



**T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**MİGREN HASTALARINDA, MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME (MRG) YÖNTEMİYLE BEYİN HACİM
ÖLÇÜMLERİNİN HESAPLANMASI**

Hatice ÇAKIR

Danışman: Doç. Dr. Mukadder SUNAR

**ANATOMİ
ANABİLİM DALI**

ERZİNCAN

Haziran 2024

Her Hakkı Saklıdır.

Hatice ÇAKIR

ANATOMİ ANABİLİM DALI

2024

DOKTORA

T.C.
ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

MİGREN HASTALARINDA, MANYETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME (MRG) YÖNTEMİYLE BEYİN HACİM
ÖLÇÜMLERİNİN HESAPLANMASI

Hatice ÇAKIR

Danışman: Doç. Dr. Mukadder SUNAR

ANATOMİ
ANABİLİM DALI

ERZİNCAN
Haziran 2024
Her Hakkı Saklıdır.

Bilimsel Etiğe Uygunluk

“Migren hastalarında, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Yöntemiyle Beyin Hacim Ölçümlerinin Hesaplanması” isimli “Doktora” tezım tarafımca intihal tespit programı ile incelenmiştir. Buna göre tezimde bilimsel etik ihlali ve intihal olarak nitelendirilebilecek herhangi bir durum olmadığını taahhüt ederim.

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir biçimde elde edildiğini; aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiğı gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi beyan ederim. 27/06/2024.

(İmza)

Hatice ÇAKIR

ÖZET

Doktora Tezi

MİGREN HASTALARINDA, MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME (MRG) YÖNTEMİYLE BEYİN HACİM ÖLÇÜMLERİNİN HESAPLANMASI

Hatice ÇAKIR

Erzincan Binalı Yıldırım Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anatomi Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mukadder SUNAR

Amaç: Migrende beyin hacim değişikliğinin hastalığın seyri ile ilişkili olabileceğini ve migren durumu ve ilerleyişi yönünden bir ayırıcı tanı aracı olarak kullanılabilir olup olmadığını araştırmaktır. Migren hastalarında D vitamini ve beyin hacim ilişkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma prospektif olarak yapılmış olup, çalışmaya Nöroloji polikliniğine başvuran 18-70 yaş arası migren tanılı 80 hasta ve migren tanısı olmayan 50 kişi olmak üzere 130 kişi katılmıştır. Bu kişilerden T1 ağırlıklı 3D MP-RAGE sekansı ile beyin MRG ve biyokimyasal kan tahlilleri istenmiştir. Görüntüler web tabanlı MRICloud programına yüklenmiştir. SPSS programı ile verilerin istatistikleri yapılmıştır.

Bulgular: Hemisferler, serebellum, serebral korteks, serebral çekirdek, beyaz madde, sulcus, loblar, serebellumdaki beyaz ve gri madde, beyin sapı, mezensefalon, pons, medulla, bazal ganglion, amigdala, kaudate nukleus, globus pallidus, talamus, hipotalamus, nukleus accumbens, red nukleus, substantia nigra, sol mamill N0ar çekirdek, sağ cingulate, sol limbik ve gyrusların bir kısmında volüm ölçüm değer ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca D vitamini ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum arasında yapılan korelasyon analizinde güçlü pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p<0.05$). Midas ölçeği ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum arasında yapılan korelasyon analizinde güçlü negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ($p<0.05$).

Sonuç: Migrenin beynin birçok bölgesindeki hacmi etkilediği; D vitamini düzeyi ile beyin hacimlerinin arasında ilişki bulunduğu; Midas ile ağrılı gün sayısı arttıkça beyin hacminin azaldığı sonucuna vardık.

2024, 79 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Beyin, D Vitamini, Hacim, Migren.

ABSTRACT

PhD Thesis

CALCULATION OF BRAIN VOLUME MEASUREMENTS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) IN PATIENTS WITH MIGRAINE

Hatice ÇAKIR

Erzincan Binali Yıldırım University
Graduate School of Health Sciences
Department of Anatomy

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mukadder SUNAR

Aim: To investigate whether brain volume change in migraine may be related to the course of the disease and whether it can be used as a differential diagnostic tool in terms of migraine status and progression. And to investigate the relationship between vitamin D and brain volume in migraine patients.

Material and Method: This study was conducted prospectively and 130 people (80 patients aged 18-70 years with migraine and 50 people without migraine) who were admitted to the Neurology outpatient clinic participated in the study. Brain MRI with T1-weighted 3D MP-RAGE sequence and biochemical blood tests were requested from these individuals. Images were uploaded to the web-based MRICloud program. Data were statistically analyzed with SPSS program.

Results: Hemispheres, cerebellum, cerebral cortex, cerebral nucleus, white matter, sulcus, lobes, white and gray matter in the cerebellum, brain stem, mesencephalon, pons, medulla, basal ganglia, amygdala, caudate nucleus, globus pallidus, thalamus, A significant difference was found between the groups in terms of mean volume measurement values in the hypothalamus, nucleus accumbens, red nucleus, substantia nigra, left mammillary nucleus, right cingulate, left limbic and some of the gyrus ($p<0.05$). In addition, a strong positive and significant correlation was found between vitamin D and right-left hemisphere, right-left cerebral cortex and cerebellum ($p<0.05$). In the correlation analysis between Midas and right-left hemisphere, right-left cerebral cortex and cerebellum, a strong negative and significant relationship was found ($p<0.05$).

Conclusion: We concluded that migraine affects the volume in many parts of the brain; there is a relationship between vitamin D levels and brain volumes; and brain volume decreases as the number of painful days increases with Midas.

2024, 79 Pages

Keywords: Brain, Migraine, Vitamin D, Volume.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Samih DİYARBAKIR'a;

Tezimin her aşamasında yanımda bulunup hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Doç. Dr. Mukadder SUNAR'a;

Kıymetli bilgi ve katkılarıyla doktora eğitimim boyunca bana her konuda destek olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Mithat Kerim ASLAN'a;

Engin bilgi ve tecrübeleriyle her daim yol gösterici ve destek olan hocam Sayın Prof. Dr. A.Mecit KANTARCI'ya en derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yine tez çalışmamı gerçekleştirebilmem için değerli bilgilerine ihtiyaç duyduğum ve bu süreçte beni hiçbir zaman geri çevirmeyen kıymetli hocam Sayın Prof. Dr Niyazi ACER'e, tezim için veri toplama konusunda büyük emekleri olan Sayın Doç. Dr. Alevtina ERSOY'a, tez sürecim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle her daim katkıda bulunan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ersan GÜRSOY'a, yine tezimin kaynaklarını oluşturmam da yardımcı olan Sayın Doç. Dr. Sonay AYDIN 'a;

Hayatımın her döneminde desteklerini ve sevgilerini hep yanımda hissettiğim sevgili anneme ve babama;

Ve çıktığım her yolda bana destek olan, her daim gücünü, güvenini hissettiğim yol arkadaşım Sayın Osman Kağan ÇAKIR'a tezime ve hayatıma kattığı anlamdan dolayı

sonsuz şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Hatice ÇAKIR

Haziran, 2024

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Kabul ve Onay.....	i
Bilimsel Etiğe Uygunluk.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Migren	3
2.1.1. Migren Tanımı.....	3
2.1.2. Migren Epidemiyolojisi	3
2.1.3. Migren Kliniği.....	4
2.1.4. Migren Patofizyolojisi.....	5
2.1.5. Migren Tanı Kriterleri ve Sınıflaması.....	7
2.1.6. Migren ve Tetikleyici Faktörler	12
2.1.7. Migren ve Komorbid Durumlar.....	12
2.1.8. Migren Tedavisi.....	14
2.2. Beyin Anatomisi.....	17
2.2.1. Truncus Cerebri.....	17
2.2.2. Cerebrum	19
2.2.3. Cerebellum.....	21
2.2.4. Loblar.....	21
2.2.5. Beyin Hemisferlerinin Beyaz Cevheri	25
2.2.6. Beyin Hemisferlerinin Gri Cevheri.....	26
2.2.7. Kortikal Kalınlık.....	28
2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği.....	28

2.4. Migrende Görüntüleme ve Volüm Değişiklikleri.....	30
2.5. Vitamin D ve Migren.....	30
3. MATERYAL ve METOT	33
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	67
EKLER	74
Ek-1. Etik Kurul Kararı.....	75
Ek-2. Beck Depresyon Ölçeği.....	76
Ek-3. Tez Çalışması Sürecinde Yapılan Akademik Çalışmalar.....	79
ÖZGEÇMİŞ.....	80

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1. IHS 2018 Migren Sınıflandırması.....	7
Şekil 2.2. Aurasız Migren Tanı Kriterleri.....	8
Şekil 2.3. Auralı Migren Tanı Kriterleri.....	10
Şekil 2.4. Kronik Migren Tanı Kriterleri.....	10
Şekil 2.5. Migren Tetikleyici Komorbid Durumlar.....	13
Şekil 2.6. Akut Atak Tedavisinde Kullanılan İlaçlar.....	15
Şekil 2.7. Profilaktik Tedavide Kullanılan İlaçlar.....	16
Şekil 2.8. Cerebrum, Cerebellum, Truncus Cerebri, Sagittal Kesit.....	17
Şekil 2.9. Loblar, 3D	24
Şekil 2.10. Loblar, Transvers Kesit.....	25
Şekil 2.11. Beyaz Cevher.....	26
Şekil 2.12. Gri Cevher.....	27
Şekil 2.13. Beyaz ve Gri Cevher.....	27
Şekil 3.1. Radiant Programının Açılması.....	35
Şekil 3.2. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-1.....	35
Şekil 3.3. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-2.....	36
Şekil 3.4. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-3.....	36
Şekil 3.5. MRG Görüntülerini İstenilen Formata Dönüştürme-1.....	37
Şekil 3.6. MRG Görüntülerini İstenilen Formata Dönüştürme-2.....	38
Şekil 3.7. Oluşturulan Dosyalar.....	38
Şekil 3.8. Dosyaların Siteye Yüklenmesi ve Hasta Bilgilerinin Girilmesi.....	39
Şekil 3.9. Sonuçları Indirme.....	39
Şekil 3.10. Sonuç Dosyası Açma	40
Şekil 3.11. İstenilen Beyin Hacim Ölçüm Verileri.....	40
Şekil 3.12. Ağrı Ölçeği.....	41
Şekil 3.13. Migrene Bağlı Dizabilite Değerlendirme Ölçeği	42
Şekil 4.1. Migren Hastaları ve Kontrol Grubunun Cinsiyet Dağılım Oranı.....	43
Şekil 4.2. Migren Hastaları ve Kontrol Grubunun Eğitim Düzeyleri Yüzde Dağılımı...44	
Şekil 4.3. Migren Hastaları ve Kontrol Grubunun Ortalama D vitamini Düzeyleri.....	58

TABLolar LİSTESİ

Sayfa

Tablo 4.1. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımları.....	43
Tablo 4.2. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Eğitim Düzeyleri.....	44
Tablo 4.3. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Genel Beyin Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.4. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Beyin Loblarının Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.5. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Cerebellum Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.6. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Beyin Sapı Ve Ventrikül Hacimlerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 4.7. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Frontal Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 4.8. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu İnferior Frontal Gyrus, Fronto-Orbital Gyrus ve Rectus Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.9. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Postcentral, Precentral, Superior Parietal, Supramarginal, Angular, Precuneus Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	51
Tablo 4.10. Migren Hastaları ve Kontrol Grubunu Temporal Gyrus ve Parahippocampal Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.11. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Entorinal Alan, Fusiform Gyrus, Occipital Gyrus ve Cuneus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	53
Tablo 4.12. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Lingual Gyrus ve Cingulate Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.13. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Bazal Gangliyonlar ve Limbik Sistem Yapıların Hacimlerinin Karşılaştırılması-1.....	55
Tablo 4.14. Migren Hastaları Ve Kontrol Grubu Bazal Gangliyonlar Ve Limbik Sistem Yapıların Hacimlerinin Karşılaştırılması-2.....	56
Tablo 4.15. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Claustrum, Mamiller Cisim, Cingulate Gyrus, Corpus Callosum ve Limbik Sistem Hacimlerinin Karşılaştırılması.....	57
Tablo 4.16. Migren Hastaları ve Kontrol Grubun D vitamini Oranlarının Karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.17. Migren Hastaları ve Kontrol Grubun D vitamini Oranları ile Beynin Genel Hacim Oranları Arasındaki İlişkisi.....	59
Tablo 4.18. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Midas Skoru ile Genel Beyin Hacim Oranlarıyla İlişkisi.....	60

SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

%	Yüzde
<i>r</i>	Korelasyon Katsayısı
<i>p</i>	Anlamlılık Derecesi
<i>SS</i>	Standart Sapma

Kısaltmalar

3D	Üç boyutlu
ATP	Adenin Trifosfat
CSF	Cerebrospinal fluid
DBP	Vitamin D-binding protein
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
Dvit	D Vitamini
FHM	Familyal Hemiplejik Migren
Hdr	High Dynamic Range
ICHD	Classification of Headache Disorders Committee
IHS	International Headache Society
Img	Images
K	Potasyum
KYD	Kortikal Yayılan Depolarizasyon
MAPK	Mitojenle Aktive Edilen Protein Kinaz
MARRS	Membran-Assosiyé Rapid Response Steroid
MIDAS	Migraine Disability Assessment
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
Na	Sodyum
NSAİ	Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PI3K	Fosfatidilinositol 3 Kinaz

PKC	Protein Kinaz C
SHM	Sporadik Hemiplejik Migren
SPSS	Statistical Package For The Social Sciences
TE	Echo Time
TR	Repetition time
VAS	Visual Analog Skala
VDR	Vitamin D Reseptör



1. GİRİŞ

Migren epizodik baş ağrısı atakları ile seyreden, ataklarda nörolojik, otonomik, gastrointestinal belirtilerin değişken miktarlarda birlikte görüldüğü, birincil baş ağrısı türüdür. Migren baş ağrısı genellikle değişken klinik bulgular ile ortaya çıkmaktadır. Değişken bulgular nedeniyle hastalar arasında farklılık gösterebilmektedir (Russell ve ark., 1994). Migren tipi baş ağrısı, toplumda sıklıkla görülen ve insanların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen yaygın bir sağlık sorunudur (Bradley ve ark., 2008). Migren tipi baş ağrıları iş gücü kayıplarına neden olması, ferdi ve çevresel ekonomik kayıplara sebep olması ayrıca insanların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi gibi sebeplerle sosyo-ekonomik boyutta da önemli sağlık sorunları arasında bulunmaktadır (Karlı ve ark., 2006). Migren tipi baş ağrısı; baş ağrıları arasında popülasyonda en fazla görülen klinik durumlardandır (Ropper ve Samuels, 2011). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), migren tipi baş ağrısını en çok kısıtlılığa, engelliliğe sebebiyet veren hastalıklar arasında değerlendirmektedir (Bradley ve ark., 2008). Ülkemizde yapılan çalışmalarda migrenin görülme yoğunluğu %16,4 olarak tespit edilmiştir (Zarifoğlu ve ark., 1998). Ayrıca migren tipi baş ağrısının tıbbi yardım alma ihtiyacı, iş gücü kayıplarına neden olması, yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ve bütün bu ferdi ve çevresel kayıplar neticesinde daha çok tıbbi yardım alma ihtiyacı gibi tekrarlayan bir sonuçsuz döngüye sebebiyet verdiği düşünüldüğünde yaşanan sürecin önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturduğu görülmektedir. Migren patogenezi araştırmak için yapılan birtakım araştırmalarda; nöroinflamatuvar süreçler, çeşitli nöropeptitler, sitokinler ve bazı vazomotor değişiklikler sorumlu tutulurken bunlara rağmen hala migren patogenezi tam olarak açıklanamamıştır (Goadsby ve ark., 2002; Hamed, 2009). Migren hastalığı tanı, tedavi ve hastalığın ilerleyişini tespit etme yönünden anatomik yapı ve mekanizmalar ile ilgili olarak herkes tarafından kabul edilebilir yöntemler bulunmamaktadır. Son yapılan çalışmalarda D vitamini (Dvit) eksikliğinin migren tipi baş ağrısının sebeplerinden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca migren tipi baş ağrılarının beyin hacimlerinde önemli değişiklikler oluşturduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (May, 2011).

