	24	P
9	23	K	1	0	0	1	10	48	PS
10	42	K	0	0	1	1	10	24	SA
11	33	K	1	1	0	1	5	12	PSK
12	22	K	0	0	1	0	5	24	G
13	24	E	0	0	1	1	10	24	PU
14	36	K	1	0	1	1	15	48	E
15	40	K	0	0	0	1	15	48	SK
16	33	K	0	0	1	0	15	24	S
17	27	E	1	0	0	1	5	12	0
18	32	K	1	0	1	1	5	12	SK
19	30	K	1	0	1	0	10	24	US
20	28	K	0	0	1	1	5	12	E
21	39	K	0	0	1	1	10	48	EK
22	30	K	0	1	0	0	5	24	K
23	42	K	0	0	0	1	10	24	ES
24	43	K	0	0	0	1	15	48	EG
25	22	K	0	0	0	1	5	48	S
26	26	K	0	0	0	0	5	12	SK
27	39	K	1	1	1	0	10	48	ES
28	25	K	0	0	1	1	15	24	UA
29	36	E	1	0	0	0	15	24	PS
30	23	K	0	0	0	1	15	48	PS
31	22	E	0	0	0	0	5	24	S
32	25	K	1	0	1	1	5	48	E
33	27	K	0	0	0	0	5	24	U
34	35	E	0	0	0	1	5	24	KA
35	35	K	0	1	1	0	5	24	G
36	29	K	0	0	1	1	5	48	P

1=Var 0=Yok

P=Parlak ışık U=Uyku S=Stres K=Koku E=Egzersiz G=Gürültü A=Açlık

Genel Tablo-1 devam

**Migrenli Grubun Özellikleri**

Olgu	Yaş	Cins	Aura	Hastalık	Taşıt Tutması	Ailede Migren	Tanı (yıl)	Atak (saat)	Tetikleyici
37	40	K	0	0	0	0	5	48	SG
38	44	E	0	0	0	0	5	24	PS
39	33	E	0	0	1	1	5	12	PS
40	26	K	0	0	0	1	10	24	U
41	36	E	0	0	1	1	15	24	U
42	39	K	0	0	0	0	15	48	U
43	17	K	1	0	0	1	5	48	PSG
44	48	K	0	0	0	1	10	48	SG
45	30	K	0	0	1	0	5	48	US
46	27	K	0	0	0	0	5	24	PS
47	17	K	0	0	0	1	5	24	US
48	25	K	0	0	0	0	10	24	SK
49	41	K	0	0	0	1	15	48	UE
50	40	K	0	1	0	0	20	24	K
51	34	K	0	1	0	0	5	12	S
52	30	E	0	0	0	0	10	48	U
53	23	K	1	0	1	1	5	24	US
54	46	K	0	0	0	0	5	48	P
55	27	K	0	1	1	0	5	48	S
56	18	K	0	1	0	1	5	12	PS
57	38	K	0	0	1	0	5	48	ES
58	47	E	0	0	0	1	15	48	E
59	24	K	0	0	0	1	10	48	PA
60	47	K	0	0	0	0	20	48	KG
61	45	K	0	0	1	0	20	48	US
62	45	K	0	0	0	0	10	48	S
63	46	K	0	1	0	1	15	48	US
64	34	K	1	1	0	1	10	48	PG
65	40	K	0	0	1	1	20	24	US
66	47	K	1	0	1	1	15	48	PG

1=Var 0=Yok

P=Parlak ışık U=Uyku S=Stres K=Koku E=Egzersiz G=Gürültü A=Açlık

## Genel Tablo -2

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Tedavisiz dönem migrenlilerde göz kapalı durumda

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	En Belirgin FSY Montaj	Harmonik ve Subharmonik	FSY Tipi	Kritik Frekans	Ortalama Amp ( $\mu$ v)
1	49	E	yok	O					
2	19	K	yok	O					
3	22	K	yok	Y					
4	32	K	yok	O					
5	30	K	yok	O					
6	24	K	yok	D					
7	24	K	yok	D					
8	19	E	yok	O					
9	23	K	yok	O					
10	42	K	yok	D					
11	33	K	yok	O					
12	22	K	yok	O					
13	24	E	yok	O					
14	36	K	yok	O					
15	40	K	yok	O					
16	33	K	yok	D					
17	27	E	yok	O					
18	32	K	yok	O					
19	30	K	yok	O					
20	28	K	var	O	PO	SH	NS	7	2.11
21	39	K	var	D	PO	H	S	8	2.94
22	30	K	var	O	PO	H+SH	S	7	3.04
23	42	K	var	O	TO	SH	NS	7	2.78
24	43	K	yok	D					
25	22	K	var	O	TO	SH	S	5	2.44
26	26	K	yok	O					
27	39	K	var	O	TO	H	NS	5	3.82
28	25	K	var	O	TO	SH	S	5	3.27
29	36	E	var	O	TO	SH	S	8	4.41
30	23	K	var	O	PO	H	S	11	4.5
31	22	E	var	O	TO	SH	NS	5	3.62
32	25	K	var	D	TO	SH	NS	10	2.27

33	27	K	var	D	PO	H+SH	S	9	2.61
34	35	E	var	O	TO	H+SH	S	8	6.45
35	35	K	var	D	TO	H+SH	NS	5	3.99
36	29	K	var	Y	PO	H+SH	NS	7	2.84
37	40	K	yok	O					
38	44	E	yok	Y					
39	33	E	yok	O					
40	26	K	yok	O					
41	36	E	yok	D					
42	39	K	var	D	TO	SH	NS	7	2.35
43	17	K	var	O	PO	SH	NS	8	4.38
44	48	K	var	O	TO	H+SH	NS	5	4.23
45	30	K	var	D	PO	H+SH	S	10	4.09
46	27	K	var	D	TO	SH	S	7	2.61
47	17	K	var	O	TO	SH	S	10	6.48
48	25	K	var	O	TO	H+SH	S	8	3.71
49	41	K	var	D	TO	SH	NS	9	1.22
50	40	K	var	D	TO	H+SH	NS	5	1.83
51	34	K	var	O	TO	SH	S	7	2.61
52	30	E	var	O	CP	SH	NS	11	2.96
53	23	K	var	Y	TO	SH	S	10	2.84
54	46	K	yok	D					
55	27	K	yok	O					
56	18	K	yok	D					

D : Düşük, O : Orta, Y : Yüksek, TO : Temporal - Oksipital  
PO : Pariyetal - Oksipital , CP: Santral - Pariyetal  
S : Sumasyon , NS : Nonsumasyon , H : Harmonik , SH : Subharmonik

Genel Tablo -3

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Tedavisiz dönem migrenlilerde göz açık durumda

Olgu No	Yaş	Cins	FSY	Zemin Ritmi	En belirgin FSY montajı	Harmonik ve subharmonik yanıt	FSY tipi	Kritik Frekans	Ortalama Amp (µV)
1	49	E	var	O	TO	SH	S	7	2.14
2	19	K	var	O	CP	H	S	11	4.09
3	22	K	var	Y	PO	SH	NS	9	3.19
4	32	K	var	O	TO	H+SH	S	10	3.82
5	30	K	var	O	TO	H+SH	S	9	4.09
6	24	K	var	D	TO	H	NS	9	2.66
7	24	K	var	D	PO	H	S	8	4.02
8	19	E	var	O	TO	H+SH	S	9	2.62
9	23	K	var	O	TO	SH	NS	7	1.81
10	42	K	var	D	TO	H	S	10	3.51
11	33	K	var	O	PO	H	S	10	4.2
12	22	K	var	O	TO	H	NS	8	3.56
13	24	E	var	O	PO	SH	NS	8	3.37
14	36	K	var	O	CP	H+SH	S	10	2.37
15	40	K	var	O	TO	SH	NS	10	2.14
16	33	K	var	D	TO	H	S	8	5.12
17	27	E	yok	O					
18	32	K	yok	O					
19	30	K	yok	O					
20	28	K	var	O	PO	H+SH	S	8	2.88
21	39	K	var	D	PO	H	S	8	2.57
22	30	K	var	O	PO	H	NS	7	3.3
23	42	K	var	O	TO	H+SH	NS	8	2.61
24	43	K	var	D	PO	SH	S	9	2.95
25	22	K	var	O	TO	H	S	7	3.94
26	26	K	var	O	TO	H	S	7	2.7
27	39	K	var	O	TO	H	NS	3	2.27
28	25	K	var	O	TO	H+SH	S	8	4.47
29	36	E	var	O	TO	H	S	7	4.69

30	23	K	var	O	PO	H	NS	11	2.51
31	22	E	var	O	TO	H	NS	3	4
32	25	K	var	D	TO	H+SH	S	9	3.66
33	27	K	var	D	PO	H	NS	9	2.64
34	35	E	var	O	TO	H	S	8	5.33
35	35	K	var	D	TO	H	NS	5	2.65
36	29	K	var	Y	PO	H	S	10	3.99
37	40	K	var	O	TO	H	S	9	2.59
38	44	E	var	Y	TO	H+SH	NS	9	2.15
39	33	E	var	O	TO	H	S	10	2.75
40	26	K	var	O	TO	H	S	8	3.48
41	36	E	var	D	TO	H+SH	S	9	3.09
42	39	K	var	D	TO	H	S	9	4.03
43	17	K	var	O	PO	H+SH	NS	8	3.13
44	48	K	var	O	TO	H	S	5	3.13
45	30	K	var	D	PO	H	S	9	4.64
46	27	K	var	D	TO	H	S	9	2.57
47	17	K	var	O	TO	H+SH	S	10	4.73
48	25	K	var	O	TO	H	S	9	6.63
49	41	K	var	D	TO	SH	NS	10	1.76
50	40	K	var	D	TO	H+SH	S	8	2.61
51	34	K	var	O	TO	H+SH	S	9	2.77
52	30	E	var	O	CP	SH	NS	11	1.76
53	23	K	var	Y	TO	H	S	9	6.96
54	46	K	yok	D					
55	27	K	var	O	TO	SH	S	10	5.57
56	18	K	yok	D					

S : Sumasyon , NS : Nonsumasyon , H : Harmonik , SH : Subharmonik

D : Düşük, O : Orta, Y : Yüksek, TO : Temporal - Oksipital

PO : Pariyetal – Oksipital, CP: Santral - Pariyetal



Genel Tablo-4

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**

Tedavi öncesi çekim yapılan ve profilaktik tedavi uygulanarak tekrar çekim yapılan grup

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	TÖ Göz açık H ve SH yanıt	TÖ Göz açık FSY tip	TS Göz açık H ve SH yanıt	TS Göz açık FSY tip
1	40	K	var	TO	H	SUMA	H	SUMA
2	44	E	var	TO	H+SH	NONSUMA	H+SH	NONOSUMA
3	33	E	var	TO	H	SUMA	H	SUMA
4	26	K	var	TO	H	SUMA	H	NONSUMA
5	36	E	var	TO	H+SH	SUMA	SH	NONSUMA
6	39	K	var	TO	H	SUMA	H+SH	NONSUMA
7	17	K	var	PO	H+SH	NONSUMA	H+SH	NONSUMA
8	48	K	var	TO	H	SUMA	SH	NONSUMA
9	30	K	var	PO	H	SUMA	H+SH	NONSUMA
10	27	K	var	TO	H	SUMA	H	SUMA
11	17	K	var	TO	H+SH	SUMA	SH	SUMA
12	25	K	var	TO	H	SUMA	H	SUMA
13	41	K	var	TO	SH	NONSUMA	SH	NONSUMA
14	40	K	var	TO	H+SH	SUMA	H	SUMA
15	34	K	var	TO	H+SH	SUMA	H+SH	SUMA
16	30	E	var	CP	SH	NONSUMA	SH	NONSUMA
17	23	K	var	TO	H	SUMA	SH	SUMA
18	46	K	yok					
19	27	K	var	TO	SH	SUMA	SH	SUMA
20	18	K	yok				H+SH	NONSUMA

TO=Temporal-Oksipital , PO=Pariyetal-Oksipital, CP= Santral –Pariyetal

TÖ=Tedavi Öncesi, TS=Tedavi Sonrası, H=Harmonik , SH=Subharmonik

Genel Tablo-5

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Tedavi öncesi ve tedavi sonrası migrenli grup

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	TÖ Göz kapalı H ve SH yanıt	TÖ Göz kapalı FSY tip	TS Göz kapalı H ve SH yanıt	TS Göz kapalı FSY tip
1	40	K	yok					
2	44	E	yok					
3	33	E	yok					
4	26	K	yok					
5	36	E	yok					
6	39	K	var	TO	SH	NONSUMA	SH	NONSUMA
7	17	K	var	PO	SH	NONSUMA	H+SH	NONSUMA
8	48	K	var	TO	H+SH	NONSUMA	H+SH	NONSUMA
9	30	K	var	PO	H+SH	SUMA	H+SH	NONOSUMA
10	27	K	var	TO	SH	SUMA	SH	NONSUMA
11	17	K	var	TO	SH	SUMA	SH	SUMA
12	25	K	var	TO	H+SH	SUMA	H+SH	SUMA
13	41	K	var	TO	SH	NONSUMA	SH	NONSUMA
14	40	K	var	TO	H+SH	NONSUMA	H+SH	NONSUMA
15	34	K	var	TO	SH	SUMA	SH	SUMA
16	30	E	var	CP	SH	NONSUMA	SH	NONSUMA
17	23	K	var	TO	SH	SUMA	SH	SUMA
18	46	K	yok					
19	27	K	yok					
20	18	K	var					

TO=Temporal-Oksipital , PO=Pariyetal-Oksipital, CP=Santral –Pariyetal

TÖ=Tedavi Öncesi , TS=Tedavi Sonrası, H=Harmonik, SH=Subharmonik

Genel Tablo-6

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Kontrol grubu göz açık durumda

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	En Belirgin FSY Montaj	Harmonik ve Subharmonik	FSY Tipi	Kritik Frekans	Ortalama Amp (mv)
1	28	E	var	O	PO	SH	NONSUMA	7	7
2	18	E	var	O	PO	H	NONSUMA	10	10
3	25	E	var	O	PO	H+SH	SUMA	8	8
4	31	K	var	Y	CP	SH	SUMA	9	9
5	37	K	var	Y	TO	SH	SUMA	11	11
6	36	K	var	Y	PO	H+SH	SUMA	9	9
7	24	E	var	O	TO	SH	NONSUMA	5	5
8	33	K	var	O	TO	H	SUMA	8	8
9	23	K	var	O	PO	H	NONSUMA	10	10
10	24	K	var	O	TO	H+SH	NONSUMA	8	8
11	28	K	var	D	PO	H+SH	NONSUMA	9	9
12	23	E	var	D	PO	SH	SUMA	8	8
13	27	E	var	Y	PO	H+SH	SUMA	8	8
14	29	K	var	Y	TO	H	SUMA	8	8
15	31	K	var	O	TO	H+SH	SUMA	3	3
16	22	K	var	Y	PO	H	SUMA	9	9
17	24	K	var	D	PO	H	SUMA	10	10
18	19	K	var	O	CP	H	NONSUMA	3	3
19	25	E	var	D	PO	H+SH	NONSUMA	7	7
20	27	K	var	Y	TO	H	SUMA	7	7
21	37	K	var	Y	CP	SH	SUMA	9	9
22	26	E	var	O	PO	H	SUMA	7	7
23	33	K	yok	O					
24	22	K	yok	O					
25	30	E	yok	O					
26	35	K	yok	Y					
27	20	E	yok	O					
28	40	K	var	O	PO	H+SH	SUMA	7	7
29	40	K	yok	D					
30	35	K	yok	D					

D : Düşük, O : Orta, Y : Yüksek, TO : Temporal - Oksipital  
PO : Pariyetal - Oksipital , CP:Santral - Pariyetal H=Harmonik SH=Sobharmonik

Genel Tablo-7

**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Kontrol grubu göz kapalı durumda

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	En Belirgin FSY Montaj	Harmonik ve Subharmonik	FSY Tipi	Kritik Frekans	Ortalama Amp (mv)
1	28	E	yok	O					
2	18	E	yok	O					
3	25	E	yok	O					
4	31	K	yok	Y					
5	37	K	yok	Y					
6	36	K	yok	Y					
7	24	E	yok	O					
8	33	K	var	O	TO	SH	SUMA	9	3.37
9	23	K	yok	O					
10	24	K	yok	O					
11	28	K	yok	D					
12	23	E	yok	D					
13	27	E	yok	Y					
14	29	K	yok	Y					
15	31	K	var	O	TO	H+SH	NONSUMA	3	4.05
16	22	K	var	Y	PO	H	SUMA	9	4.28
17	24	K	var	D	PO	H	NONSUMA	8	2.85
18	19	K	var	O	CP	H	NONSUMA	5	3.5
19	25	E	var	D	PO	H	NONSUMA	5	3.79
20	27	K	var	Y	TO	H+SH	SUMA	9	4.52
21	37	K	yok	Y					
22	26	E	var	O	PO	H+SH	SUMA	7	3.42
23	33	K	yok	O					
24	22	K	yok	O					
25	30	E	yok	O					
26	35	K	yok	Y					
27	20	E	yok	O					
28	40	K	yok	O					
29	40	K	yok	D					
30	35	K	yok	D					