Bu tez çalışmasının amacı: Migrende beyin hacim değışikliğinin hastalığın seyri ile ilişkili olabileceğini ve volümetrik MR ölçümlerinin migren tanısı almış kişilerde migren durumu ve ilerleyişı yönünden öngörebilecek bir ayırıcı tanı aracı olarak kullanılabilir olup olmadığını araştırmaktır. Ayrıca literatürde migren ile Dvit ilişkisini araştıran az miktarda çalışma bulunmaktadır Bu çalışmanın amaçlarından bir diğeri ise migren tipi baş ağrısına sahip hastalarda Dvit etkisini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Migren

2.1.1. Migren Tanımı

Migren, sıklıkla duyuşsal aşırı duyarlılık ile bilişsel ve duyuşsal işlev bozukluğunun birlikte görüldüğü tekrarlayan, tek taraflı, orta veya şiddetli, zonklayıcı ve ataklarla gelen, nabız atar tarzda baş ağrısıyla karakterize, yaygın görülen nörolojik rahatsızlıktır (Arnold, 2018).

2.1.2. Migren Epidemiyolojisi

Migren, dünyada en sık görülen, hayat kalitesini ve iş yapabilirlik düzeyini azaltan, nüfusun %10' unu etkileyen bir hastalık çeşididir. DSÖ migreni, dünyada görülme sıklığı olarak üçüncü ve maluliyet yapan hastalıklar arasında ise en sık ikinci nörolojik bozukluk olarak tanımlamaktadır (Feigin, 2016). Migren görülme sıklığında yaş, cinsiyet ve etnik köken önemli rol oynamaktadır. Görülme sıklığının, beyaz etnik kökenli olanlarda ve kültürel-ekonomi düzeyi yüksek olan bireylerde daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Bunun aksine Amerika kıtasında çeşitli kültürel farklılıkları olan topluluklarda uygulanan epidemiyolojik çalışmalarda migren tipi baş ağrısı için; düşük maddi gelir ve eğitim seviyesinin düşüklüğü migreni artıran risk faktörlerden biri olduğu bulunmuştur (Zagami ve Bahra, 2006). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, eğitim düzeyi düşük ve eşinden ayrılmış bireylerde migren görülme sıklığı daha yüksek görülürken, köy ya da kent yerleşimli hayat ve kültürel-ekonomi düzeyi açısından migren prevalansı önemli değişiklik göstermediği bulunmuştur (Siva, 2003). Yapılan araştırmalarda yetişkinlerde kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bu durumun net olmamak üzere kadın cinsiyet hormonlarından kaynaklanabileceği söylenmiştir. Migren ağrılarının 50 yaş üzerinde yeni görülmesi yüzde iki civarındadır (Diener ve ark., 2012). Daha çok 20'li ve 30'lu yaşlarda başlamaktadır. Migren görülme sıklığı 40 yaş dolaylarına kadar artma eğiliminde olup kadınlarda daha sık olmak üzere yaşlandıkça

azalmaktadır (Zagami ve Bahra, 2006). Ülkemizde yapılan çalışmalarda migren görülme sıklığı kadın nüfusta %24.6; erkek nüfusta %8.5; ortalama olarak %16.4 olarak görülmüştür (Ertaş ve ark., 2008).

2.1.3. Migren Kliniği

Özgün migren atağı prodrom, aura, baş ağrısı ve postdrom fazı olarak dört safhadan oluşmaktadır.

Prodrom fazı: Huzursuz olma, yorgun olma, değişken duygudurum, fotofobi, açlık, susama hissiyatı ve uyuklama gibi belirtiler görülmektedir. Bu bulguların hipotalamustan kaynaklandığı düşünülmektedir. Hipotalamusta bulunan suprakiazmatik çekirdek uyku uyanıklığı düzenleyen ana merkezlerdendir. Hipotalamusun migrenden sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Aura fazı: Baş ağrısından hemen önce, baş ağrısı esnasında, bazen baş ağrısı yokluğunda görülebilen, beş dakikadan yirmi dakikaya kadar sürebilen, 1 saatten kısa olan fokal nörolojik defisitlerdir. Aura döneminde genellikle görsel bulgular görülür. Görsel aura bulguları net görememe, görme alanının yarısında veya tamamında küçük parlak noktalar, çizgiler, ışık yansımaları veya parlayan ışıklar, karanlık kısımlar, titreyen ışıklar ve sıklıkla hemianopsinin olduğu görme alanı kusuru şeklinde ortaya çıkmaktadır. Nadiren de sinek uçuşmaları, cisimleri yamuk görme, büyük görme, küçük görme ve görüntü mesafe algılama kusuru olabilmektedir. Görsel aura belirtilerinin, migren patofizyolojisinde bahsedilen depresyon dalgasının oksipital loba yayılması sonucu görme korteksinin etkilenmesiyle oluştuğu tahmin edilmektedir (Viana ve ark, 2019). Görsel auralardan daha az ortaya çıkan paretezilerle kendini gösteren, talamus ve duysal korteks kaynaklı olabileceği düşünülen duysal auralar ve daha az sıklıkta motor auralar görülebilir, hastaların bir kısmında konuşma bozuluğu, gastrointestinal semptomlar, baş dönmesi olabilir. Görsel, duysal ve motor auralar birlikte ya da ardarda ortaya çıkabilir (Manzoni ve ark., 1985).

Baş ağrısı fazı: İlaç kullanılmadığında ağrı genellikle 4-72 saat sürmektedir. Migrenin karakteristik baş ağrısı tek yönlü, zonklayıcı, şiddetli ve fiziksel aktivite ile artmaktadır. Uyku genellikle ağrıyı azaltır. Ağrı başın ön tarafı ve göz bölgesinde daha belirgindir ve

başın arka bölgesine doğru yayılım gösterebilir. Ataklar ile birlikte bulantı, fotofobi, fonofobi görülmektedir.

Postdrom fazı: Postdrom dönemi ise, baş ağrısının bitmesiyle birlikte hastanın bazal haline döndüğü zaman arasındaki zaman olarak tanımlanmaktadır. 48 saate kadar görülebilen bu safhada yorgunluk, uyku hali, konsantre olmada zorluk, ışık hassasiyeti, hiper/hipoaktivite, aşırma veya duygu durum değişikliği gibi şikayetler gözlenebilmektedir.

Hastalarda migren bulguları görüldüğü zamanda bu fazların tamamı görülemeyebilir ve tanı içinde gerekmemektedir (Silberstein ve ark., 2004).

2.1.4. Migren Patofizyolojisi

Yapılan araştırmalar göstermiştir ki migren etyopatogenezi tek bir teoriye bağlanamaz ve oluşturulan teoriler ile hala net bir şekilde ortaya konulamamıştır.

Vasküler, nörojenik, hipoksik ve trigeminovasküler teoriler şu ana kadar saptanmış geçerli teoriler olup endotelioyopati son günlerde iddia edilen, otonomik teori ise uzun zamandır üzerinde çalışılan teorilerdendir (Appenzeller, 1991).

Ana teori baş ağrısının, altta yatan nöral ve vasküler mekanizmaların genetik olarak duyarlı bireylerde trigeminovasküler sistemi aktive etmesi sonucunda geliştiği şeklindedir ancak bu aşamaya gelene kadar birden çok faz söz konusudur (Moskowitz, 1993). Prodromal dönem olarak da bilinen uyarıcı faz aşaması migren atağının ilk fazıdır. Yapılan çalışmalarda, uyarıcı faz evresinin en erken aşamasında, hipotalamusun ve bitişik orta beyin ventral tegmentumunun posterior ve lateral bölgelerinde aktivasyon gösterilmiştir (Schulte ve May, 2016). Bu yerlerin aktivasyonu ve limbik sistem ile olan bağlantıları, migrenin hangi sebeple homeostazdaki değişikliklerle (örneğin, uyuma uyanma döngülerindeki değişiklikler, kaçırılan yemekler) tetiklenmiş olabileceğini ve aynı zamanda uyarıcı evredeki bazı semptomları (esneme, poliüri, yiyecek istekleri ve ruh hali değişiklikleri gibi) açıklamaktadır. Pozitron Emisyon Tomografi (PET) incelemelerinde oksipital kortekste görülen artmış aktivitenin fotosensitivite ile ilişkili olabileceği, beyin sapındaki artmış aktivitenin ise bulantı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (Charles, 2018).

Migrenin aura dönemi ise yayıldığı kortikal bölgeye göre bulgu veren Kortikal Yayılan Depolarizasyon (KYD) ile açıklanmıştır. KYD, beyin korteksinde bir odaktan başlangıç yaparak dakikada 2-6 mm hızda ilerleyen, nöronların ve glial hücrelerin öncelikle depolarizasyon sonrasında uzun bir süre baskılanmasına sebep olan elektrofizyolojik olaylar serisidir. Hücrelerin aktive olma ve baskılanma olaylarına ikincil olarak KYD'nin geçtiği parankimde bölgesel kan akışında ilk olarak artış, devamında uzun bir süre azalma olmaktadır. Nöronal ortamda açığa çıkan ekstraselüler potasyum artışı ve fazla oranda glutamat salınması yayılan bu depolarizan dalgayı tetiklemektedir. KYD esnasında hücre dışı potasyumda büyük miktarda artış olurken, nitrik oksit, araşidonik asit, serotonin, glutamat ve diğer nörotransmitterlerde de artışlar olmaktadır. Bu maddelerin trigeminoservikovasküler sistemde aktivasyonu tetiklediği tahmin edilmektedir (Lauritzen ve ark., 1990). Glutamat salınımının artışı N-metil D-aspartat reseptörlerinde bulunan sodyum ve kalsiyum kanallarının açılımını arttırır. Bu iyon dengesizliğini düzeltmek için Na-K ATP az pompası aşırı çalışarak yüksek düzeyde enerji ihtiyacı oluşturur. Normal dokuda bu enerji ihtiyacını karşılamak için nitrik oksit ve araşidonik asit salınmasıyla birlikte vazodilatasyon ve hiperemik yanıt oluşur. Hasar almış dokuda bu durum perfüzyonu yükseltmek için vazokonstriktör yanıtı sebeptir. Mekanizmaların tamamı hücre şişmesini tetikler ve uzun sürmekte olan vazokonstriktör yanıt iskemiyi arttırır (Richter ve Lehmenkühler, 2008). Migrenin baş ağrısı fazı, göz, dura mater, büyük serebral ve pial kan damarları ve dural venöz sinüsler gibi ağrıya duyarlı kafa içi yapıları inerve eden trigeminal duyuşal yolların aktive edilmesinden kaynaklanır (Burstein ve ark., 2015). Bu iletiler, trigeminal sinirin ve üst servikal spinal köklerin büyük ölçüde miyelinsiz liflerinden oluşan bir pleksus aracılığıyla sağlanır. Bu periferik trigeminal duyuşal afferentler trigeminal servikal kompleks içindeki ikinci derece nöronlar üzerinde birleşir ve sinaps yapar (Bartsch ve Goadsby, 2003). Bu merkezi yakınsama, göz ve periorbital bölgeyi, frontal ve temporal baş bölgelerini ve ağrının oksipital bölgelerine yayılımını içeren migren ağrısının karakteristik dağılımına uyar. Ekstrakranial arterlerin genişlemesinin esas mekanizma olduğu vazodilatasyon teorisi artık kabul görmezken günümüzde öne çıkan esas migren teorisi trigeminovasküler teoridir. Bu teoriye göre trigeminal sinir aktive olur ve perivasküler trigeminal sinir uçlarından kalsitonin gen ilişkili peptit, P maddesi ve nitrik oksit gibi nöropeptidler salınarak dural inflamasyon oluşur. İnflamasyonu takiben dural ve pial damarlar genişler, ekstrasvazasyon meydana

gelir. Böylelikle sinirler sensitize olur ve nöropeptidler daha çok salınarak ağrı oluşur (Öge, 2014).

2.1.5. Migren Tanı Kriterleri ve Migrenin Sınıflaması

Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun Baş Ağrısı Bozuklukları Derecelendirme Komitesi (Classification of Headache Disorders Committee) ICHD -3 sınıflamasını 2018 yılında yayınlamıştır. IHS, migren hastalığını klinikte görülen özellikleri değerlendirerek gruplandırmıştır (Şekil 2.1) (Özge ve ark., 2021).

1. Migren
1.1. Aurasız migren
1.2. Auralı migren
1.2.1. Tipik auralı migren
1.2.1.1. Baş ağrılı tipik aura
1.2.1.2. Baş ağrısız tipik aura
1.2.2. Beyin sapı auralı migren
1.2.3. Hemiplejik migren
1.2.3.1. Ailesel hemiplejik migren
1.2.3.1.1. Ailesel hemiplejik migren (FHM1)
1.2.3.1.2. Ailesel hemiplejik migren (FHM2)
1.2.3.1.3. Ailesel hemiplejik migren (FHM3)
1.2.3.1.4. Ailesel hemiplejik migren, diğer lokus
1.2.3.2. Sporadik hemiplejik migren (SHM)
1.2.4. Retinal migren
1.3. Kronik migren
1.4. Migren komplikasyonları
1.4.1. Status migrenozus
1.4.2. İnfarkt olmaksızın kalıcı aura
1.4.3. Migrenöz infarkt
1.4.4. Migren aurasıyla tetiklenen nöbet
1.5. Olası migren
1.5.1. Aurasız olası migren
1.5.2. Auralı olası migren
1.6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar
1.6.1. Tekrarlayan gastrointestinal rahatsızlık
1.6.1.1. Döngüsel kusma sendromu
1.6.1.2. Abdominal migren
1.6.2. Selim paroksizmal vertigo
1.6.3. Selim paroksizmal tortikolis

Şekil 2.1. IHS 2018 Migren Sınıflandırması

Migren tanısı için hastadan iyi bir hikâye alınmalıdır ve detaylı bir muayene gerekmektedir. Migren tanısına özgü bir test bulunmamaktadır. Tanı için Uluslararası Baş ağrısı Derneği'nin 2018 senesinde migren için belirlediği kriterler kullanılmaktadır (Şekil 2.2, 2.3, 2.4). Laboratuvar sonuçları migrenin ayırıcı tanısı için kullanılmaktadır (Özge ve ark., 2021).

Aurasız migren

4-72 saat süren atak şeklinde kendini gösteren tekrarlayıcı baş ağrısı bozukluğudur. Baş ağrısının kendine özgü özellikleri tek taraflı yerleşim göstermesi, zonklayıcı olması, fiziksel aktiviteyle artması ile bulantı ve/ veya ışıktan korkma ve sestten korkma ile birlikte görülmesi değerlendirilebilir.

A. B-D maddelerini karşılayan en az 5 atak geçirmek
B. 4-72 saat süren baş ağrısı atakları (tedavi edilememiş veya tedavisi başarısız olmuş ise)
C. Baş ağrısı aşağıdaki 4 özellikten en az 2 özelliği karşılar:
1. Tek taraf yerleşimli baş ağrısı 2. Zonklayıcı özellik göstermesi 3. Orta veya ağır şiddetli baş ağrısı 4. Sıradan fiziksel aktivite ile ağrının artması veya fiziksel aktiviteden kaçınmaya sebep olması
D. Baş ağrısı devam ederken en az biri görülür:
1. Bulantı ve/veya kusma 2. Fotofobi ve fonofobi
E. Başka bir ICHD-3 hastalığı ile daha iyi açıklanamaması

Şekil 2.2. Aurasız Migren Tanı Kriterleri

Auralı migren

Migrenle birlikte görülen bulgulardan öncesinde dereceli olarak gelişen, tek taraflı ve atak sonrası düzelen görsel, duyuşal veya diğler santral sinir sistemi belirtilerinin görüldüğü, dakikalarca süren tekrar eden ataklardır.

Tipik auralı migrendeki aura; vizüel, duyuşal, konuşma bozukluğu şeklinde ve geriye dönebilir özellik göstermelidir. Beyin sapı, motor, retinal bulguları barındıran auralar bulunmamalıdır.

Tipik baş ağrılı aura, tipik auralı migren tanısı konulmasında kullanılan ölçütleri karşılar, başağrısı tipik migrende görülen özellikleri taşıyabilir veya taşımaz.