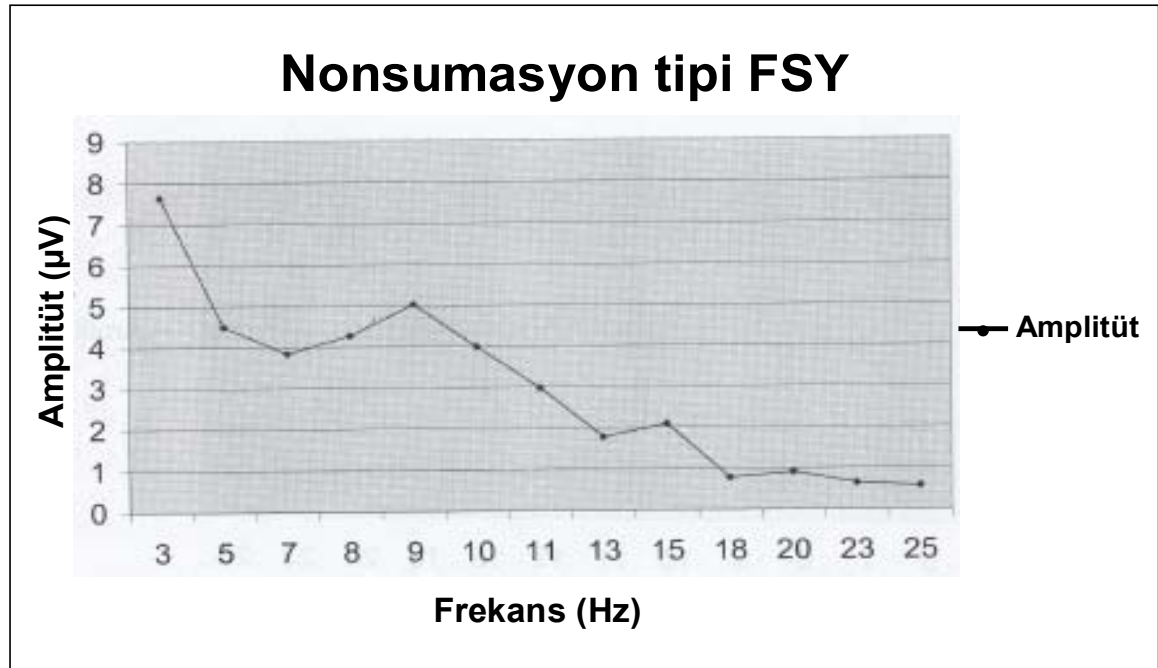
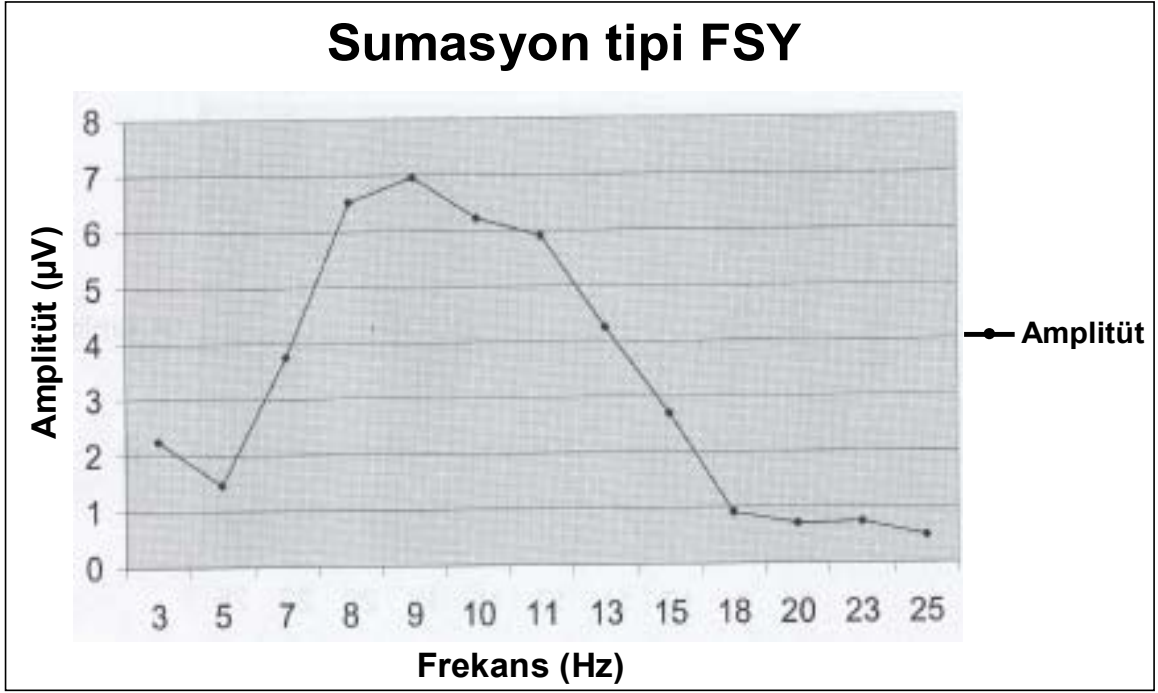
D : Düşük, O : Orta, Y : Yüksek, TO : Temporal - Oksipital  
PO : Pariyetal - Oksipital , CP: Santral – Pariyetal H=Harmonik SH=Subharmonik

Genel Tablo-8

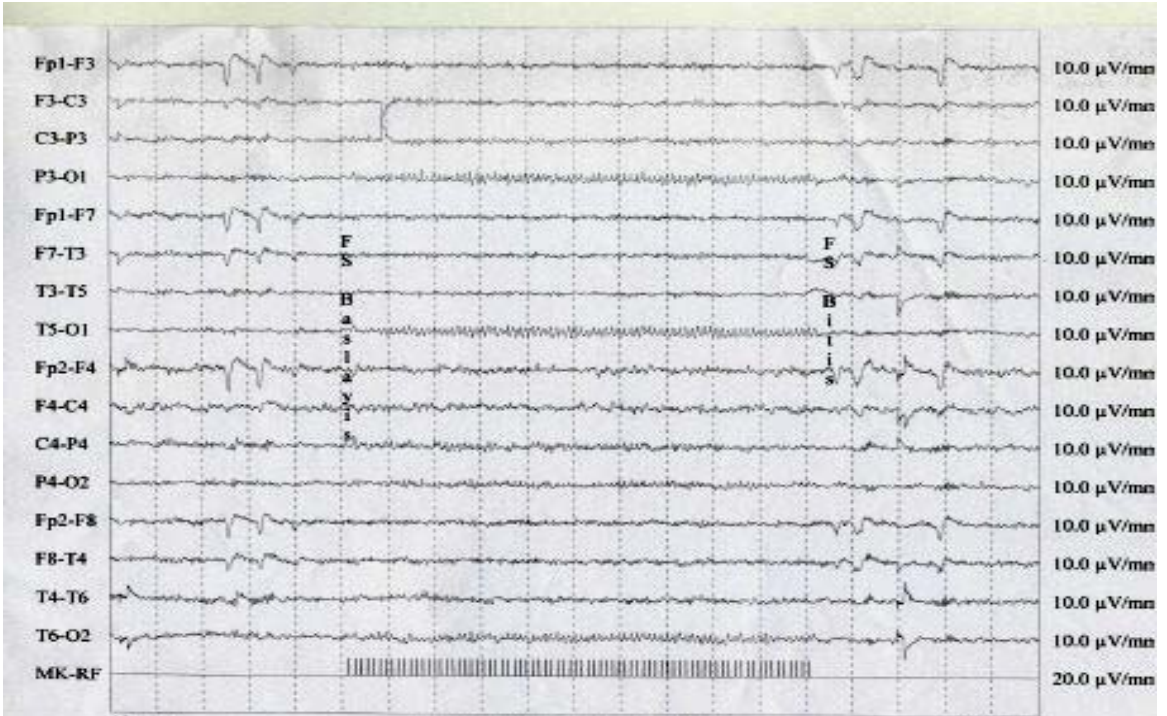
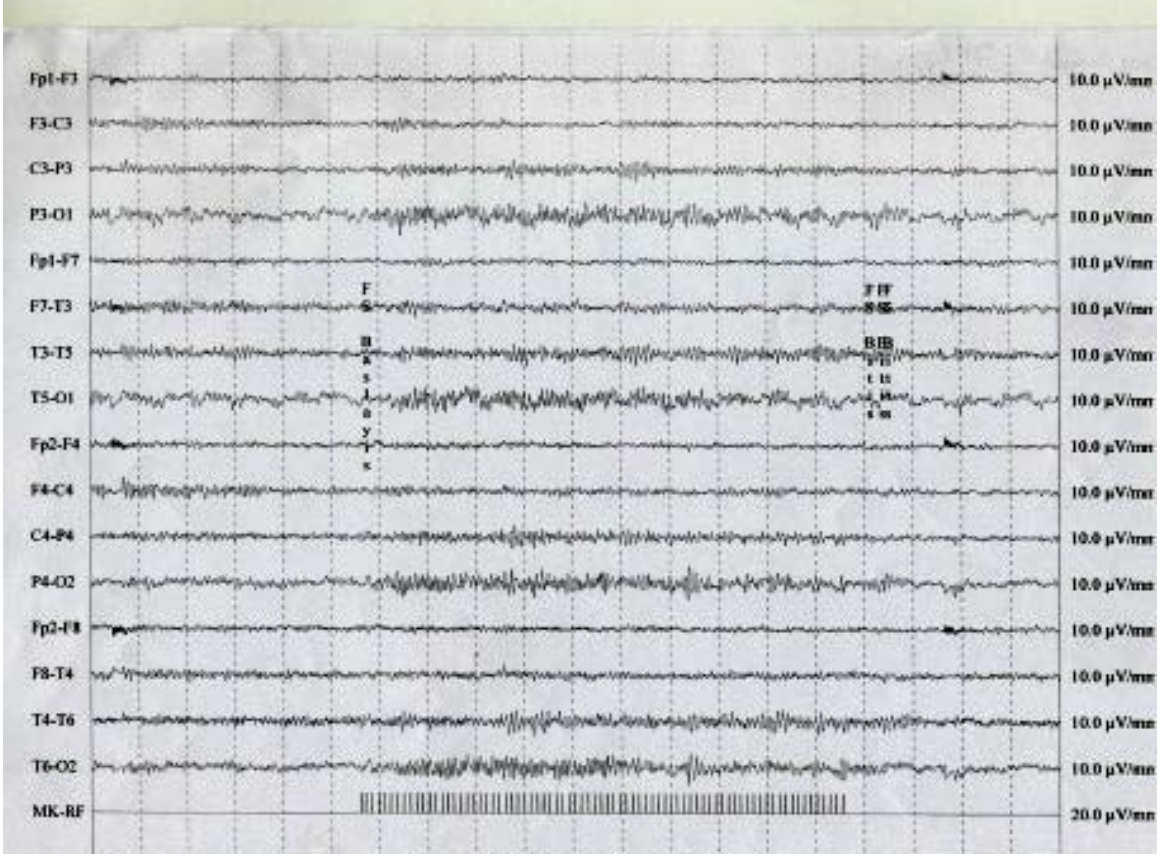
**EEG FOTİK SÜRÜKLENME YANITLARI**  
Tedavi alan migrenlilerde göz açık ve kapalı durumda