Tipik baş ağrısız aurada; tipik auralı migren bulguları görülür, ancak aurayı kapsayıcı olacak şekilde 1 saat içinde başağrısı başlaması olmaz.

Beyin sapından kaynaklanan auralı migren, dizartri, baş dönmesi, kulak çınlaması, hipoakuzi, ataksi, diplopi, bilinçte bozulma gibi beyin sapı bulgularından en az iki özelliğı taşır. Retinal ve motor bulguları barındıran aura bulunmaması koşulu bulunmaktadır.

Hemiplejik migren, klasik auralı migren özelliklerine eklenen, motor bulgular içeren aura varlığının olması gerekir. Motor güçte azalma 1 haftaya kadar uzamış olabilmektedir. 1. veya 2. derece yakınlarında hemiplejik migren bulunduğı zaman FHM olduğı onaylanır. Tip1 FHM'de CACNA1A, tip2 FHM'de ATP1A2, tip3 FHM'de SCN1A gen mutasyonları saptanmıştır. Çoğunlukla bahsedilen mutasyonların gözlemlenmediğı familial özellik gösteren hasta grubu ise diğler lokalizasyonlar alt başlığında gruplandırılmaktadır.

Sporadik hemiplejik olan migrende ise aile hikayesi bulunmamaktadır. Aile hikayesi olmaması sebebiyle ayırıcı tanı yapılması gerekmektedir. Beyin omurilik sıvısında lenfositozlu nörolojik defisit sendromu ve geçici baş ağrısından ayırt edilmesi gerekliliğı bulunmaktadır.

Retinal migren, migren benzeri baş ağrısıyla beraber görmede kayıp, skotom, ışık kıvılcımları benzeri pozitif -negatif bulguları içeren monoküler görme bozukluklarının ortaya çıkmasıdır. Tümüyle geri dönebilir atak özelliğindedir. Bir kısım vakada

hemianopsi gözlenebilir veya takip eden migrenöz baş ağrısı saptanamayabilir (Wolf ve ark., 2011).

A. B ve C kriterlerini kapsayan en az iki atak
B. Aşağıdaki tamamıyla düzelen nitelikteki aura semptomlarının biri veya birden fazlası: 1. Görsel 2. Duysal 3. Konuşma ve/veya lisan 4. Motor 5. Beyin sapı 6. Retinal
C. Aşağıdaki altı özellikten en az üçü: 1. ≥ 5 dakika içinde aşamalı olarak yayılan en az bir aura semptomunun ortaya çıkması 2. İki veya daha fazla aura semptomunun arka arkaya görülmesi 3. Her bir aura semptomunun 5–60 dakika devam etmesi 4. En az bir aura semptomunun tek taraflı eşlik etmesi 5. En az bir aura semptomunun pozitif olması 6. Auranın baş ağrısı ile birlikte olması veya auradan sonra 1 saat içinde baş ağrısı olması
D. Başka bir ICHD-3 hastalığı ile daha iyi açıklanamaması

Şekil 2.3. Auralı Migren Tanı Kriterleri

Kronik Migren

Kronik migren 3 aydan daha uzun bir sürede, ayda 15 gün üzerinde görülür ve 1 ayda en az 8 gün migren baş ağrısı özellikleri görülür.

A. 3 aydan uzun süreyle ayda 15 gün veya 15 günden uzun süreyle görülen ve B ve C kriterlerini karşılayan baş ağrısı
B. Aurasız migren B-D kriterlerine uyan ve/veya Auralı migren başlığındaki B ve C kriterlerini karşılayan en az beş atak hikayesi olması
C. 3 aydan uzun süreyle ayda 8 gün ve üzerinde aşağıdakilerden herhangi bir kriteri karşılayan baş ağrısı: 1. Aurasız migren başlığındaki C ve D kriterleri 2. Auralı migren başlığındaki B ve C kriterleri 3. Hastanın baş ağrısının migren olarak değerlendirilmesi ve triptan veya ergot derivativesiyle baş ağrısının geçmiş olması
D. Başka bir ICHD-3 tanısı ile daha iyi açıklanıyor olmaması

Şekil 2.4. Kronik Migren Tanı Kriterleri

Migren Komplikasyonları

Migren statusu, atak bulgularının 3 günden uzun sürmesi ve güçten düşürmesidir.

Migren statusu olarak değerlendirilen hastanın uyuması veya ilaç kullanmasına bağlı olarak baş ağrısında 12 saate kadar sağlanan geçici suretteki ağrısız dönemin varlığı status tanısı koymaya engel değildir (Özge ve Karadaş, 2018).

İnfarkt olmaksızın kalıcı aura, 1 hafta veya 1 haftadan daha uzun gözlemlenen sürekli aura görülmesi ve hastanın nörogörüntülemesi yapıldığında infarkt görülmemesidir.

Migrenöz infarkt, geçmişte auralı migren tanılı hastada nörogörüntüleme ile saptanmış, beyin iskemik lezyonu ile ilgili bir ya da daha çok aura semptomunun oluşmasıdır. Aura 1 saat üzerinde sürer. Sıklıkla genç kadın popülasyonda ve posterior yapıda görülmektedir. Aurası olan migren hastalarında iskemik inme görülme riskinde artma saptanmıştır. Migrenöz infarkt, migren ve iskemik inme bir arada bulunması, migren kliniğiyle bir arada görülen iskemik inme; tehlike faktörü bulunan ya da bulunmayan kişilerde migren ile tetiklenen iskemik inme olacak şekilde farklı gruplarda değerlendirilmiştir (Welch, 1994; Wolf ve ark., 2011).

Migren aurasının başlamasına sebep olan nöbet ise; auralı migren tanılı hastanın migren atağı sürecinde veya ataktan sonra 1 saat içerisinde epileptik nöbet geçirmesidir. Epileptik olan nöbet bittikten sonra postiktal- interiktal- preiktal dönemlerde migrene benzer baş ağrıları görülebilmektedir (Jabbeldari ve ark., 2015).

Olası Migren

Migrenin tiplerinden birini tanımlamayı karşılamayan fakat diğer baş ağrısı kriterleri ile de tanımlanamayacak migren benzeri ağrı türüdür (Srinivasa ve Kumar, 2010).

Migren İle İlişkili Olabilecek Epizodik Sendromlar

Abdominal migren, okula giden dönemdeki çocuklarda periumblikal veya orta hatta yerleşim gösteren karın ağrısı olarak görülmektedir. Mide bulantısı, kusma, solukluk, anoreksi birlikte görülebilir. Selim paroksizmal vertigo müdahale edilmeden iyileşen, tekrarlayan epizodik vertigo atak bulguları ile birliktelik göstermektedir. Vestibüler fonksiyon ölçümleri, nörolojik muayene, odyometri normaldir. Benign paroksizmal

tortikolis, boynun sağ veya sol yöne doğru dönmesi ve bir süre sonra müdahale edilmeden düzelmesidir. Kaydedilen ataklar dakikalar sürebileceği gibi 2 haftaya kadar uzadığı da gözlemlenebilir (Hershey, 2015).

2.1.6. Migren ve Tetikleyici Faktörler

Migren süresi boyunca görülen yineleyici baş ağrısı atak yoğunluğu birçok faktörden ve çevresel etkilerden kaynaklı olabilen merkezi sinir sistemince yönetilmektedir. Tetikleyen mekanizmalar aydınlatılamamış olsa bile farklı faktörlerin merkezi sinir sistemi ile ilişkili olduğu değerlendirilmektedir. Migren baş ağrısı atağı çoğunlukla görülen duyarlı bireylerde ağrı oluşumunda tetikleyici faktörlerin etkinliği göz ardı edilemez boyuttur. Tetikleyici faktörlere maruziyet migren atağının başlamasına neden olabileceği gibi atak şiddetini ve sıklığını artırabilir (Yaman ve ark., 2007). Migrene özgü olmayan tetikleyiciler arasında düzensiz uyku, stres, açlık, hormonal değişimler (menstruasyon, gebelik, oral kontraseptifler) ve yorgunluk görülebilmektedir. Migren için spesifik tetikleyiciler ise sigara dumanı, parlak ışık, güçlü koku, ses, rüzgâr gibi bazı fiziksel uyaranlar ve en fazla çikolatanın tetiklemesinin yanı sıra, peynir, kırmızı şarap gibi mayalı ve alkollü içecekler, turunçgiller, aspartat, monosodyum glutamat ve nitrat içeren bazı özel yiyecek ve içecekler sayılabilmektedir (İdiman, 2018). Hastaların kendine özgü tetikleyicilerini tespit etmelerini sağlamak için ağrı günlüğü oluşturmaları etkin bir yöntem olabilmektedir. Migren tetikleyicilerini yönetme taktiklerinde etkili olabilecek bir diğer alternatifin yöntem hastaları stres yönetimi, egzersiz yapma, yeterli uyku uyuma ve düzenli yemek yeme gibi sağlıklı bir yaşam tarzına yöneltmek olduğu bildirilmektedir (Marmura, 2018).

2.1.7. Migren ve Komorbid Durumlar

Migren kronik süreç olmakla beraber psikiyatrik, nörolojik ve sistemik hastalık birlikteliği de bulunabilmektedir. Tedavi uygulamalarında migrenin komorbid olduğu durumların saptanması önem arz etmektedir. Migren hastalığıyla bir arada görülen komorbid hastalıkların tedavi edilmesi ile migren ile saptanan kronik fonksiyonel kayıpların oldukça azalması sağlanabilmektedir. Bu sebeple migren ve komorbid durumların tedavisi etkin bir şekilde planlanmalıdır. Tespit edilen bazı durumlarda, migren atak tedavi planlaması komorbid hastalık ilerleyişine olumsuz etki edebilir veya

komorbid hastalıklar migren durumunda kötüleşmeye sebebiyet verebilir. Migrenden koruyucu tedavi veya ilaçlar yalnızca komorbid durumu veya ikisine de olumsuz yönde etki ederek sürecin seyrinde değişikliğe sebep olabilir. Bahsedilen nedenlerle komorbid hastalıkların tespit edilmesi ve duruma uygun tıbbi tedavi planlanması oldukça önem arz etmektedir. Migren tetikleyici komorbid durumlar Şekil 2.5'te özetlenerek verilmiştir (Bıçakcı, 2018).

Psikiyatrik	Nörolojik	Vasküler	Kardiyak	Diğer
Depresyon	Epilepsi	Reyno	Atrial septal anevrizma	Alerjik astım
Anksiyete	Tourette	İskemik serebrovasküler hastalık	Patent foraman ovale	Sistemik lupus
Panik bozukluğu	Tremor	Subklinik inme	Mitral valv prolapsusu	Baş ağrısı dışı ağrı
Bipolar bozukluk		Beyaz cevher lezyonları		Uyku bozuklukları

Şekil 2.5. Migren Tetikleyici Komorbid Durumlar

Epilepsi hastalarında migren atağı sıklığında artış bildirilmektedir. Anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve diğer psikolojik bozukluklar migrenle birlikte görülebilen diğer komorbid durumlar başlıındadır. Migren, psikiyatrik hastalıklarla kompleks birliktelik göstermektedir ve hayat boyunca depresyon görülme oranında 2,5 kata kadar artışa sebep olabilmektedir. Vasküler temelli komorbiditeler araştırıldığında, miyokard infarktüsü ve geçici iskemik atak görülme sıklığını tek başına migren varlığı yükseltebilmektedir. Patent foramen ovale, atrial septal anevrizma ve mitral kapak prolapsusu normal bireylere göre migren tanılı hastalarda daha sık görülmektedir. Baş ağrıları haricinde diğer ağrıların da migren hastalarında görülme oranı artmıştır. Hastaların yaklaşık 3'te birinde bel ve boyun ağrısı, fibromiyalji, artrit ve eklem ağrıları gibi çeşitli ağrı bozuklukları sık oranlarda birliktedir. Migren, fibromiyalji

hastalarının yarısında, fibromiyalji ise migren hastalarının yaklaşık üçte birinde görülmektedir. Anlatılan bütün komorbid durumlar dışında migren bazı hastalıkların görülme riskini artırmaktadır. Migren olması kronik bronşit, irritabl bağırsak sendromu, çölyak ve astım görülme oranını yükseltmektedir. Migrenli hastalarda irritabl barsak sendromu 1,6 kat daha fazla bulunmuştur (Özge ve ark., 2018).

2.1.8. Migren Tedavisi

Migrenin etkileri hastalarda farklılık göstermektedir. Bu nedenle migren tedavisi hastalarda görülen semptomlara göre düzenlenmelidir. Migren yönetiminde farmakolojik tedavinin yanında ilaç dışı yöntemler ve koruyucu önlemler de planlanmalıdır. Tedavide öncelik hastayı hastalığı hakkında ve tedavi hedefi konusunda bilgilendirmektir. Daha sonra ise tetikleyicileri tespit etmek ve onlardan kaçınmaktır. Yaşam şeklinin sağlıklı yaşam şekline dönüştürülmesi, hastaya düzenli uyku ve beslenme önerilmesi, egzersiz, rahatlama teknikleri uygulanması, migren atağı geçirdiği sırada karanlık ve sessiz olan bir ortamda istirahat etmesi tavsiye edilir. Tüm bunların uygulanmasına rağmen migren atakları devam ederse farmakolojik tedaviye başlanmalıdır (İdiman, 2018).

Farmakolojik Tedavi

Baş ağrısı atak gelişimini sonlandırmak için yapılan akut tedavi ve baş ağrısı görülme yoğunluğunu azaltma amaçlı yapılan koruyucu tedaviden oluşmaktadır. Migren atak tedavisine en kısa sürede başlanması gerekmektedir (Şekil 2.6) (Öztürk, 2018).

Akut Tedavi

Migren atağı başlamış olan bireylerde süreyi ve şiddeti azaltmak, mümkünse eğer sonlandırmaktır. Tedavideki amaç sadece baş ağrısını sonlandırmak değil eşlik eden semptom var ise bu semptomları da sonlandırmaktır. IHS' nin migren atağında tedavi için önerisi, 2 saatlik süreçte baş ağrısının sona ermesi ve 24-48 saat boyunca tekrar baş ağrısının ve eşlik edebilecek semptomların görülmemesidir (Rizzoli, 2012).

1 – Basit ve kombine analjezikler ve NSAİ
-Asetil salisilik asit -İbuprofen -Naproksen -Deksketoprofen -Flurbiprofen -Diklofenak -Metamizol -Ketoprofen -Etodolak -Asetaminofen
2- Migrene özgü ilaçlar
a. Triptanlar (selektif 5HT1B/1D agonistleri)
- Sumatriptan - Naratriptan - Zolmitriptan - Eletriptan - Frovatriptan - Rizatriptan
b. Ergotamin ve türevleri
-Ergotamin tartarat -Dihidroergotamin
3- Anti – emetik ilaçlar
-Metokloropromid -Trimetobenzamid -Domperidon
4- Nöroleptikler
-Klorpromazin -Proklorbenazin -Haloperidol
5-Opioidler
-Meperidin -Morfin -Tramadol -Butorfanol
6-Diğerleri:
-Steroidler -Lidokain -Diazepam -Magnezyum

Şekil 2.6. Akut Atak Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Profilaktik tedavi:

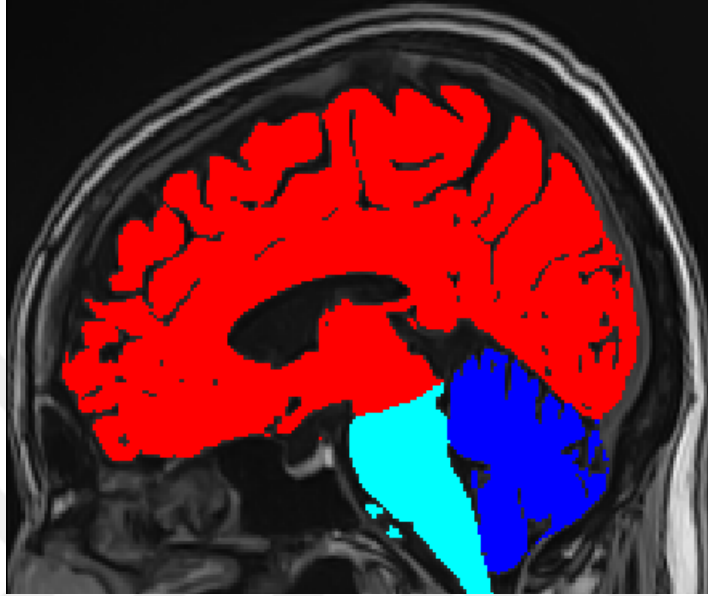
Koruyucu tedavinin amacı migren ataklarını önlemektir. Aylık periyotta birkaç kez atak varlığı veya daha az görülmekte olan uzun süreli atak varlığı bulunması durumunda koruyucu tedavi uygulaması gerekmektedir (Milanlioğlu ve Tombul, 2013). İlaçlar yaşa, cinsiyete, gebelik durumuna, ilaç kullanımına ve diğer hastalıkların varlığına göre düşük bir dozdan başlanıp etkin doza doğru yükseltilmelidir. Tedavi etkinliğinin sağlanması için en az altı ay boyunca kullanılmalıdır (Öztürk, 2018).