Olgu	Yaş	Cins	FSY	Zemin	TS Göz açık H ve SH yanıt	TS Göz açık FSY tip	Göz kapalı FSY	TS Göz kapalı H ve SH yanıt	TS Göz kapalı FSY tip
1	40	K	var	TO	H ve SH	SUMA	yok		
2	44	E	var	TO	H+SH	NONSUMA	yok		
3	33	E	var	TO	H	SUMA	yok		
4	26	K	var	TO	H	NONSUMA	yok		
5	36	E	var	TO	SH	NONSUMA	yok		
6	39	K	var	TO	H+SH	NONSUMA	var	SH	NONSUMA
7	17	K	var	PO	H+SH	NONSUMA	var	H+SH	NONSUMA
8	48	K	var	TO	SH	NONSUMA	var	H+SH	NONSUMA
9	30	K	var	PO	H+SH	NONSUMA	var	H+SH	NONOSUMA
10	27	K	var	TO	H	SUMA	var	SH	NONSUMA
11	17	K	var	TO	SH	SUMA	var	SH	SUMA
12	25	K	var	TO	H	SUMA	var	H+SH	SUMA
13	41	K	var	TO	SH	NONSUMA	var	SH	NONSUMA
14	40	K	var	TO	H	SUMA	var	H+SH	NONSUMA
15	34	K	var	TO	H+SH	SUMA	var	SH	SUMA
16	30	E	var	CP	SH	NONSUMA	var	SH	NONSUMA
17	23	K	var	TO	SH	SUMA	var	SH	SUMA
18	46	K	yok				yok		
19	27	K	var	TO	SH	SUMA	yok		
20	18	K	var	TO	H+SH	NONSUMA	var	SH	SUMA
21	38	K	var	PO	H	NONSUMA	yok		
22	47	E	var	PO	SH	SUMA	yok		
23	24	K	var	CP	SH	SUMA	yok		
24	47	K	var	TO	H+SH	SUMA	yok		
25	45	K	var	PO	H	SUMA	yok		
26	45	K	var	TO	H+SH	NONSUMA	var	SH	SUMA
27	46	K	var	PO	H	SUMA	var	H	SUMA
28	34	K	var	PO	H	NONSUMA	var	H+SH	SUMA
29	40	K	var	TO	SH	NONSUMA	yok		
30	47	K	yok	PO	H+SH	SUMA	var	SH	NONSUMA

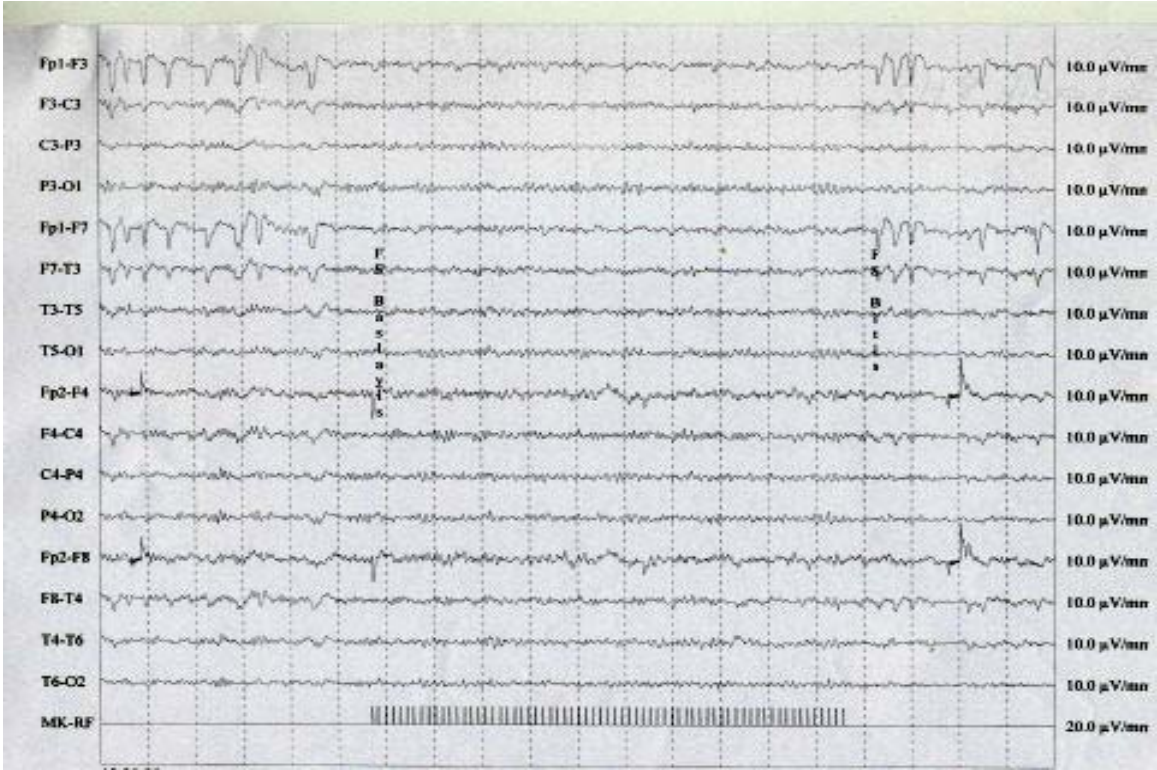
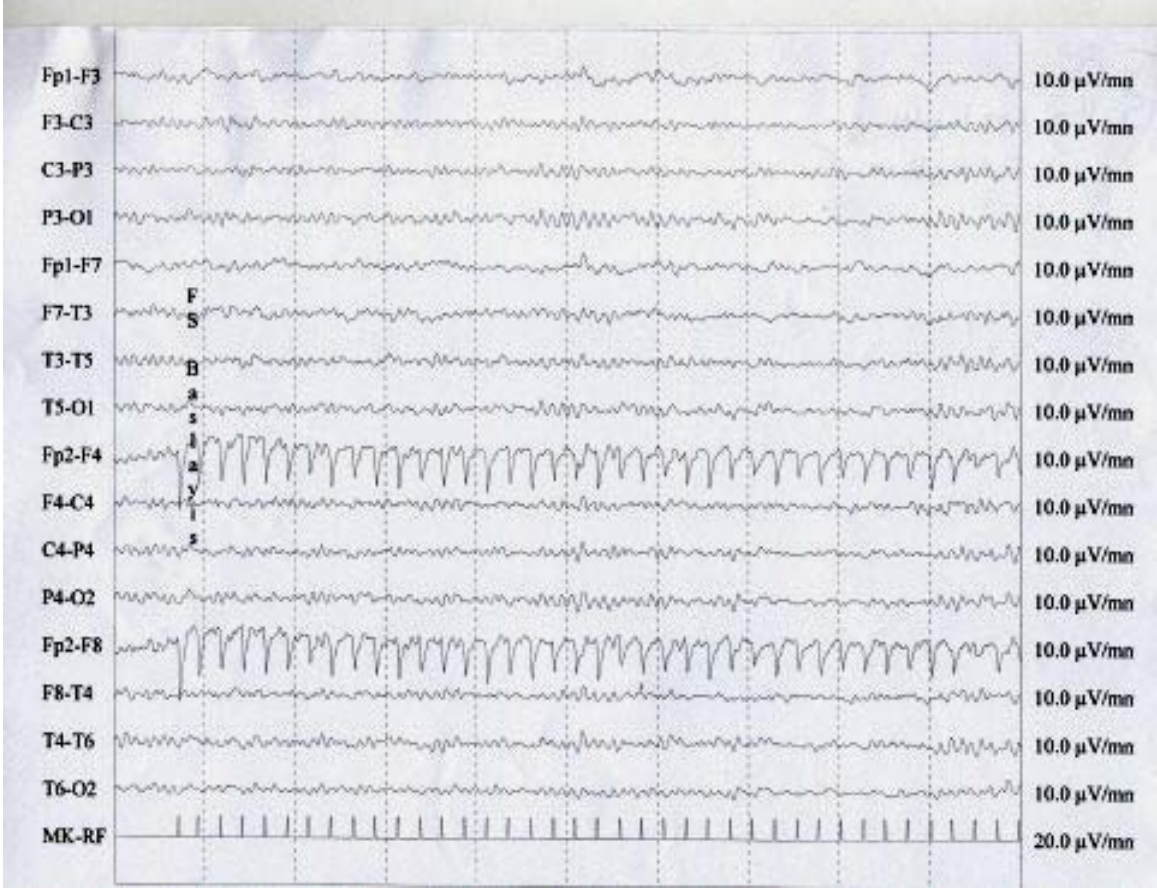
TO=Temporal-Oksipital PO=Pariyetal-Oksipital CP=Santral-Paryetal  
TS=Tedavi Sonrası