Beta-blokerler Propranolol Atenolol Metoprolol Timolol Nadolol
Kalsiyum kanal blokerleri Flunarizin Verapamil Diltiazem
Antiepileptik ilaçlar Topiramet Sodyum valproat Pregabalin Gabapentin Zonisamid
Serotonin agonistleri Metiserjid Metilergonovin
Antiserotonin Sipraheptadin
Nörotoksinler Onabotulinum toksin A
Antidepresanlar Amitriptilin Venlafaksin Fluoksetin Sitoprolam Nortriptilin Duloksetin Doksepin Sertralin Protriptilin
Diğerleri Guanfasin Tizanidin Lisinopril Kandesartan Klonidin Lidokain Riboflavin Co-Q enzimi

Şekil 2.7. Profilaktik Tedavide Kullanılan İlaçlar

2.2. Beyin Anatomisi

Beyin makroskopik olarak truncus cerebri, cerebrum ve cerebellum olarak 3 ana bölümden meydana gelir.



Şekil 2.8. Cerebrum, Cerebellum, Truncus Cerebri, Sagittal Kesit

2.2.1. Truncus Cerebri

Truncus cerebri, mesencephalon, pons, bulbus bölümlerinden oluşur.

Mesencephalon; aşağısında pons, arkasında cerebellum ve yukarısında diencephalon yer alır. Yaklaşık 2 cm uzunluğuyla beyin sapının en kısa bölümüdür. Oluşturan dış yapısı araştırıldığında, mesencephalon'un vertikal yüzünde sağ ve sol pedunculus cerebri'ler tespit edilmektedir. Arkada kalan yüzünde sağ-sol bölümde çift halinde olarak üstte superior colliculus, altta colliculus inferior adı verilen çıkıntılar yer alır. Colliculus Superior colliculusun yan yüzünden başlangıç yapan ve corpus geniculatum lateraleye uzantı gösteren yapılara brachium colliculis superioris, colliculus inferior'un lateral yüzünden başlangıç yapıp corpus geniculatum mediale'ye uzantı gösteren yapılar ise brachium colliculis inferioris olarak isimlendirilir. Yanlardaki colliculus'lar orta hat vertikal yönde uzantı gösteren bir oluk aracılığıyla birbirlerinden ayrılması sağlanır. Bahsedilen bu oluk yukarı kısımda genişleme göstererek glandula pinealis'i de içerisine alarak bir oyukla devamlılık gösterir. İç yapısı tetkik edildiğinde mesencephalon; yatay kesitlerde arkadan öne doğru tectum, tegmentum, crus cerebri olmak üzere üç bölüme

ayrılmıştır. Tegmentum ve crus cerebri, mesencephalon'un ön yüz bölümünde gözlemlenen pedunculus cerebri'yi meydana getirir (Strandring, 2016).

Pons; beyin sapının alt kısmında bulbus, üst kısmında mesencephalon ile devamlılık gösteren orta kısımdır. Arka bölümde ventriculus quartus yoluyla cerebellumun, ön bölümde cisterna pontis yoluyla os occipitale'nin clivus bölümünün komşuluğunda bulunmaktadır. Ön yüz-orta hatta vertikal olarak seyir gösteren oluk sulcus basilaris olarak isimlendirilir. Bahsi geçen oluğun içerisinden arteria basilaris geçer. Sulcus basilarisin yan kısımlarında pyramidal yolları içinde barındıran eminentia pyramidalis bulunmaktadır. Pons'un arka bölümdeki yüzü, fossa rhomboideanın üstte kalan yarısını meydana getirir. Arka yüz, yan kısımlarında pedunculus cerebellaris superior bölümleri ile sınır gösterir. Her iki yan kısımda bulunan pedunculus cerebri'lerin arasından uzanan ve fossa rhomboidea'nın üstteki bölümünü kaplayan beyaz cevher; velum medullare superior olarak isimlendirilir. Eminentia medialis'lerin alttaki uç bölümünde nucleus nervi abducentis ve bu kısmın arkasından dolaşan facial sinire ait liflerin meydana getirdiği colliculus facialis görülmektedir. Nuclei vestibularis'in alttaki kısmı area vestibularis medulla oblongatada, üstteki kısmı pons'da bulunmaktadır. Fossa rhomboidea'nın yan kenarında bulunan posterior cochlearis çekirdeğinin oluşturduğu tümsek tuberculum acusticum olarak isimlendirilir. Rostral Serebellumda, mesencephalon'un kaudalinde yer alan ponsun üstteki kısmına ise isthmus rhombensefali denilmektedir. Bu bölüm rhombencephalonun en fazla darlaştığı bölümdür (Taner ve ark., 2008).

Bulbus (Medulla oblongata); beyin sapı en kaudal bölümünde yer almaktadır. Sınır olarak alt kısmı foramen magnum seviyesinde bulunmaktadır. Kaudal bölümde medulla spinalis, kranial bölümde pons ile komşuluk gösterir. Bulbus-pons sınırını ön yüz bölümünde sulcus bulbopontinus, arka yüz bölümünde ventriculus quartus'un yan recessuslarını bir araya getiren sınır tanımlamaktadır (Strandring, 2016). Dış Bulbus yapısı gözlemlendiğinde ön yüzde decussatio pyramidum düzeyinin üzerinde görülen fissura mediana anterior, bu bölümün sağ-sol yanlarında piramis bulbi denilen kısımlar bulunmaktadır. Piramis bulbi'nin lateralinde sulcus anterolateralis bulunur. Sulcus anterolateralis lateralinde ise oliva adı verilen çıkıntı bulunmaktadır. Sağ-sol her iki oliva'nın arka yanlarında sulcus retroolivaris vardır. Arka yüzün alt tarafında sulcus

medianus posterior'un yanlarında, medialinde nucleus gracilis'in meydana getirdiği tuberculum gracili, lateralinde de nucleus cuneatus'un meydana getirdiği tuberculum cuneatum olarak isimlendirilen çıkıntı bulunur. Üst arka yüzde, ventriculus quartus'un taban kısmını yapan fossa rhomboidea'nın alt yarısı vardır. Fossa rhomboidea'nın ortasından vertikal uzanan ve medianus denilen bir oluk bulunmaktadır. Bahsedilen oluğun yanlarındaki çıkıntılar eminentia medialis olarak isimlendirilmektedir. Eminentia medialis'lerin lateralinde sulcus limitans denilen oluk ile sınır oluşturulur. Limitans oluğunun yanlarında area vestibularis bulunur. Aynı bölgede, sulcus medianus 'un yanlarında, medialinde trigonum nervi hypoglossi ve lateralinde trigonum nervi vagi olarak isimlendirilen sahalar vardır. Ventriculus quartus'un duvarları, fossa rhomboidea'nın alt uç bölümünde birleşerek obex'i oluşturur. Obex'in rostralinde, yanlarında area postrema denilen küçük çıkıntılar bulunmaktadır (Taner ve ark., 2008).

2.2.2. Cerebrum

Gelişim sürecinde prosencephalon olarak isimlendirilen kısımdır. Diencephalonu ve hemispherium cerebrileri içerisinde barındırır. Fossa cranii anterior ve fossa cranii media'ya konumlanmıştır. Beyaz cevher, nuclei basales ve ventriculus lateralisler hemispherium cerebri'yi yapmaktadır. Cortex cerebri; gri cevher yapısıdır ve beyin hemisferlerinin dış yüzünü kaplamaktadır. Hemispherium cerebri'ler ön bölümden arka bölüme uzanmakta olan ve fissura longitudinalis cerebri denilen derin olan yarık tarafından birbirlerinden ayrılmaktadır. Beynin alt yüzü arka uç kısmında hemisferum cerebriler ve cerebellum arasında yatay seyir gösteren fissura cerebrocerebellaris denilen yapı yer almaktadır. Dış yüz kısımlarında ise gyrus adı verilen çıkıntılar ve sulcus adı verilen yapılar bulunmaktadır. Kişiden kişiye, sağdan sola, türden türe gyrus ve sulkusların yapısında farklılıklar görülmektedir. Bu hemisferum cerebriler; lobus frontalis, lobus temporalis, lobus parietalis, lobus occipitalis, lobus insularis ve lobus limbikus olarak sulkuslara göre 6 lobusa ayrılmaktadır. Lobus gruplandırmasındaki lobus limbikus esasında anatomik olarak gruplandırılmış ayrı bir lobus değildir; limbik sisteme aidiyet gösteren anatomik yapıları yapısında bulundurduğu için fonksiyonel olarak böyle adlandırılır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Hemispherium cerebri'nin yüzleri: Facies superolateralis, facies medialis ve facies inferior 'dur.

Facies inferior hemisferi cerebri; lateral oluk bu yüzü ikiye ayırır ve ön bölümünde frontal lobun alt yüzü yer alır. Bahsedilen bölümde sulcus olfactorius ve içerisinde bulbus olfactorius ve traktus olfactorius bulunur. Stria olfactoria medialis ve stria olfactoria lateralis olarak traktus olfactorius iki dala ayrılır. Sulcus olfactorius 'un iç bölümünde gyrus rectus, yan bölümünde gyri orbitales bulunur. Lateral olukların arka bölümünde ise arkadan öne uzanan sulcus collateralis bulunur. Occipitalis lobun alt kısmında bulunan gyrus lingualis; sulcus collateralis ile sulcus calcarinus arasındadır. Uncus ile polus temporalis arasında öne uzanım gösteren sulcus rhinalis bulunur. Sulcus collateralis'in yanlarında gyrus occipitotemporalis medialis ve gyrus occipitotemporalis lateralis bulunur. Bahsedilen 2 gyrus'u birbirinden sulcus occipitotemporalis ayırmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006; Mai ve Paxinos, 2012; Patestas ve Gartner, 2006; Taner ve ark., 2008; Snell, 2010; Strandring, 2016)

Facies superolateralis hemispherii cerebri; üzerinde sulcus centralis (*Rolando* yarığı) ve sulcus lateralis (*Sylvian* yarığı) seyreder. Sulcus centralis, frontal lob ve parietal lob arasında üstten aşağı doğru seyrederek bu iki lobu birbirinden ayırır. Sulcus lateralis ise frontal lobun altından temporal lobun önünden başlayıp yukarı doğru seyrederek bu iki lob arasında sınır oluşturur. Arka kısımda ise parietal lob ve temporal lobu ayırmaktadır. Sulcus lateralis, ramus anterior, ramus posterior ve ramus ascendens diye dallara ayrılır (Arıncı ve Elhan, 2006; Taner ve ark., 2008)

Facies medialis hemispherii cerebri; üzerinde hemisferleri birbirinden ayıran en büyük komissür corpus callosum vardır. Corpus callosum'un ön kısmından başlayıp arka ucuna kadar üzerinde seyreden singulat korteks dediğimiz yapı bulunur. Bu yapı corpus callosum'dan sulcus corporis callosi ile ayrılır. Singulat korteks ile superior frontal korteks arasında sulcus cinguli yer alır. Sulcus cinguli, ortadan yukarı çıkarak sulcus paracentralis'i, arkadan yukarı çıkarak sulcus marginalis'i oluşturur. İkisinin arasında lobulus paracentralis bulunur. Lobulus paracentralis'in önü gyrus precentralis'in, arkası ise gyrus post centralisin içteki uzantısıdır. Lobülün arka kısmında precuneus, precuneus'un arkasında iste sulcus parieto-occipitalis vardır. Sulcus parieto-occipitalis'in aşağısında cuneus, cuneus'un aşağısında da sulcus calcarinus bulunmaktadır. Sulcus calcarinus'un aşağısında sulcus colleteralis seyreder. Bu ikisinin arasında ise gyrus

lingualis bulunur. (Arıncı ve Elhan, 2006; Mai ve Paxinos, 2012; Patestas ve Gartner, 2006; Taner ve ark., 2008; Snell, 2010; Strandring, 2016).

2.2.3. Cerebellum

Fossa cranii posterior'a yerleşim gösteren hemisferum cerebelliler ve orta kısımda yapıları bir araya getiren vermis cerebelliden meydana gelmiştir. Yukarısında, tentorium cerebelli vasıtasıyla occipital lob, ön bölümde ventriculus quartus vasıtasıyla pons ve medulla oblongata ile komşuluk yapar. Arka truncus cerebriye yerleşim göstermektedir. Pedunculus cerebelli superior aracılığı ile mesencephalon; pedunculus cerebelli medius aracılığı ile pons; pedunculus cerebelli inferior aracılığı ile medulla oblongata bağlantı gösterdiği yapılar arasındadır. Cerebellum'daki nöronlar sayısal olarak santral sinir sisteminde mevcut olan nöronların yarısından fazlasını barındırır. Hemisferlerin dış yüzünde folia cerebelli denilen fazla miktarda kıvrım vardır. Fissura cerebelli denilen yarıklar bu kıvrımlar arasında bulunur. Cerebellum: lobus anterior cerebelli, lobus posterior cerebelli ve lobus flocculonodularis olarak üç lob bölümüne ayrılır. Bu yapılarda, türlü fissuralara ve lobuluslara bölünür. İşlevsel olarak cerebellum, amaca uygun kuvvette düzgün olarak koordine şekilde hareket edilmesini, dinamik ve statik duruşun oluşmasını, karmaşık olan motor hareketlerin öğrenilip düzenlenmesini kurgulayan merkez olarak görev görür. Cerebellum, yapılması planlanan hareket ile ilgili olarak cortex cerebri 'den, yapılmaya başlanmış olan hareketin verimi ile bağlantılı olarak da periferden bilgi alımı sağlar ve yapılan hareketin amaçlanan gibi yapılmasını temin eder (Taner ve ark., 2008).

2.2.4. Loblar

Lobus frontalis: Hemisferlerinin ön bölümünde bulunur. Arka bölümde sulcus centralis'e, alt bölümde ise sulcus lateralis'e ulaşmaktadır. Ön uç bölümüne polus frontalis denilir. Facies superolateralis'inde 4 gyrus bulunur. Sulcus centralis'in ön bölümünden uzanan yapıya sulcus precentralis, iki oluğun arasında bulunan gyrus bölümüne ise gyrus precentralis denir. Sulcus precentralis'ten polus frontalis'e uzanan sulkuslardan üst bölümdekine sulcus frontalis superior, alt bölümdekine ise sulcus frontalis inferior denir. Bahsedilen oluklar gyrus precentralis'in ön kısmında kalan bölümü 3 gyrusa ayırır. Üstte gyrus frontalis superior, ortada gyrus frontalis medius ve altta gyrus frontalis inferior

bulunur. Sol bölümün gyrus frontalis inferior'u çoğunlukla sağdaki bölüme göre daha fazla kıvrımlı olup arka bölümü 44-45. saha Broca konuşma merkezi olarak tanımlanır.

Frontal lob iç yüzünde üst bölüme paralel uzanan gyrus frontalis superior, bu bölgenin alt kısmında corpus callosum komşuluğunda gyrus cingulinin ön bölümü yer alır. Bahsedilen giruslar arasındaki oluğa sulcus cinguli; gyrus cinguli ile corpus callosum arasında kalan oluğa ise sulcus corporis callosi denilir. Lobus paracentralis olarak isimlendirilen bölge gyrus frontalis superior'dan arkaya doğru uzanan bölgede bulunur. Bahsedilen bölge miksiyon ve defekasyon merkezi görevi görür. Lobus frontalis'in alt yüzündeki bölümü orbita üzerine oturduğundan buradaki gyrusa, gyri orbitales denilir. Burada gyrus rectus bulunur. Gyrus rectus ile gyri orbitales'in medial bölümlerindeki oluğa sulcus olfactorius adı verilir ve tractus olfactorius'u barındırır. Frontal göz sahasının uyarılması sonucu gözler laterale bakar. Frontal göz sahası; gözlerin istemli hareketlerini kontrol eder (Arıncı ve Elhan, 2006).

Farklı vücut bölgelerine gönderilen uyarılar, gyrus precentralisin değişken bölgelerinde oluşur. Dil, dudak ve parmaklar gibi kompleks fonksiyonu olan bölgeler, primer motor kortekste büyük yüzey kaplar. Motor sahanın görevi vücudun değişken bölümlerine hareket yapmasını sağlayan sinyaller göndermektir. Hareketlerin planlaması ise sekonder motor sahada gelişir. Suplementer motor saha, gyrus frontalis superiorun iç yüzü ile lobulus paracentralis'in ön bölümünde bulunur. Bahsedilen bölüme uyarı gönderilmesiyle karşı tarafın ekstremitesi hareket etmektedir.

Lobus parietalis: Lobun önünden sulcus centralis, arkasından sulcus parietooccipitalis, altından sulcus lateralisin ramus posterioru; bu kısmın arka ucundan sulcus parietooccipitalise uzanan hat şekillendirir. Parietal lobun beynin iç ve dış yüzeyinde bölümleri bulunmaktadır. Sulcus centralis arkasındaki oluğa sulcus postcentralis denir ve oluklar arasında izlenen gyrusa ise gyrus postcentralis denir. Bu bölge vücudun karşı tarafından gelen duyuları toplar (1-2-3 sahalar). Sulcus postcentralisten arka bölüme giden oluğa sulcus intraparietalis denir. Bahsedilen oluğun yukarı kısmında kalan bölüme lobulus parietalis superior, aşağısında kalana ise lobulus parietalis inferior denir. Lobulus parietalis inferior'un lateral oluğunun uç kısmını kapsayan bölüme gyrus supramarginalis, sulcus temporalis superiorun arka uç kısmını kapsayan bölüme ise gyrus angularis denir. Lobulus parietalis inferiorun alt-ön bölümü, önde gyrus precentralis ile

gyrus frontalis inferiorun pars opercularisi ile bir araya gelerek operculum frontoparietaleyi meydana getirir. Parietooccipital oluk ile sulcus cingulinin arka bölümü arasında yer alan parietal lob bölümüne precuneus denir.

Duyu sahası lobulus parietalis superior'un her 2 yüzünde bulunmaktadır ve asıl görevi gelen duyuların çözümlemesini yapıp işlemektir. Somatik duyuların değerlendirilebilmesi için primer somestetik sahanın bu merkezin yardımına gereksinimi vardır.

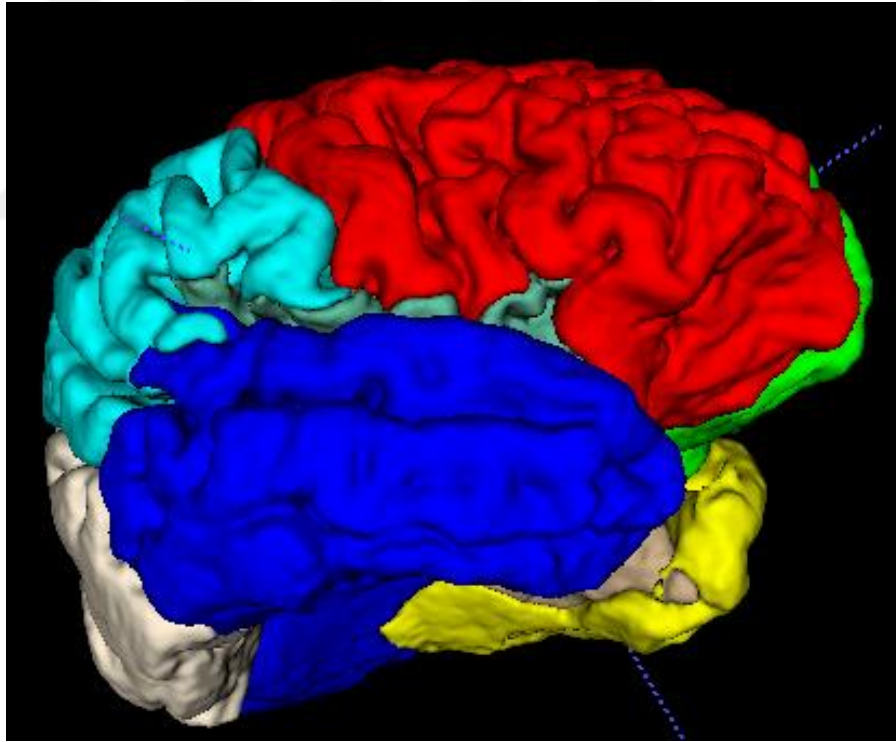
Lobus occipitalis: Hemisferlerin arka kısmını oluşturmaktadır. Arka uç bölümüne polus occipitalis ismi verilir. Gyrusların arasında sulcus occipitalis transversus bulunur. Görme merkezi, lobus occipitalisin iç yüzündeki sulcus calcarinusun arka bölümünde bulunur. Görme merkezi aferentleri corpus geniculatum lateralinden gelir. Görme merkezi aynı yön retinanın temporal yarısını ve karşı yön nazal yarısını alır (Taner ve ark., 2008).

Lobus temporalis: Ön kısmındaki kabartılı yere polus temporalis ismi verilmektedir. Oluklardan üstteki sulcus temporales superior, alttaki ise sulcus temporales inferior olarak isimlendirilmektedir. Bahsedilen oluklar dışta kalan yüzü üstten aşağıya; gyrus temporales superior, gyrus temporales medius ve gyrus temporales inferior olarak 3'e bölmektedir.

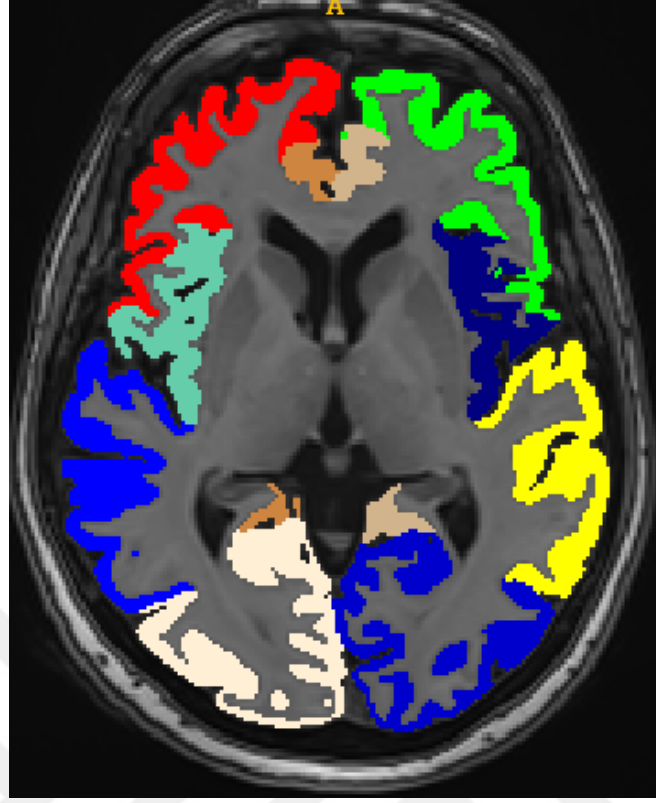
Temporal lobun iç kısmında bulunan lobus insularis'i kaplayan bölüm operculum temporale olarak isimlendirilmektedir. Bu bölümden ön ve dışa uzanan gyruslara gyri temporalis transversa denilmektedir. Alt bölümün iç kısmında gyrus hippocampi ile gyrus lingualis, orta kısmında ise gyrus occipitotemporalis medialis, yanda kalan bölümde ise gyrus temporalis inferior ile birleşim gösteren gyrus occipitotemporalis lateralis bulunmaktadır. Bahsi geçen yapılara iç önden sulcus hippocampi, arkadan sulcus calcarinus, dış kısımdan ise sulcus colletaralis hat oluşturur. Gyrus hippocampi'nin ön uç kısmına uncus adı verilir. Birincil işitme merkezi gyrus temporalis superior'un lateral sulkuslara doğru bulunan üstteki gyrus transversuslarda bulunur. Birincil işitme merkezine afferentler corpus geniculatum medialeden gelir ve bu liflere radiatio acustica denilmektedir. İkincil işitme merkezi, birincil işitme merkezinin arkasında yer alır ve kelimeleri anlamlandırarak hafıza merkezi görevi görür.

Lobus insularis: Lateral oluğun derin kısmında bulunur. Bu oluğa komşu olan lobus frontalis, lobus temporalis, lobus parietalis bölümleri çıkarıldığında görülmektedir. Central oluğa komşu ve lobus insularisi kaplayan lobus frontalis bölümüne operculum frontale, lobus temporalis bölümüne operculum temporale, lobus parietalis bölümüne ise operculum parietalis denilmektedir. Etrafi sulcus circularis insula ile hat oluşturmuştur. Ortada yer alan sulcus centralis insulanın önünde gyrus longus insula, arkasında gyri breves insula bulunmaktadır (Arıncı ve Elhan, 2006).

Lobus limbikus: Korteks içinde dağınık yerleşim gösteren yapılar fonksiyonel bir lobus oluşturur. Oluşturan yapılar: Gyrus cinguli, gyrus parahippocampalis, hipokampüs, gyrus dentatus, gyrus fasciolaris ve area subcallosa'dır. İlişkili olduğu subkortikal yapılar: Amigdala, septum, hipotalamus, habenula, nuclei anterior thalami ve nuclei basales'tir (Taner ve ark., 2008).



Şekil 2.9. Loblar, 3D



Şekil 2.10. Loblar, Transvers Kesit

2.2.5. Beyin Hemisferlerinin Beyaz Cevheri

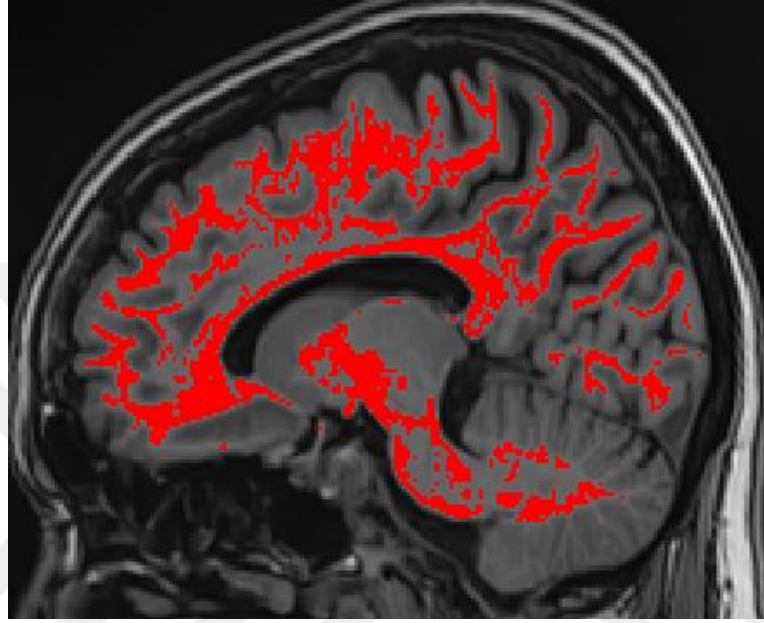
Serebral korteksin derininde görülen beyin dokusu, substantia alba denilen beyaz beyin dokusu ile bu doku içerisine gömülmüş çekirdeklerden oluşum göstermektedir. Hemisferin beyaz kısmı miyelinli sinir lifleri ile nöroglialardan oluşur. Burada bulunan sinir lifleri projeksiyon lifleri, assosiasyon ve komissural olarak 3'e ayrılmaktadır.

.Projeksiyon lifleri, afferent ve eferent karakter göstermekte olup cortex cerebri-merkezi sinir sistem bölümlerini birleştiren liflerdir.

Assosiasyon lifleri, aynı hemisferde yer alan çeşitli kısımları birbirine bağlar. Fasciculus arcuatus en büyük assosiasyon lif demeti olup, frontal lob ön bölüm ile oksipital ve temporal lobları birbirine bağlar. Bu demetin lifleri Broca ve Wernicke merkezleri ile bağlantılıdır. Cingulum, gyrus cinguli içerisinde yer almaktadır ve Frontal-parietal lobları parahipokampal girus-temporal lob bölümlerini bağlamaktadır.

Komissural lifler, 2 hemisferdeki karşılıklı simetrik bölgeleri bağlamaktadır. En büyük komissural lif demeti corpus callosumdur. Comissura anterior, comissura posterior,

comissura hippocampi ve comissura habenulorum da bulunan diğer liflerdir. Comissura anterior, koku ve limbik sisteme ait yapıları birbirine bağlar. Comissura posterior, colliculus superior, nuclei pretectalis, nuclei posteriores talamusu birbirine bağlar. Comissura hippocampi, formatio hippocampi yapılarını birbirine bağlar. Comissura habenulorum, corpus pineale'nin üst kısımlarını birbirine bağlar (Yıldırım, 2013).



Şekil 2.11. Beyaz Cevher

2.2.6. Beyin Hemisferlerinin Gri Cevheri

Telencephalonun derininde bulunan beyaz cevher içerisine yerleşmiş gri cevher yığınları bazal çekirdeklerdir ve talamus- beyaz cevher arasında bulunur. Nucleus caudatus, talamus lateralinde bulunur. Caput kısmı, alt kısımda putamen ile devam eder. Birleşme yerinin yukarısında capsul interna içerisinden geçer ve striatum olarak isimlendirilir. Corpus kısmı, talamus ile aralarında oluşan sulcus terminalis olarak isimlendirilen olukta stria terminalis bulunur. Cauda kısmı, corpus amygdaloideum ile birleşir.

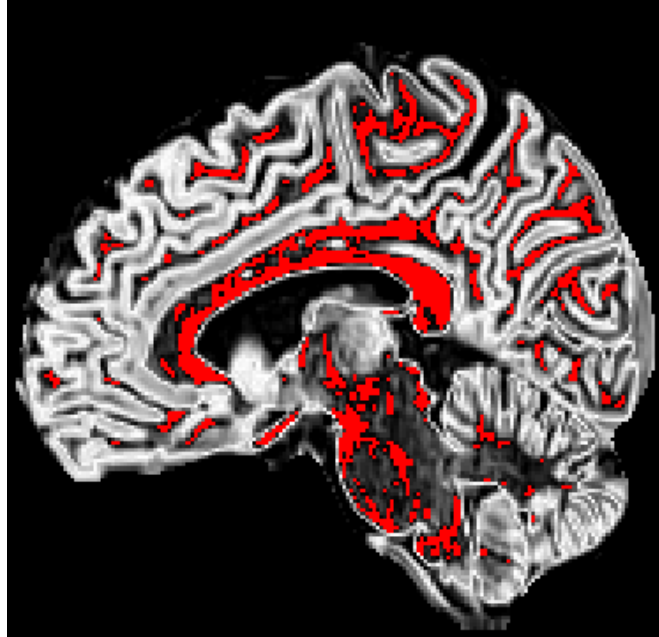
Nucleus lentiformis: Putamen ve globus pallidusdan oluşur. Putamen, crus anterior capsula interna aracılığıyla nucleus caudatustan ayrılmıştır. Ön kısımda bu çekirdekler birbirleriyle çizgi şeklinde birleşmiştir. Bu yapıya striatum denir. Globus pallidus, ekstrapiramidal sistem içerisinde motor aktivite ile ilgilidir.

Clastrum: Gri cevher katmanı olarak putamen-insula arasındadır. İnsula girinti ve çıkıntılarına uyum gösterecek şekilde dış yüzü vardır.

Corpus amygdaloideum: Limbik sistemin bir bölümüdür. Caudat çekirdeğin kuyruk bölümü burada sonlanır ve gyrus hippocampi'nin uncusunu örten gri cevher ile komşuluğu bulunur (Arıncı ve Elhan, 2006).