Şekil 2. Migrenli iki ayrı olguda göz açık olarak sumasyon ve nonsumasyon FSY örnekleri.



Şekil 3.Migrenli olguda göz kapalı ve göz açık olarak izlenen harmonik FSY örneği.



Şekil 4. Migrenli bir olguda hemisfer ön bölümlerinde izlenen fotomyoklonik yanıt örneği. Altteki şekilde göz açma ile fotomyoklonik yanıtın süprese olduğu izlenmektedir.



## 6. TARTIŞMA

Migrenli hastalarda ataklar arasında EEG anomalileri bulunduğunu bildiren birçok çalışma vardır (43).

Vizüel auralı, uzamış auralı ve hemiplejik migren atakları sırasında EEG’de fokal yavaşlamalar tanımlanmıştır (44,45). Smyth ve Winter (1964) 87 migrenli hastanın %43’ünde EEG’de disritmi bulmuş ve özellikle de delta ve teta ritmi bozukluklarının tedavi ile ilişkisini değerlendirmişlerdir (46). Slatter (1968) migrenlilerin %44’ünde delta aktivitesine rastlamıştır (47). Lauritzen ve ark. (1981) auralı migreni olan hastaların %20’sinde atak sırasında anomaliler saptamış, aurasız migrenli hastalarda ise ataklar sırasında rutin EEG’yi normal bulmuşlardır (48). Bununla birlikte EEG, özellikle de hemiplejik ve baziler migren ataklarında anormal bulunabilmektedir (49). EEG’de bildirilmiş anomaliler arasında özellikle posterior bölgelerde anormal yavaşlama ve periyodik lateralize epileptiform deşarjlar yer alır (50).

Literatürde migren ve gerilim tipi baş ağrısı ile EEG ilişkisini araştıran erken dönem çalışmaların çoğunlukla migrenli hastaları, sağlıklı kişilerden ve gerilim tipi baş ağrılı hastalardan ayırt etme arayışı içinde FSY üzerinde yoğunlaştığı görülür (51). Baş ağrısında tanıya katkısı yönünden baktığımızda, EEG epilepsi tanısının konmasında ve alt gruplarının sınıflandırılmasında son derece yararlı bir yöntem iken migren için aynı durum söz konusu olmamıştır. Auralı migren sırasında çekilen EEG’ler epileptik nöbet sırasında çekilen EEG’lerin aksine genellikle normaldir. Bazen migren aurası sırasında gözlenen fokal yavaşlamanın da tutarlı bir bulgu olmadığı gözlenmiştir. Bazı çalışmalarda 20 Hz üzerindeki fotik uyarımla ortaya çıkan ve harmonik yanıt olarak adlandırılan FSY’nin migrene özgü bir bulgu olduğu ileri sürülmüşse de, bu durum migren öyküsü olmayan çocuklarda da gözlenebilmektedir (52). Amerikan Nöroloji Akademisi’nin Kalite Standartları Alt Komitesi, EEG’in baş ağrısında tanı yöntemi olarak kullanılabilirliğini

araştırmak üzere tüm literatürü taramış ancak hiç bir çalışmadan baş ağrısında EEG'nin tanı koydurucu olduğu sonucunun çıkarılamayacağı görüşünde birleşmişlerdir. EEG'nin ne baş ağrısı tiplerini belirlemede ne de baş ağrısına yol açan yapısal lezyonları belirlemede yeterli olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak komite baş ağrılı hastanın rutin değerlendirilmesinde EEG'nin yeri olmadığını bildirmiştir (51).

Vizüel uyarıma karşı oluşan EEG yanıtları ilk kez Adrian ve Matthews (1934) tarafından bildirilmiştir. Yazarlar vizüel korteksten kaydettikleri EEG'de düzenli olarak tekrarlayan flaş uyarımı izleyen bir yanıt ortaya çıktığını göstermişlerdir(53). Walter ve ark. (1949) benzer biçimde fotik stimülasyonun ardışık ışık uyarımının frekansı ile uyumlu EEG değişikliği ortaya çıkardığını gözlemlemişlerdir (54). FSY genellikle 3Hz üzerindeki flaş frekanslarında ortaya çıkar. Bir çok çalışmada flaş uyarıma karşı en iyi FSY'ların alfa ritmi veya buna yakın frekanslarda, özellikle de 10 Hz civarı frekanslarda ortaya çıktığı ve bu frekanslardaki amplitütlerin komşu frekanslardaki amplitütlerden daha büyük olduğu bulunmuştur (55,56). Gronset ve Greenberg (1995) baş ağrılı hastalarda kontrollere göre saptanan tek anlamlı bulgunun yüksek flaş hızlarında elde edilen fotik sürüklenme yanıtında (H cevabı) artış olduğunu bildirmiştir (52).

Her ne kadar EEG migrende tanıya yardımcı bir test olmasa da, şimdiye dek migren-EEG ilişkisini araştıran çalışmaların migren fizyopatolojisini aydınlatmaya katkı sağladığı söylenebilir. Bu çalışmada da EEG'nin patogeneze açısından değer taşıyabileceği düşüncesinden yola çıkarak IHS kriterlerine göre seçilmiş bir hasta grubunda fotik sürüklenme yanıtının tekrar değerlendirilmesi amaçlandı. FSY'nın olasılıkla kortikal inhibisyondaki yaygın bir yetersizliği yansıttığı düşünülmektedir. Quesney fotosensitivitenin kortekste GABA'erjik ya da dopaminerjik yetmezliğe bağlı bir inhibisyon eksikliğinden kaynaklandığına ilişkin bazı veriler elde etmiştir (78). Fotik uyarıma karşı fotoparoksizmal yanıt gösteren epilepsi hastalarının çoğunlukla belirgin

fotik sürüklenme yanıtı gösterdiği bilinmektedir. Antikonvülzanların migren profilaksisinde etkinlik göstermesi de vizüel korteksteki bir hipereksitabiliteyi destekler görünmektedir.