Şekil 2.12. Gri Cevher



Şekil 2.13. Beyaz ve Gri Cevher

2.2.7. Kortikal Kalınlık

Korteksin dış yüzünde kalan mesafe ile beyaz-gri madde arasındaki sınır olarak tanımlanır. Sinir hücre gövdelerini, sinaptik bağlantıları ve miyelinli sinir liflerini içermesi nedeniyle, beynin hücresel ve miyelinli olan yapısını göstermektedir (Luders ve ark., 2006). Serebral korteksin farklı bölgelerinde kortikal kalınlık değişkendir. Kortikal kalınlığın gri madde miktarıyla ilişkili olduğu bildirilmiş olsada, kortikal kalınlık bilişsel-entelektüel yetenek ile çok yakın bir ilişki içerisinde olduğu bulunmuştur (Narr ve ark., 2007). Normal gelişim süreci ve birçok nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıklar ile ilgili olarak korteks kalınlığını ölçmeye ve değerlendirmeye yönelik araştırmalar artmıştır (Fischl ve Dale, 2000).

2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme Tekniği

Radyo dalgalarının ve kuvvetli bir manyetik alanın kullanılması yöntemiyle kesitsel görüntülere ulaşılmasını sağlayan görüntüleme tekniğidir. MR görüntüleme, radyolojik yöntemler arasında yumuşak dokunun en ayrıntılı görüntülediği yöntemidir. MR görüntüleme ile elde edilen veriler işlenerek görüntüye dönüştürülür. MR görüntülemenin avantajlarından biri hastanın konumunda değişiklik yapmadan istenilen planda görüntülerin elde edilebilmesi imkânıdır (Kauffman, 2014). MR görüntülemenin bu özelliği bize lezyonun üç boyutlu yerleşimi yönünden değerli bilgiler verir ve hastanın inceleme sırasındaki rahatsızlık duymasına engel olur. MR görüntüleme yöntemi ile patolojik dokular kolaylıkla saptanır (sensitivite yüksek). Patolojik dokular arasında birbirine benzer sinyal özelliği bulunması sebebiyle ayırım yapmak zordur (spesifite düşük). Bu yöntemde iyonizan radyasyon kullanılmaz ve limitler dahilinde kullanıldığında biyolojik zararlı etkisi görülmemiştir. Bu özellik tekrarlı görüntü alınmasını kolaylaştırmaktadır. MR görüntülemesinde radyo dalgaları kullanılmaktadır. Radyo frekansı olarak isimlendirilen bu dalgaların karşılaştırması lipidler içerisinde bulunan hidrojen atomu ve hücre sıvısıdır. MR görüntüsü oluşması hücre içerisindeki protonlar ile başlangıç gösterir. Protonlar normal şartlarda bir eksen etrafında dönüş sergilerler. Protonların radyo frekans ile uyarılır duruma getirilmesi gerekmesi sebebiyle hasta güçlü bir manyetik bölge içerisine konumlandırılır. Bu güçlü manyetik bölge aracılığıyla protonlar manyetik bölgenin vektör yönünde paralel ve paralel karşıtı dizilim göstermek biçiminde dönüş gerçekleştirir. Dizilim protonların devam eden aşamada

radio-frekans yardımı ile uyarılmadan önce normal vektörde dönmesi sağlanır. Manyetik alan sayesinde kesit almaya uygun duruma getirilen bölgeye radyo-frekans yönlendirilir. Radyo-frekans yoğunluğuna göre protonların konumlarında sapmalar görülür. Dokuların yoğunluk farklarına göre sapma miktarları değişkendir. Radyo-frekans kesildiğinde protonlar eski konumlarına geri dönüş yaparlar. Dönüş esnasında aldıkları enerjiyi yeniden geri yaymaktadırlar. Görüntüler bu geri yayılan enerji aracılığıyla meydana gelmektedir. Alıcı aracılığıyla enerji sinyale dönüştürülür. Dokulardaki oluşan sapmaların farklı farklı olması sebebiyle protonların eski konumlarına geri dönme sürelerinde farklılıklar meydana gelir ve görüntünün oluşumunda bu farklılıktan faydalanılır (Oyar, 1998).

Yaygın kullanılan segmentasyon tekniği manuel segmentasyondur. Bu teknik güvenilir bir yöntem olmasına rağmen dezavantajları da bulunmaktadır. Manuel segmentasyonda, uygulamada kullanılması gereken görüntü sayısının fazla olması, işlemin uzun zaman alması, maliyetin yüksek olması dezavantaj oluşturur (Kasiri ve ark., 2010). Manuel segmentasyon yöntemiyle gerçekleştirilen ölçümlerde hatalar ve tutarsızlık gibi dezavantajlar, beyin ve beyine ait bölgelerin ölçümlerinde otomatik segmentasyon yöntemlerine olan ilgiyi artırmıştır (Morey ve ark., 2009).

MRICloud görüntü işleme programı olup, görüntü izleme, hacim hesaplama, difüzyon tensör hesaplama, lif izlemi, 3 boyutlu görüntüleme, biçimlendirme, görüntü dosyalama, istenilen bölgeleri işaretleme, istatistiğini ve görüntü kaydını gerçekleştirmeyi sağlayan yazılımları içerir (Cazal ve Kornprobst, 2013).

T1 ağırlıklı ince kesit aksiyal görüntülerle MRICloud uygulamasını kullanarak beyinde bulunan bütün anatomik yapıların volüm hesaplamasını yapma imkânı bulunmaktadır. Segmentasyon gibi kantitatif analiz araçları, beyin gelişimini incelemeyi ve çeşitli nörolojik hastalıkları tespit etmeyi sağlar. Uzun süre boyunca, manuel segmentasyon, özellikle beyin yapılarını doğruca çözümleyebilmek için kullanılan yöntemdir; ama bu işlemin fazla vakit alıcı olması klinik pratiğinde kullanımını kısıtlamıştır. Manuel ve otomatik segmentasyon yöntemleri arasında yinelenebilirlik, hesaplama zamanı ve doğruluk yönünden karşılaştırma yapılmıştır. Otomatik segmentasyonda kafaiçi kavite, subkortikal yapılar ve beyin makro yapılarının volüm hesaplamaları daha doğru sonuç verecek biçimde hesaplandığı ispat edilmiştir. Otomatik yöntemler ölçümü

gerçekleştirene bağımlı değildir ve geometrik şablon eşleme metotlarını beyin boyutu-şekil parametrelerini çıkarmak için kullanmaktadır (Keller ve Roberts, 2009).

2.4. Migrende Görüntüleme ve Volüm Değişiklikleri

Yapılan çalışmalarda kontrol grubuna kıyasla migreni olan hastalarda sirkülasyon enfarktılarının, serebellum ve beyin sapında hiperintens iskemik lezyonların görülme sıklığının artış gösterdiği bildirilmiştir. İskemik lezyonlara sebep olan risk faktörleri; sıkça migren atağı olması, auralı migren geçiren genç kadınlar, sigara içmek, hipertansiyon ve oral kontraseptif kullanımı olarak tespit edilmiştir (Kruit ve ark., 2006; Kruit ve ark., 2010). Migreni olan hastalarda ortaya çıkan beyin hasarının migren atak görülme yoğunluğu ve hastalığın süresi ile ilişkili olduğu, bu hasarın hastalığın başlangıcından yıllar geçtikçe görüldüğü söylenmektedir (Schmitz ve ark., 2008). Şimdiye kadar yapılmış birçok çalışmada migrenli hastalarda ortaya çıkan atakların beyinde değişikliklere sebep olduğu görülmüştür. Kortikal eksitabilite artması, beyin bazı bölgelerinde gri cevher hacminde artma, bazı bölgelerinde ise azalma, beyin kan akımında artma, ağrı modülasyon sisteminde değişiklikler gözlemlenmiştir (Bussone, 2004).

2.5. Vitamin D ve Migren

Kolesterol, Dvit'in ana kaynağıdır ve öncüsü 7-dehidrokolesteroldür. Deride epidermiste bulunan 7-dehidrokolesterolden fotokimyasal olarak ultraviyole ışın etkisi ile kolekalsiferol (vitaminD3) sentezlenir. Kolekalsiferol ve kolekalsiferole benzer moleküler nitelikte ergokalsiferol (vitaminD2) oral alınan gıdalarla ya da gıda takviyesi ürünler ile dışarıdan alınması sağlanabilir. Dvit bağlayıcı proteinle (BDP) karaciğerde taşınan ergokalsiferol ve kolekalsiferol, hidroksilasyon reaksiyonu ile karaciğerde aktif 25- hidroksi kolekalsiferole (25(OH)D3) dönüşümü sağlanır. Bu form Dvit'in vücuttaki düzeyinin ölçülerek tespitini sağlayan form özelliği taşır. 25(OH)D3, böbreklerde meydana gelen hidroksilasyon reaksiyonu ile aktif hale gelerek 1,25-dihidroksikolekalsiferole (1,25(OH)2D3) bir diğer isimlendirmeye kalsitriole (aktif vitaminD3) dönüşüm sağlar (Guyton ve Hall, 1996). Yapılan çalışmalarda, çeşitli dokularda otokrin parakrin olarak oluştuğu tespit edilmiştir (McCann ve Ames, 2008). 24-hidroksilaz enzimi ile kalsitriol aktivitesi kontrol edilmektedir. Enzim kalsitriolü

reseptör afinitesi daha düşük olan forma dönüştürür. Katabolizma sonucu kalsitriol asit şeklindeki forma dönüştüğü tespit edilmiştir (Christakos ve ark., 2012). Genomik veya genomik olmayan yollarla kalsitriole ait biyolojik etkiler meydana gelir. Nükleer Dvit reseptörü ile genomik yanıtlar oluşur. Kalsitriol, retinoik asitin reseptörüne bağlanarak nükleer transkripsiyon faktörü olarak görev yapar; gen fonksiyonlarının gerçekleştirilmesini sağlar ve protein sentezini uyarır. Birçok kalsitriol hedef geni tespit edilmiştir. Genomik olmayan yolak, protein kinazC (PKC), fosfolipazC, protein G bağlantılı reseptör veya fosfatidilinositol 3kinaz (PI3K) gibi ikincil haberci sistemin aktive olmasını, voltaj bağımlı kalsiyum kanalları ya da klor kanallılarının açılmasını, mitojen aktivasyonu oluşturan protein kinaz'da (MAPK) olduğu gibi genomik yolla iletişim kurabilecek sistem aktivasyonunu sağlar. Doğrudan reseptör olan 1,25-D3-MARRS (membran-assosiyasyon-rapid-response-steroid-13-binding) üzerinden etki gösterdiği de tespit edilmiştir.

Kalsiyum dengelenmesini sağlayan Dvit'in ayrıca başka mekanizmalarda da etkileri görülür. Enflamasyon ve immünite mekanizmalarındaki proinflatuar ve immün modulator etkiler; hücrenin büyümesi, farklılaşma süreci ve apoptozun kontrolü; konak defansının tümörögeneze karşı sağlanması gibi süreçlerde etkileri bulunmaktadır (Vuolo ve ark., 2012). Bahsedilen tespitler, Dvit reseptörlerinin birçok dokuda ve hücrede keşfedilmesiyle başlamıştır. Bu özellikler Dvit 'e enflamatuar ve otoimmün hastalıklarda; tümöral süreçlerde, önemli bir konum sağlamıştır (Christakos ve ark., 2012 ; Vuolo ve ark., 2012). Dvit eksikliğinin, santral sinir sisteminin otoimmün hastalıklarıyla ilişkili olduğu güncel çalışmalarla onaylanmaktadır. Dvit eksikliğinin santral sinir sistemi patolojileriyle ilişkisi, Dvit'in hücre koruyucu, nörotrofik, immün modulator etkileri ve nöro transmisyon modülasyon işlevleri ile ilişkisinden kaynaklandığı söylenmektedir (Cass ve ark., 2012; Sanchez ve ark., 2009).

D vitamininin sinir sisteminde meydana gelen hücre çoğalması, farklılaşması, nörotransmisyon ve nöroplastisite gibi farklı olaylarda görevleri bulunmakta olup, immün modulator, nörotrofik ve nöroprotektif özellikleri olmaktadır (Eyles ve ark., 2013). Beyinde serebellum, talamus, hipotalamus, hipokampus, bazal ganglion, olfaktor sistem, temporal lob ve orbital bölgelerde Dvit reseptörü (VDR) ve BDP bulunmaktadır (Walbert ve ark., 2001).

Baş ağrısında Dvit eksikliğinin rolü olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Migrenin patogenezinin çok yönlü ve kompleks olmasının yanında, esasen merkezi ağrı yollarının aşırı duyarlılığı ile beraber reaktif vazodilate olması, plazma proteinlerinin ekstravazyonu ve enflamasyonu sebebiyle serebral kan akışında azalma olmasıdır (Goadsby, 2007).

D vitamininin interlökinler, tümör nekrozis faktör ve makrofajların aktivite olmasıyla antienflamatuvar ve bağışıklık sisteminde düzenleyici etkisi de bulunmaktadır. Dvit desteğinin, teorikte enflamatuvar sebepli ağrı üzerinde faydalı bir etki göstermektedir. Çalışmalarda Dvit desteği ile diyabetik polinöropati yakınması olan vakaların ağrılarında düzelmeler olduğu tespit edilmiştir. Dvit eksikliği olup kas-iskelet ağrısı şikâyeti olan, bir grup hastaya yapılan çalışmada; Dvit desteği ile tarifledikleri ağrılarında yüzde 90 oranında azalma olduğu veya tamamen son bulduğu tespit edilmiştir.

Kesitsel olarak yapılan bir araştırmada, 103 epizodik migren hastası ve 100 epizodik migren hastası olmayan kişiler arasında; 2 tür VDR gen polimorfizmi (TagI f/F ve FokI/T) ile migren hastalığı ilişkisi gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçta iki hetero tip genotip de migren hastalığı olanlarda kontrol kişilere göre anlamlı olarak daha sık tespit edilmiştir. VDR, agonistlerine bağlantı oluşturduğunda merkezi sinir sistemi içinde yaygın olarak antienflamatuvar etkide bulunduğu sanılmaktadır. Migren patogenezinde nörojenik inflamasyonun önemli bir görevi olduğunu düşünürsek, VDR agonistleri ve VDR gen polimorfizmi arasındaki etkileşmenin, migren ataklarının engellenmesinde yada daha kötüye gitmesinde görevi olup olmadığını tespit edebilmek için ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir (Motaghi ve ark., 2013).

Baş ağrısı ve Dvit düzeyi düşüklüğüyle arasında bir bağlantı olduğu, Dvit 'in nöroprotektif ve antioksidan tesirleri sebebiyle Dvit eksikliği veya yetersizliği olan hastalarda Dvit takviyesi ile baş ağrısı gözlenme yoğunluğunun azaldığı tespit edilerek ortaya konulmuştur. (Cayir ve ark., 2014; Prakash ve Shah, 2009)

3. MATERYAL VE METOT

Etik Kurul

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.06.2022 tarih ve 2022-6/81 no'lu kararı ile kabul edilmiş olup Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalında Nöroloji ve Radyoloji kliniğinin destekleriyle yürütülmüştür.

Çalışma Katılımcıları

Bu çalışma Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Temmuz 2022 – Şubat 2023 tarihleri arasında prospektif olarak yapılmış olup, çalışmaya Nöroloji Polikliniğinde 18-70 yaş arası migren tanılı hastalar (80 kişi) (çalışma grubu) ve migren ötanısı olmayan, bilinen nörolojik hastalığı olmayan ekartasyon amaçlı MR istenen 18-70 yaş arası kişiler (50 kişi) (kontrol grubu) olmak üzere 130 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastalar bilgilendirildikten sonra aydınlatılmış gönüllü onam formu imzalatılmıştır. Çalışmaya katılan gruplardaki kişilerde bilişsel verimi etkileyebilecek faktörlerden, tiroid fonksiyon bozukluğu olmaması, hastaların depresyonda olmaması, B12 eksikliği ve sistemik bir hastalığının olmaması gibi durumlar değerlendirildi. Bu sebeple olguların B12 ve tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Migren hastası ve kontrol olan sağlıklı grupların yaşı, cinsiyeti, eğitim düzeyleri temel demografik özellikleri değerlendirildi. MR çekimlerini tolere edemeyen, MR incelemesi artefaktlar nedeniyle diagnostik olmayan ya da volümetrik ölçümleri yapılamayan olgular hasta grubu ve kontrol grubundan dışlanmıştır. Gruplardaki kişilere Beck Depresyon test ölçeği uygulanarak, depresyon olma ihtimali ekarte edilmiştir. Sonuç olarak 80 hasta ve 50 kontrol grubu olmak üzere toplam 130 olgu çalışmamıza dahil edilmiştir.