Bu çalışmada migrenli hastalarda % 93.9 oranında, normal kontrol grubunda ise %76 oranında GA fotik sürüklenme yanıtı elde edildi. Migrenli hastalarda GA fotik sürüklenme yanıtı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı oranda daha yüksektir. Literatürde normal şahıslarda FSY'nin %70 oranında gözlendiği bildirilmiştir (40). Laboratuvarımızda daha önce yapılan bir tez çalışmasında bu oran %83 olarak belirlenmiştir (57). Kendi kontrol grubumuzda oranın literatürden daha yüksek olması kantitatif spektral analiz yönteminin daha duyarlı olmasına bağlanabilir. Göz kapalı FSY ise migrenli grupta yine daha yüksek oranda gözlenmekle birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmadı. Öte yandan gerek migrenli hastalar gerekse normal kontrol grubunun göz açık FSY oranları göz kapalı FSY oranlarından daha yüksek bulunmakla birlikte aradaki fark yine istatistiksel anlamlı düzeyde değildir (Tablo 15-16). Bunun nedeni göz açık durumda iken alfa dalgalarının baskılanması ve böylelikle daha önceden alfa ritmi içinde ayırt edilemeyen FSY'lerinin belirgin hale gelmesi olabilir.

Çalışmamızda aurasız migrenli hastalarda FSY auralı migreni olan hastalardan daha yüksek oranda gözlendi. Bu sonuç genel olarak auralı migrenlilerdeki elektrofizyolojik anomalilerin aurasızlardan daha belirgin olduğu şeklindeki literatür bilgisi ile (58-61) uyumlu görünmemektedir ancak çalışmada yer alan auralı migrenli hasta sayısının yeterince fazla olmaması ile ilişkili olabilir.

Migrende fotik sürüklenme yanıtı oranlarını IHS hasta seçim kriterlerini kullanarak değerlendiren en yakın zamandaki çalışma Chorlton ve Kane'e (2000) aittir. Yazarlar yüksek frekansta flaş uyarımla elde edilen "H" tipi fotik sürüklenme yanıtını 22 migrenli hastanın 19'unda (%86.3), 40 kişilik kontrol grubunda ise sadece 1 kişide (%2.5)

gözlemişlerdir, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunun geri kalan bölümünde ise düşük frekanslarda FSY elde edilebilirken 14 Hz civarındaki flaş uyarım sıklığında ve bunun üzerindeki frekanslarda FSY ortadan kalkmıştır. Chorlton ve Kane (2000) Winter'ın (1985) yaptığı bir çalışmada "H" yanıtını migrenlilerde %75, kontrol grubunda ise %11 oranında bulduğundan söz etmektedir, çalışmada hastalar Ad Hoc Komitesi'nin kriterlerine göre seçilmiştir ( 62 ).

Migren grubunda harmonik yanıtlar göz açık durumda iken göz kapalı durumdan daha yüksek oranda elde edilmiştir, kontrol grubunda da aynı durum söz konusu olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmadı (Tablo 20-21). Öte yandan subharmonik yanıtlar migren grubunda göz kapalı durumda iken göz açık durumdan daha yüksek oranda elde edildi, kontrol grubunda durum tam tersi görünmektedir yani subharmonik yanıt göz açık durumda daha yüksek oranda elde edildi. Bununla birlikte subharmonik yanıtların göz açık ve kapalı ortaya çıkış oranları migren ve kontrol grubunda istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. Migren grubunda harmonik yanıtların göz açık durumda daha belirgin olması daha önce de belirtildiği gibi göz açık durumda alfa ritmi etkisinin en aza inerek FSY'lerin görünür hale gelmesi şeklinde açıklanabilir.

Bizim çalışmamızda GA veya GK sağ ve sol hemisfer kritik frekans amplitütleri migren ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark göstermedi. Hemisferler arası alfa amplitüdü asimetrisi yönünden de migren ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Literatürdeki bulguların bir kısmı bizim sonuçlarımızla uyumlu iken diğer bir kısmı migren atağı sırasında ve ataklar arasında alfa amplitüt değişikliklerinden söz etmektedir ( 48,58,63,65,68,69 ). Spektral analiz yönteminin kullanıldığı bir çalışmada 20 Hz'lik flaş uyarımla parietal ve oksipital bölgelerde alfa frekansında güç artışı belirlenmiştir (63). Hughes ve Robbins yaptıkları beyin haritalama çalışmasında yakın zamanda O1 ve T6 da migrenlilerde istirahatte alfa ritminin yüksek amplitütlü olduğunu

göstermişlerdir (64). Bir başka beyin haritalama çalışmasında Tsounis ve Varfis (1992) 50 auralı ve aurasız migrenli hastada 20 Hz intermittan fotik stimülasyon ile beyin haritalaması yöntemini kullanarak H yanıtını incelemişlerdir. Araştırmacılar migrenli hastalarda ataklar arasında göz kapalı alfa ritmi gücünde anlamlı azalma, 20 c/s fotik stimülasyonda ise oksipital alfa ritmi gücünde anlamlı artış gözlemişlerdir (65). Genco ve ark. (1994) erişkin migrenlilerde ataklar arasındaki dönemde hemisferler arasında alfa frekansı asimetrisi bulunduğunu göstermişlerdir (58). Neufeld ve ark (1991) topografik EEG haritalaması ile gözler kapalı iken alfa frekans aralığında güç azalması ortaya koymuştur. Ancak aradaki fark sadece auralı migreni olan hastalarda istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmuştur. Yazarlar gerek hasta gerekse kontrol grubunda alfa frekansında hemisferik asimetri gözlememişlerdir (66). Lauritzen ve ark. (1981) auralı ve aurasız migrenli hastaların rutin EEG'sinde herhangi bir patoloji gözlememiştir (48). Schoenen ve ark. (1987) migrenli hastalarda spektral analiz ve topografik EEG haritalaması yaparak auralı migren atağında aura semptomunun kontrlateralinde alfa aktivitesinde baskılanma, aurasız migrenlilerde ise baş ağrılı tarafta alfa aktivitesinde baskılanma gözlemişlerdir. Ataklar arasında ise her iki grupta da EEG asimetrisi kaybolmuştur (67). Lia ve ark. (1995) migrenli hastalarda ataklar arasındaki dönemde yaptıkları topografik EEG haritalama çalışmasında anlamlı derecede interhemisferik asimetri gözlememişlerdir. Bu çalışmadaki tek istatistiksel anlamlı bulgu parieto-oksipital bölgelerde iki taraflı olarak teta frekansı gücünde artış olmasıdır (68). Nyrke ve ark. (1990) auralı migreni olan hastalarda yaptıkları spektral analiz çalışmasında ataklar arasında EEG'yi normal bulmuş, prodromal semptomlardan önce artan ve migren atağından sonra da bir süre devam eden alfa ritmi frekans asimetrisi gözlemişlerdir (69).

Çalışmamızda FSY'nin en iyi izlendiği montajlar migrende temporooksipital, kontrol grubunda ise parietooksipital bölgedir. Yöntem farklılıklarımız olmakla birlikte

literatürden elde ettiğimiz bilgiler de migrenli hastalarda FSY bulgularının oksipital ve posterior temporal bölgelerde yoğunlaştığını göstermektedir (65,70,71).

Migrenli hastalarımızda yaşla GA kritik frekans amplitütlerinin anlamlı derecede azaldığı, kontrol grubunda ise arada anlamlı bir korelasyon bulunmadığı görüldü. GK durumunda ise gerek migrenliler gerekse kontrol grubunda yaşla kritik frekans amplitütleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Migrenli hastalarda yaşla GA kritik frekans amplitütlerinin azalması tekrarlayan migren ataklarının sonucunda ortaya çıkan yapısal bir bozukluğa bağlı olabilir. Yaşlıların EEG'sinde düşük voltajlı alfa ritmi gözlenmesi gibi sık tekrarlayan migren ataklarının da serebral kortekste fonksiyonel bir bozukluğa yol açmış olması mümkündür (72). Subkortikal vasküler lezyonları bulunan hastaların rutin EEG'lerinde fotik sürüklenme yanıtında artış gözlenmiştir (70). Ayrıca yakın zamanda migrenli hastaların bir kısmında subkortikal beyaz cevherde manyetik rezonans görüntüleme küçük iskemik lezyonların varlığı gösterilmiştir (73). Bunlar tekrarlayan migren ataklarının beyinde yapısal değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Puca ve ark. (1996) gerek yaş gerekse hastalık süresi ile durağan VEP ile ortaya konan beyin elektriksel aktivitesinin birinci harmonik (F1) yanıt amplitütleri arasında bir korelasyon bulamamışlardır. Ancak atak sırasında otonom semptomları daha belirgin olanlar ile ailede migren öyküsü pozitif olanlarda fotik sürüklenme indeksinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar ataklar arasındaki dönemde F1 amplitütlerinde artma şeklinde kendini gösteren vizüel reaktivite artışını subkortikal inhibisyon eksikliğine bağlı olarak oluşan kortikal bir hipersensitiviteye bağlamışlardır (70).

İki çalışmada ailede migren öyküsü ile fotik uyarıma karşı oluşan vizüel reaktivitedeki artış ilişkili bulunmuştur. Çalışmacılar vizüel reaktivitenin ailede migren öyküsü olanlarda artmış olmasının genetik bir yatkınlık temelinde gelişmiş subkortikal-kortikal bir disfonksiyondan kaynaklanmış olabileceğini ileri sürmüşlerdir (58,74).