Hasta grubu için;18-70 yaş aralığında olmak, anamnezi ve muayene bulgularıyla migren hastalığı tanısı almış olmak, migren dışında herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamak, Beck-Depresyon ölçeğinden 10 puan altında olmak, tiroid fonksiyonları ve

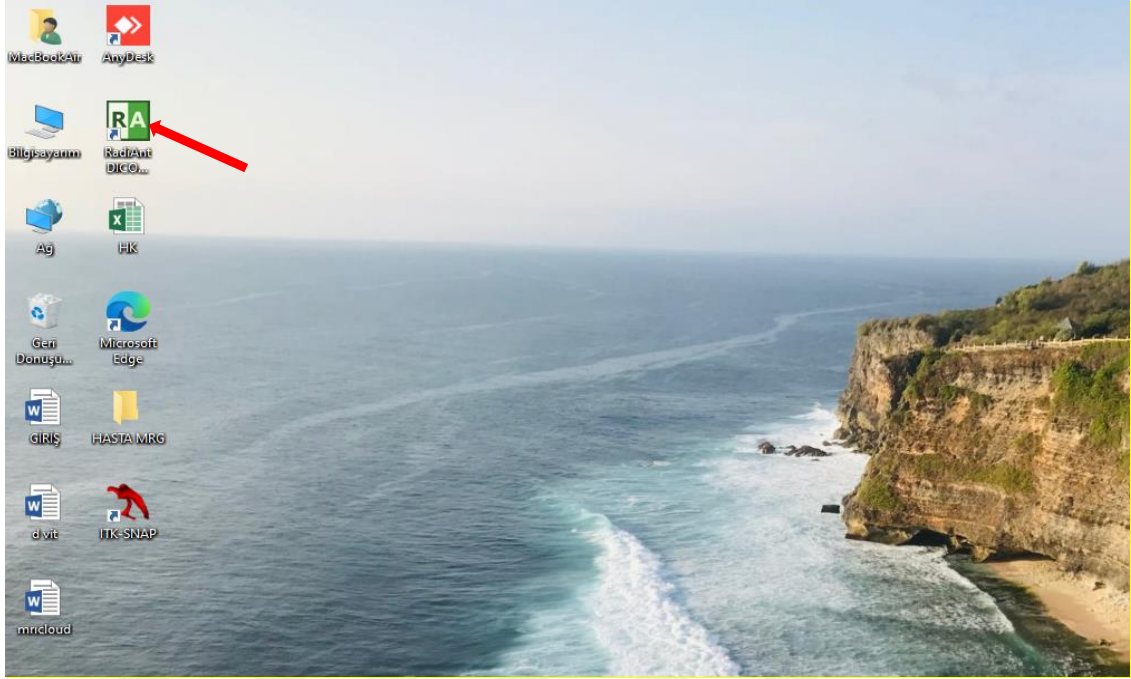
vitamin B12 düzeyi normal olmak, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmaktır.

Kontrol grubu için ise; 18-70 yaş aralığında olmak, herhangi bir nörolojik hastalığa sahip olmamak, Beck-Depresyon ölçeğinde 10 puan altında olmak, nörolojik muayenesi normal olmak, tiroid fonksiyonları ve vitamin B12 düzeyi normal olmak ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olmak şeklinde belirlenmiştir.

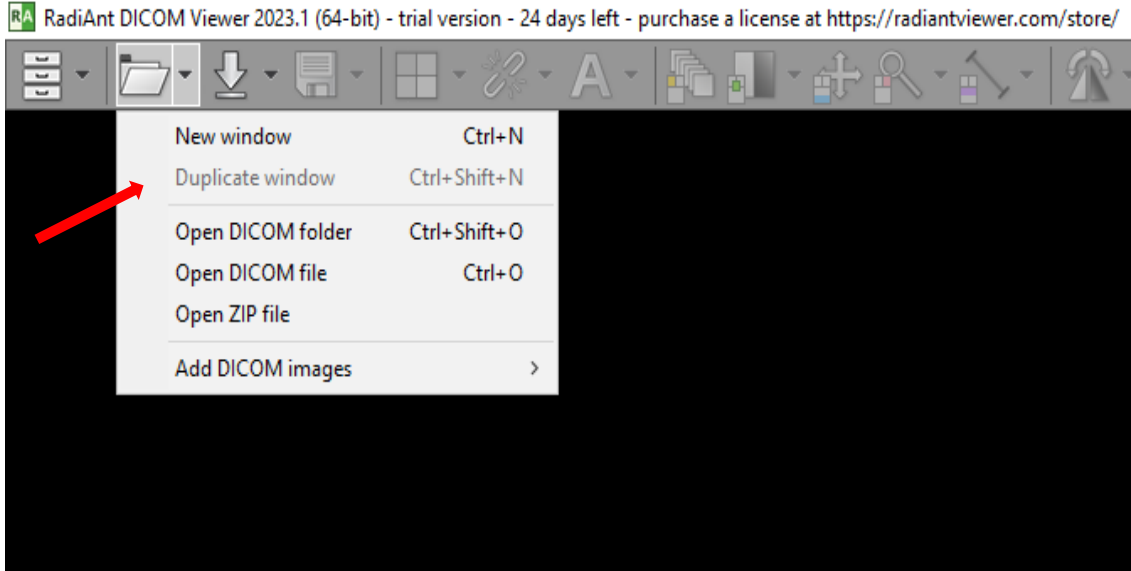
Her iki grupta da 18 yaş altı ve 70 yaş üstü olan, depresyon tanısı olan, malignitesi olan, tiroid fonksiyon test sonuçları ve vitamin B12 düzeyleri normal olmayan, bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamayan, MR çekimini tolere edemeyen veya MR incelemesi artefaktlar nedeniyle suboptimal olan ve volümetrik ölçümleri yapılamayan kişilere ek olarak hasta grupta migren dışında nörolojik hastalığı olan, kontrol grubunda ise nörolojik hastalık tanısı olan kişiler çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada kullanılan MR görüntüleri yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans cihazı (1.5 T Siemens Aera scanner, Germany) ile yapılmıştır. Ölçümler tüm beyni içine alan T1 ağırlıklı 3D Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo (MPRAGE) sekansında TR (Repetition time) /TE (Echo Time), 2200/2.67ms; flip angle 8; acquisition matrix, 256x246; FOV, 250X250 mm; acquisition time, 4 minutes 59 seconds; number of axial slices, 192; slice thickness=1mm (with no gap) olarak uygulanmıştır.

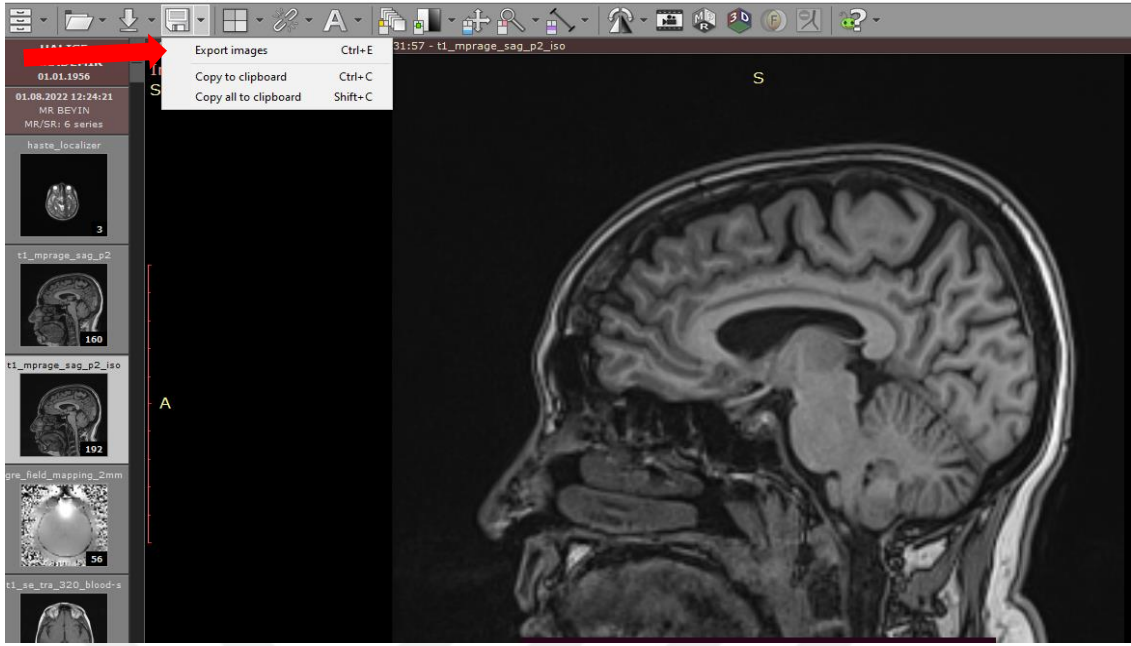
Verilerin eldesi için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesinde görüntüleme yapılan bireylerin Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim türündeki manyetik rezonans görüntüleri bilgisayara (DICOM klasörü, DICOMDIR dosyası, manyetik görüntüleri gösterecek uygulama, görüntülere ait parametreler) yüklendi. Radiant programı ile görüntüler çıkartıldı. Ve mricron dosyası içindeki dcm2niigui isimli program ile dcm türündeki veriler hdr ve img formatında dosyalara dönüştürüldü.



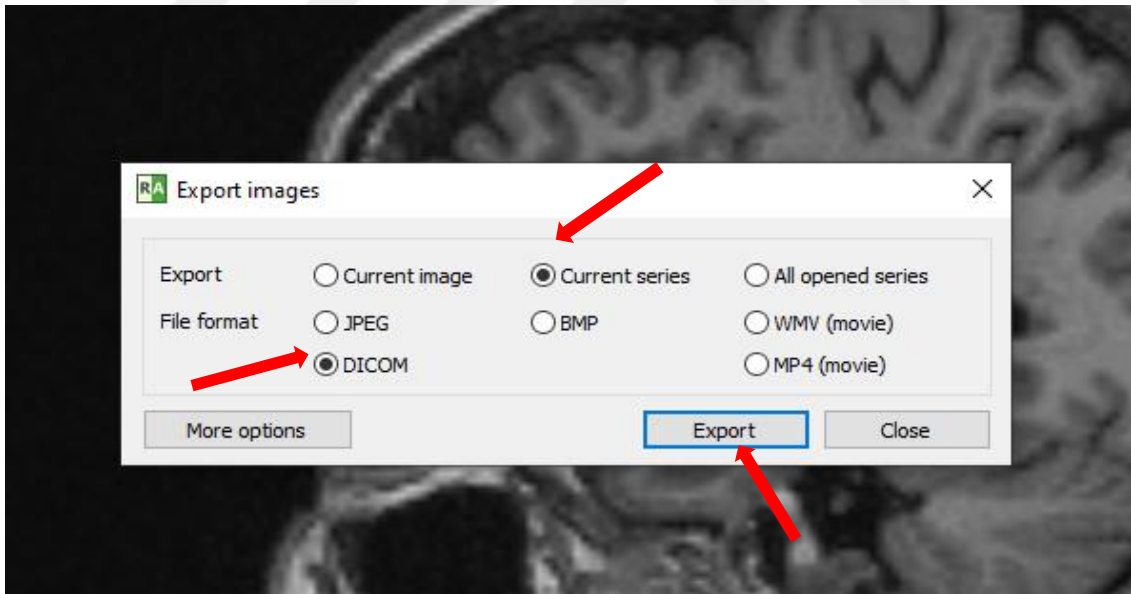
Şekil 3.1. Radiant Programının Açılması



Şekil 3.2. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-1



Şekil 3.3. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-2



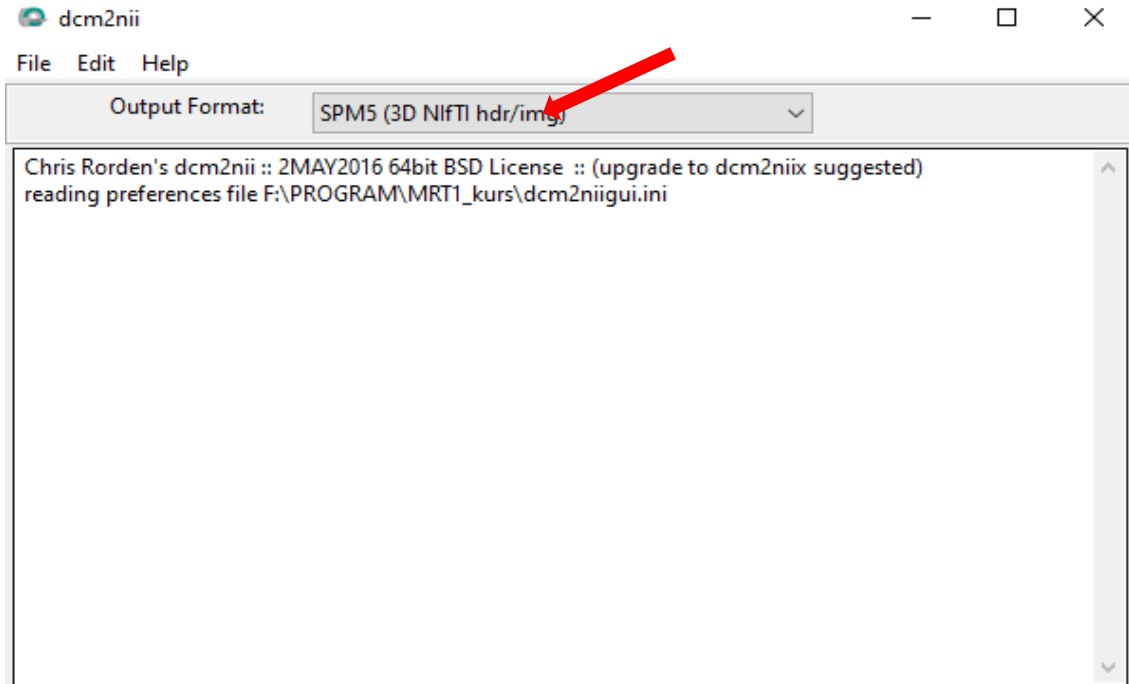
Şekil 3.4. Radiant Programı ile DICOM Dosyalarının Çıkarılması-3

MRICloud Servisi web tabanlı oluşturulmuş bir otomatik segmentasyon uygulamasıdır. Web tabanlı uygulamanın geliştirilmesi büyük veri şablonu ile az bir sürede çalışma olanağı ve birçok hesaplamanın yapılabilme imkanını kullanıcılara temin etmiştir. Bulut bilişimi olan cloud bilgi işleme servisi. Bulut bilişimini kullanan MRICloud Servisi; web tarayıcıları ve internet aracılığıyla yazılımın sunulmasını sağlayan hacim hesaplama prosedürüdür. Manyetik rezonans görüntülerinin bölümlere ayrılmasını otomatik şekilde düzenler ve bu özelliği sayesinde beyinde bulunan yapıların hacimlerinin hesaplanmasını sağlar (Mori ve ark., 2016; Narayanan ve Ramakrishnan, 2017). MRICloud 'un kullanılabilirliği için DICOM dosyalarının hdr ve img formatında çevrilmesi gerekmektedir.

Alınan MR T1 görüntüleri hdr ve img formatında kaydedilip siteye yüklenir (daha önce dcm2niigui ile kaydedilmişti). Yaklaşık 2 ila 3 saat sonra beyindeki tüm bölgelerin hacimleri hesaplanmış olur.