Bununla birlikte çalışmamızda ailesinde migren öyküsü olan ve olmayan migrenlilerin FSY amplitütleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi.

GA ve GK FSY amplitütleri tedavi sonrasında düşüş göstermekle birlikte arada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı. Tedavi süresinin yeterince uzun olmayışı bunun bir nedeni olabilir. Literatürde profilaktik tedavinin etkisinin nörofizyolojik inceleme bulgularına yansıdığı çalışmalar bulunmaktadır (75,76), ancak profilaktik tedavinin FSY üzerindeki etkisi konusunda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Parlak ışığın tetikleyici olduğu migrenli hastalar grubu parlak ışık dışında tetikleyicileri olduğunu ifade eden migrenli hastalar grubu ile karşılaştırıldığında; FSY oranı göz açık durumda iki grup arasında anlamlı fark göstermedi. Göz kapalı durumda ise diğer tetikleyicilerin olduğu grupta FSY oranı parlak ışığın tetikleyici olduğu gruptan anlamlı olarak daha yüksektir. Parlak ışığın tetikleyici olduğu grupta GK durumda diğer tetikleyicilerin olduğu gruptan daha düşük olan FSY oranlarının GA durumda diğer tetikleyicilerin olduğu grubun FSY oranına yaklaşması bir çelişki gibi görünse de gerçekte bu grubun ışığa duyarlılığındaki artışı yansıtıyor olabilir. Bu durum daha öncede belirtildiği gibi göz açık durumda alfa dalgalarının baskılanması sonucunda normalde ortaya çıkmayan FSY'nin görünür hale gelmesine bağlanmıştır.

Özetle çalışmamızda migrenli hastalar grubu FSY'nin amplitütleri yönünden değil de ortaya çıkış oranları yönünden normal kontrol grubuna göre farklılık gösterdi. Amplitüt yönünden bir fark bulamayışımızın nedenleri arasında kayıtlamaların interiktal dönemde yapılmış olmasının önemli bir rolü olabilir. Gerçekten de bazı çalışmalarda interiktal dönemde migrenli hastalar normal kontrol grubuna göre fark ortaya koymamışlardır (67,69,77). Hasta popülasyonunun seçim kriterlerinin farklılığı, yöntem farklılıkları ve auralı migreni olan hasta sayısının yeterli olmayışının diğer nedenler arasında yer alabileceği düşünülmüştür. Migrenli hastalarda FSY'nin normal

popülasyondan daha sık görülmesi artık migren fizyopatolojisindeki yerini yeterince sağlamlaştırmış olan santral nöronal hipereksitabilite kavramını destekleyen bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Vizüel reaktivitenin ailede migren öyküsü olanlarda artmış olması genetik bir yatkınlıktan kaynaklanan subkortikal-kortikal bir disfonksiyona işaret etmektedir.



## 7. ÖZET

Migren toplumda yaklaşık %15 oranında gözlenen, daha çok genç ve orta yaş grubu bireyleri etkileyen bir primer baş ağrısı bozukluğudur. Migren patofizyolojisi ve etkin tedavisi ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Migren de dahil olmak üzere primer baş ağrılarının hiçbirinin kendine özgü bir tanısal test aracı yoktur. Bununla birlikte bazı laboratuvar testlerinin migren patofizyolojisini aydınlatmada yarar sağladığı bilinmektedir. EEG'de fotik uyarıma karşı oluşan fotik sürüklenme yanıtı normal şahıslarda ortaya çıkabilen fizyolojik bir yanıtıdır. Daha önce yapılan bazı çalışmalar bu fizyolojik yanıtın migrenli hastalarda normal popülasyondan daha yüksek oranda ortaya çıktığını göstermiştir. Ancak hasta seçim kriterlerinde ve yöntemde farklılıkların bulunması sonuçların karşılaştırılmasını güçleştirmektedir. Bu çalışmada Mart-Ağustos 2006 tarihleri arasında Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği 2004 kriterlerine göre migren tanısı alan 66 migrenli hasta ile 30 kişilik sağlıklı kontrol grubunda FSY değerlendirildi. Migrenli hastalarda göz açık ve göz kapalı olarak FSY ortaya çıkma oranı normal kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Bu bulgunun migren patofizyolojisinde santral nöronal hipereksitabilite kavramını destekler özellikle olduğu düşünüldü.

## **8. SUMMARY**

Migraine is a primary headache that affects approximately 15% of the young and middle aged population. Research on migraine pathophysiology and efficient treatment of migraine is ongoing. There is no specific laboratory test to confirm the diagnosis of primary headaches including migraine headache. However some laboratory tests were demonstrated to shed light on migraine pathophysiology. Photic driving response is a physiological response to photic stimulation on EEG. In previous studies this response was shown to be more frequent in migraineurs than in normal population. The results of these studies are difficult to compare with each other mainly because the differences in inclusion criteria and methodology. In this study photic driving responses were evaluated in 66 migraine patients who admitted to the Outpatient Department of Headache between March to August 2006 and diagnosed according to the 2004 International Headache Society criteria. The control group was consisted of 30 healthy subjects. The rate of photic stimulation with both eyes open and eyes closed conditions was found to be significantly higher in migraineurs than in controls. This finding appears to be supportive of central neuronal hyperexcitability hypothesis of migraine pathophysiology.

## 9. KAYNAKLAR

1. Silberstein SD, Lipton RB , Goadsby PJ. Headache in clinical Practice. USA. Oxford.1998;1-90.
2. Kocatürk U . Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü. 3.Basım. Ankara 1986; 470.
3. Olesen J, Richard B .Headache classification update.Curr Opin Neurol. 2004;17:273-82.
4. Dowson AJ . Sorularınıza Yanıtlar Migren ve Diğer Baş Ağrıları. 1. Baskı.2003;3-204.
5. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management. Third Edittion. 2000;1845-186.
6. Vural O. Baş Ağrıları özel sayısı . Türkiye Klinikleri Nöroloji 2003; 85-126.
7. Sandler M , Collins G. Araştırmalar Işığında Migren. Bilimsel ve Teknik Yayınları Vakfı . 1993;1-360.
8. Stovner LJ, Zwart JA, Hegan K, Terwindt GM, Pascual J.Epidemiology of headache in Europa. Eur J Neurol 2006;13:333-345.
9. İdiman E, Yaka E, Özakbaş S, Dönmez B. Çocuk ve Ergenlerde Migren Baş ağrısının Erişkin Başlangıçlı Migren Baş ağrıları ile Karşılaştırılması. Türk Nöroloji Dergisi 2003;9:971-83.
10. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ, Smith RT. Headache in Primary Care. USA. 1999;9-82.
11. Oğuzhanoğlu A . Baş Ağrısı Bozukluklarının Uluslararası Sınıflaması. 2. Basım. Denizli. Türk Nöroloji Derneği Yayınları 2005;2:26-38.
12. Speirings ELH. Migren sorular ve yanıtlar. Merit Publishing International. 2002;13-108.
13. MacGregor A, Dunitz M. Kadınlarda Migren 1. baskı. 2004;1-70.
14. Goadsby PT, Smith TR. Migraine Matters Issues in Migraine. 2002;3-26.
15. MacGregor A. Managing Migraine in Primary Care. 1999;1-69.
16. Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Migraine and Tension Type Headache in Korea. Headache 1998;38:356.
- 17.Teper SJ, Rapoport A, Sheftell F. The Pathophysiology of Migraine.The Neurologist 2001;279-285.
18. Olesen J, Bousser MG. Genetics of Headache Disorders. USA .2000;115.
19. Drake ME, Kathy E. Shy, Leopold L. Quantitation of Photic Driving in Demantia with normal EEG. Clin Electroencephalogr. 1989;20:153-155.

20. Diehl B, Stodieck SRG, Diehl RR, Ringelstein EB. The photic driving EEG response and photoreactive cerebral blood flow in the posterior cerebral artery in controls and in patients with epilepsy. *Clin Electroencephalogr Neurophysiol.* 1998;107:8-12.
21. Kikuchi M, Wada Y, Koshino Y. Differences in EEG harmonic driving Responses to photic stimulation between normal aging and Alzheimer's disease. *Clin Electroencephalogr.* 2002;33:86-92.
22. Sanchez-del-Rio M, Reuter U. Migraine Aura. *Curr Opin Neurol.* 2004;17:289-293.
23. Silberstein SD. Migraine Seminar. *Lancet* 2004;381-390.
24. Bowyer SM, Aurora SK, Moran JE, Teply N, Magnetoencephalographic Fields from Patients with Spontaneous and Induced Migraine Aura. *Ann Neurol* 2001;582-587.
25. Aurora SK, Welch KMA. Migraine Aura. *Curr Opin Neurol.* 2001;3:12-15.
26. Aguggia M. Neurophysiological tests in primary headaches. *Neurol Sci* 2004;25:203-205.
27. Gronseth GS, Greenberg MK. The utility of electroencephalogram in the evaluation of patients presenting with headache. *Curr Opin Neurol.* 1995;1263-1267.
28. Erdine S. *Ağrı.* 2000;192-206.
29. Ziegler DK, Hurwitz A, Hassanein RS, Koadnaz HA. Migraine Prophylaxis A comparison of Propranolol and Amitriptyline. *Arch Neurol* 1987;44:486-489.
30. Fisch BJ, Spehlmann EEG. 1991;132-150.
31. Lauritzen M., Trojaborg W, Olesen J. EEG during attacks of common and classical migraine. *Cephalalgia* 1981;1:63-6.
32. Ramadan NM, Schultz LL, Gilkey SJ. Migraine prophylactic drugs; proof of efficacy, utilization and cost. *Cephalalgia* 1997;17:73-80.
33. Ropper V. Principles of Neurology. Seventh Edition. 2001;27-34.
34. Trenite KN, Binnie CD, Harding GFA . Photic Stimulation :Standardization of Screening Methods. *Epilepsia* 1999;4:75-79.
35. Trenite KN. Medical technology assessment Photic stimulation –Standardization of screening methods. *Clin Neurophysiol.* 1999;29:318-324.
36. Aminoff J. Michael , *Electrodiagnosis in clinical neurology.* Third edition. 1992;56-59
37. Zenbilci N. *Sinir Sistemi Hastalıları.* 3. Baskı .1995; 84-123.
38. Von Gizycki H, Jean-louis G, Snyder M, Zizi F, Gren H. The effects of photic driving on mood states. *Psychosom res.* 1998;44:599-604.
39. Lozza A, Cecchini AP, Afra J. Neurophysiological approach to primary headache pathophysiology. *Cephalalgia* 1998;12-16.

40. Beydoun A , Schechter SH, Nasreddin W, Drury I. Responses to photic stimulation in patients with occipital spikes. Clin Electroencephalogr Neurophysiol. 1998;107:13-17.
41. Çolak T, Atay T, Serhan S, Ataklı D. Fotosensitif Yanıtın Saptanmasında İki Farklı Stimülasyon Yönteminin Karşılaştırılması. Epilepsi 2000;6-10.
42. Abou-Khalil B, Misulis KE. Atlas of EEG & Seizure Semiology. 2005;65-70.
43. Sand T. EEG in migraine a review of the literature. Funct Neurol. 1991;6:7-22.
44. Camp WA, Wolff HG. Studies on headache EEG in patients with vascular headache of the migraine type. Arch Neurol. 1961;4:475-85.
45. Young GF, Leon-Barth CA, Green J. Familial hemiplegic migraine, retinal degeneration, deafness and nystagmus. Arch Neurol. 1970;23:201-9.
46. Smyth VOG, Winter AL. The EEG in migraine. Clin Electroenceph Neurophysiol. 1964;16:194-202.
47. Slatter KH. Some clinical and EEG findings in patients with migraine. Brain 1968;91:85-98.
48. Lauritzen M, Trojaborg W, Olesen J. EEG during attacks of common and classical migraine. Cephalalgia 1981;1:63-6.
49. Sandrini G, Friberg L, Janig W et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache: guidelines and recommendations. Eur J Neurol 2004;11:217-224.
50. Sand T. Electroencephalography in migraine: a review with focus on quantitative electroencephalography and the migraine versus epilepsy relationship. Cephalalgia 2003;23(suppl 1):5-11. Cephalalgia 2003;23:483.
51. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee. Neurology 1995;45:1411-1413.
52. Gronseth GS, Greenberg MK. The utility of the electroencephalogram in the evaluation of patients presenting with headache. Neurology 1995;45:1262-1267.
53. Harding GFA, Jeavons PM. Photosensitive epilepsy. New edition. Mac Keith Press London 1994:40-44,94-109.
54. Walter VJ, Walter WG. The central effects of rhythmic sensory stimulation. Clin Electroencephalogr Neurophysiol. 1949;1:57-86.
55. Montagu JD. The relationship between the intensity of repetitive photic stimulation and the cerebral response. Clin Electroencephalogr Neurophysiol. 1967;23:152-161.

56. Lazarev VV, Simpson DM, Schubsky BM, de Azevedo LC. Photic driving in the electroencephalogram of children and adolescents: harmonic structure and relation to the resting state. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34:1573-1584
57. Sevil Ş. EEG’de fotik sürüklenme yanıtları ve görsel uyarılmış potansiyeller ile ilişkisi (Tez çalışması). Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya, 2004.
58. Genco S, de Tommaso M, Prudenzano A, Savarese MA, Puca FM. EEG features in juvenile migraine: topographic analysis of spontaneous and visual evoked brain electrical activity: a comparison with adult migraine. *Cephalalgia* 1994;14:42-46
59. Vein AM, Efremova IN, Filatova EG. Clinico-neurophysiological features of migraine with and without aura. *ZH Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2003;103:45-9.
60. Schoenen J, Timsit-Berthier M. Contingent negative variation: methods and potential interest in headache. *Cephalalgia* 1993;13:28-32.
61. Kowacs PA, Piovesan EJ, Werneck LC, Fameli H, Zani AC, da Silva HP. Critical flicker frequency in migraine. A controlled study in patients without prophylactic therapy. *Cephalalgia* 2005;25:339-343
62. Chorlton P, Kane N. Investigation of the cerebral response to flicker stimulation in patients with headache. *Clin Electroencephalogr.* 2000;31:83-87.
63. Simon RH, Zimmerman AW, Tasman A, Hale MS. Spectral analysis of photic stimulation in migraine. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol.* 1982;53:270-276.
64. Hughes JR, Robbins LD. Brain mapping in migraine. *Clin Electroencephalogr.* 1990;21:14-24.
65. Tsounis S, Varfis G. Alpha rhythm power and the effect of photic stimulation in migraine with brain mapping. *Clin Electroencephalogr.* 1992;23:1-6.
66. Neufeld MY, Treves TA, Korczyn AD. EEG and topographic frequency analysis in common and classic migraine. *Headache* 1991;31:232-6.
67. Schoenen J, Jamart B, Delwaide PJ. Electroencephalographic mapping in migraine during the critical and intercritical periods. *Clin Electroencephalogr Neurophysiol* 1987;17:289-99.
68. Lia C, Carenini L, Degioz C, Bottachi E. Computerized EEG analysis in migraine patients. *Ital J Neurol Sci* 1995;16:249-54 .
69. Nyrke T, Kangasniemi P, Lang H. Alpha rhythm in classical migraine (migraine with aura): abnormalities in the headache free- interval. *Cephalalgia* 1990;1:177-81.
70. Puca FM, De Tommaso M, Tota P, Scirucchio V. Photic driving in migraine: correlations with clinical features. *Cephalalgia* 1996;16:246-50.

71. De Tommaso M, Scirucchio V, Bellotti R, Guido M, Sasanelli G, Specchio LM, Puca F. Photic driving response in primary headache. diagnostic value tested by discriminant analysis and artificial neural network classifiers. *Ital J Neurol Sci* 1999;20:23-28.
72. Mac Lean C, Appenzeller O, Cordaro JT, Rhodes J. Flash evoked potentials in migraine. *Headache* 1975;14:193-198.
73. Igarashi H, Sakai F, Kan S, Okada J, Tazaki Y. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with migraine. *Cephalalgia* 1991;11:69-74.
74. Puca FM, de Tommaso M, Savarese MA, Genco S, Prudenzano A. Topographic analysis of steady state visual evoked potentials (SSVEP) in the medium frequency range in migraine with and without aura. *Cephalalgia* 1992;12:245-249.
75. Maertens de Noordhout A, Timsit-Berthier M, Schoenen J. Contingent negative variation (CNV) in migraineurs before and during prophylactic treatment with beta blockers. *Cephalalgia* 1985;5:35-45.
76. Schoenen J, Timsit-Berthier M. Contingent negative variation: Methods and potential interest in headache. *Cephalalgia* 1993;1:28-32.
77. Koeda T, Takeshima T, Matsumoto M, Nakashima K, Takeshita K. Low interhemispheric and high intrahemispheric EEG coherence in migraine. *Headache* 1999;39:280-286
78. Quesney LF, Andermann F, Gloor P. Dopaminergic mechanism in generalized photosensitive epilepsy. *Neurology* 1981;12:1542-1544.

## **10.TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta Nöroloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Süleyman İlhan olmak üzere bütün hocalarıma, desteklerini esirgemeyen asistan arkadaşlarıma en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Lütfiye Açık