T1_MR	28.10.2022 00:00	Dosya klasörü	
t2	28.10.2022 00:00	Dosya klasörü	
1.volBrain_An_Online_MRI_Brain_Volumet...	10.11.2019 19:27	Microsoft Edge PD...	1.334 KB
1-medipol volBrain_Mricloud_sunum [Au...	21.12.2020 17:09	Microsoft PowerPo...	44.081 KB
asimetri makale vol brain ile 1-s2.0-S030...	13.09.2019 09:13	Microsoft Edge PD...	205 KB
dcm2niigui	7.10.2016 23:25	Uygulama	2.791 KB
dcm2niigui	4.01.2024 20:01	Yapılandırma ayarl...	1 KB
DtiStudio-latest-x64	17.07.2014 11:55	Uygulama	1.851 KB
DtiStudio-latest-x86	9.04.2013 17:25	Uygulama	1.304 KB
itksnap-3.8.0-20190612-win64	12.08.2019 17:33	Uygulama	37.379 KB

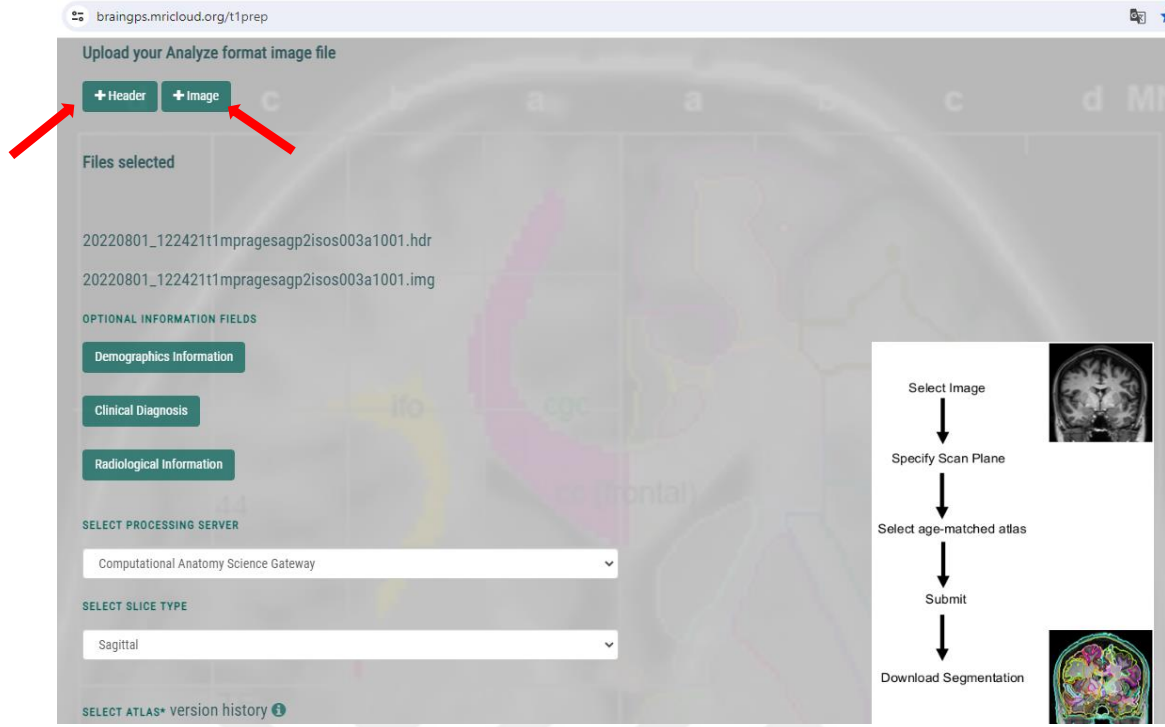
Şekil 3.5. MRG Görüntülerini İstenilen Formata Dönüştürme-1



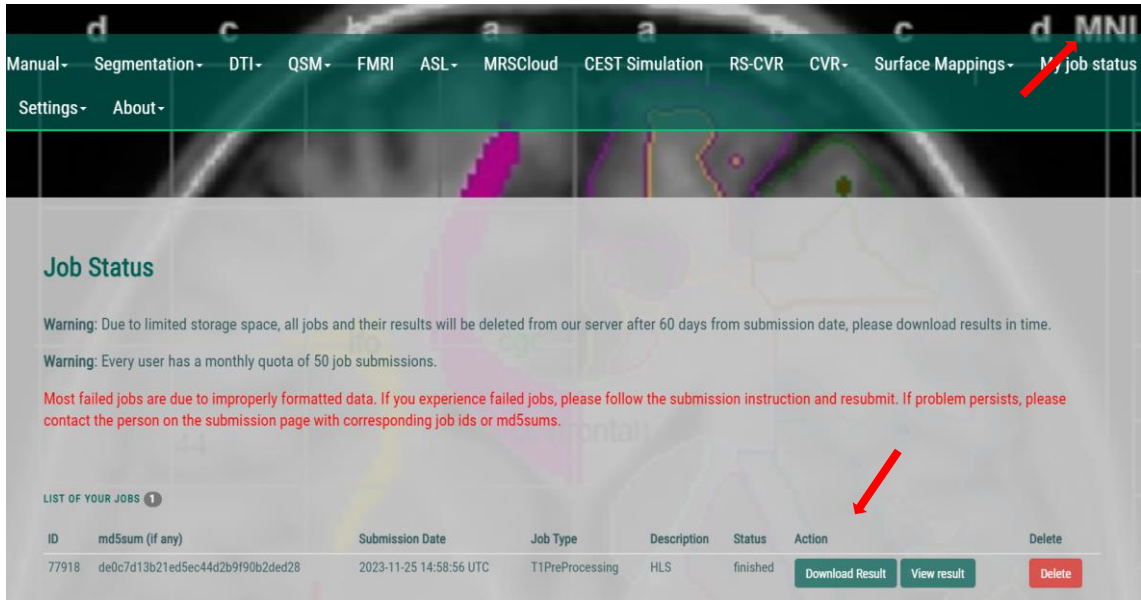
Şekil 3.6. MRG Görüntülerini İstenilen Formata Dönüştürme-2

Ad	Değiştirme tarihi	Tür	Boyut
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001	25.11.2023 17:53	hdr	1 KB
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001	25.11.2023 17:53	Disk Görüntüsü Dosyası	24.576 KB
co20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001	25.11.2023 17:53	hdr	1 KB
co20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001	25.11.2023 17:53	Disk Görüntüsü Dosyası	16.759 KB
RA IMG-0001-00001	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00002	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00003	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00004	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00005	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00006	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00007	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00008	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB
RA IMG-0001-00009	01.08.2022 12:42	DICOM File (RA64)	237 KB

Şekil 3.7. Oluşturulan Dosyalar



Şekil 3.8. Dosyaların Siteye Yüklmesi ve Hasta Bilgilerinin Girilmesi



Şekil 3.9. Sonuçları İndirme

Result.zip

Dosya Komutlar Araçlar Sık Kullanılanlar Seçenekler Yardım

Ekle Hedeye Ayıkla Sina Görüntüle Sil Bul Sihirbaz Bilgi Virüs Tara Açıklama SFX

Result.zip\output - ZIP arşivi, açılmış boyut 158.717.309 bayt

Ad	Boyut	Sıkl. boyut	Tür	Değişme	CRC32
..			Dosya klasörü		
COMM	16	16	Dosya klasörü	25.11.2023 16:31	
qsubscripts	786.948	123.038	Dosya klasörü	25.11.2023 16:31	
roivis_input1	186.114	28.783	Dosya klasörü	25.11.2023 16:31	
roivis_output1	0	0	Dosya klasörü	25.11.2023 16:50	
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	50.331.648	14.053.099	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	3877CB5E
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_7Labels.img	25.165.824	368.119	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	9B9E034E
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_7Labels_MNI.img	14.218.274	374.461	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	FE1DF05C
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels.img	25.165.824	524.667	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	9A1831B6
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels_MNI.img	14.218.274	545.661	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	DF34F278
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_MNI.img	28.436.548	25.417.994	Disk Görüntüsü Dosyası	25.11.2023 16:47	D3D04791
success	4	4	Dosya	25.11.2023 16:49	90533796
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.hdr	348	184	hdr	25.11.2023 16:47	5D893CDD
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_7Labels.hdr	348	49	hdr	25.11.2023 16:47	E7B16986
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_7Labels_MNI.hdr	348	43	hdr	25.11.2023 16:47	A7978668
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels.hdr	348	49	hdr	25.11.2023 16:47	BA402E54
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels_MNI.hdr	348	43	hdr	25.11.2023 16:47	FA66C1B9
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_MNI.hdr	348	176	hdr	25.11.2023 16:47	18B436B1
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.imgsize	298	196	IMGSIZE Dosyası	25.11.2023 16:47	8A254A31
mni.imgsize	254	159	IMGSIZE Dosyası	25.11.2023 16:35	2F483416
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels_corrected_stats.txt	81.960	13.996	Metin Belgesi	25.11.2023 16:50	B8C31546
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001_286Labels_MNI_stats.txt	84.086	15.432	Metin Belgesi	25.11.2023 16:50	0B6584AB
matrix.txt	126	81	Metin Belgesi	25.11.2023 16:47	C8B983D7
matrix_air.txt	646	298	Metin Belgesi	25.11.2023 16:47	3F787650
multilevel_lookup_table.txt	35.577	3.751	Metin Belgesi	25.11.2023 16:31	E977D7FF
nodelistfile.txt	9	9	Metin Belgesi	25.11.2023 16:31	CBF9CA01
summary.txt	2.458	373	Metin Belgesi	25.11.2023 16:31	464C0183
totaltime.txt	5	5	Metin Belgesi	25.11.2023 16:49	C84A2C00

Şekil 3.10. Sonuç Dosyası Açma

Gray Images						
Image	Object	Volume_mm3	Min	Max	Mean	Std
Color Images						
Image	Object	Volume_mm3	RMin	RMax	RMean	RStd
Type1-L1 Statistics						
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Telencephalon_L	423497	0.0000e+00	451.0000	255.2472	73.0486
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Telencephalon_R	432345	0.0000e+00	453.0000	256.9234	72.4089
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Diencephalon_L	7201	0.0000e+00	460.0000	288.0493	39.9425
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Diencephalon_R	7035	55.0000	450.0000	286.6104	36.5259
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Mesencephalon	8598	59.0000	460.0000	327.2090	34.3984
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Metencephalon	129485	0.0000e+00	510.0000	254.4932	57.1131
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Myelencephalon	4401	26.0000	371.0000	282.3108	46.3351
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	CSF	96238	0.0000e+00	415.0000	71.7546	45.7702
Type1-L2 Statistics						
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	CerebralCortex_L	217862	0.0000e+00	440.0000	198.9437	49.1830
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	CerebralCortex_R	222889	0.0000e+00	427.0000	201.5895	49.4858
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	CerebralNucli_L	9449	44.0000	375.0000	264.7369	38.6822
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	CerebralNucli_R	9913	42.0000	376.0000	261.7544	37.5124
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Thalamus_L	4815	136.0000	436.0000	289.5281	28.3491
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Thalamus_R	4813	113.0000	409.0000	286.8103	28.4991
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	BasalForebrain_L	2387	0.0000e+00	460.0000	285.0655	56.3868
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	BasalForebrain_R	2223	55.0000	450.0000	286.1773	49.6408
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Mesencephalon_L	4224	103.0000	433.0000	329.8191	31.5649
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Mesencephalon_R	4374	59.0000	460.0000	324.6882	36.7535
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Metencephalon_L	65630	7.0000	422.0000	254.4124	57.1348
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Metencephalon_R	63856	0.0000e+00	510.0000	254.5761	57.0906
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Myelencephalon_L	2176	27.0000	370.0000	279.4722	50.7219
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Myelencephalon_R	2225	26.0000	371.0000	285.0862	41.4135
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	WhiteMatter_L	196187	17.0000	451.0000	317.3142	37.1950
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	WhiteMatter_R	199544	14.0000	453.0000	318.4910	36.6459
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Ventricle	25524	0.0000e+00	388.0000	86.9020	61.8558
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Sulcus_L	36971	0.0000e+00	415.0000	68.1523	37.2210
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Sulcus_R	33744	0.0000e+00	260.0000	64.2440	36.3126
Type1-L3 Statistics						
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Frontal_L	68563	0.0000e+00	440.0000	187.5104	46.5546
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Frontal_R	69834	0.0000e+00	355.0000	187.3203	46.1284
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Parietal_L	36335	0.0000e+00	354.0000	194.8591	52.9380
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Parietal_R	38628	0.0000e+00	360.0000	199.2898	53.1665
20220801_122421t1mpragesagp2isos003a1001.img	Temporal_L	54148	0.0000e+00	415.0000	201.7369	44.2260

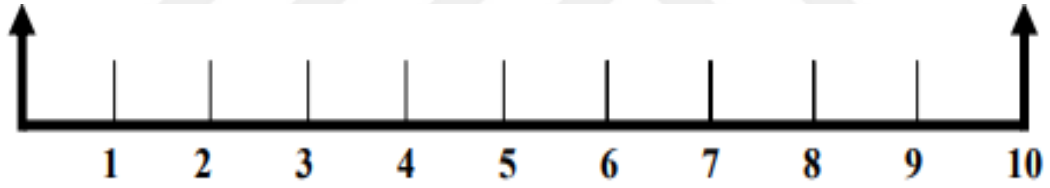
Şekil 3.11. İstenilen Beyin Hacim Ölçüm Verileri

İndirilen result dosyasındaki datalar kullanılarak ITK-SNAP programı aracılığı ile 3D, sagittal, transvers ve coronal düzlemde resimler elde edilebilir. (Şekil 2.8, şekil 2.9, şekil 2.10, şekil 2.11, şekil 2.12, şekil 2.13'deki resimler ITK-SNAP ile oluşturulmuştur.)

Değerlendirme Araçları

Başvuran hastalara uygulanan değerlendirmeler:

VAS (vizüel ağrı analog ölçeği); ölçülebilir ve nesnel tanılamayı sağlayan ölçektir. Geçerli ve güvenilir olan bu ölçek 100 mm. uzunluğundadır; iki ucuna tanımlamalar yapılmıştır (0-ağrı yok, 10- en yoğun şiddette ağrı). Hastadan, ölçek üzerinde içinde bulunduğu anlık durumunu yansıtan, ağrı yoğunluğuna karşılık gelen noktayı seçmesi söylenir. Seçilen nokta ile ölçeğin en düşük uç değeri (0-ağrı yok) arasındaki mesafenin ölçülmesi yoluyla ağrı şiddeti belirlenmektedir. Bu değerlendirme ile hastaların baş ağrı yoğunluğunun hacimlere etkisinin olup olmadığı değerlendirilmeye çalışıldı. Vizüel ağrı analog skalası aşağıdaki gibidir (Stewart ve ark., 1999; Stewart ve ark., 2000).



Şekil 3.12. Ağrı ölçeği

Migrene bağlı kayıp (dizabilite) değerlendirme ölçeği (MIDAS); baş ağrısının sebep olduğu engelliliği tespit etmek için kullanılır. 3 ay içinde baş ağrısının hayata olan etkilerini araştırır ve hastaya sorulmak üzere beş sorudan meydana gelir. Aile ve arkadaşlarla geçirilen zamanı azaltan veya yapılması tamamen engellenen günler, İş ve okul çalışmalarında verim durumu, ev işleri yapabilme durumu hesaplanarak MIDAS skoru oluşturulur (Ertaş ve ark., 2004). Ankette aşağıdaki sorular soruldu.

MIDAS anketi:

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

Şekil 3.13. Migrene Bağlı Dizabilite Değerlendirme Ölçeği

Hastanın MIDAS skoruna göre;

Çok az kayıp var veya kayıp yok: 0- 5 gün kayıp

Hafif düzeyde kayıp var: 6-10 gün kayıp

Orta düzeyde kayıp var: 11-20 gün kayıp

Ciddi düzeyde kayıp var: 21 gün veya daha fazla gün kaybı olduğunu tespit etmektedir.

Hastaların ankete verdikleri yanıtlara göre MIDAS skorları tespit edilerek migren atağının hastada oluşturduğu iş gücü kaybı ve ağrılı günlerin yoğunluğu saptanarak bu durumun beyin hacimleri ile ilişkisi olup olmadığı değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Analizlerin istatistiksel değerlendirmesi için IBM SPSS™ Versiyon 22 programı kullanıldı. Migren ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, beyin hacim değişkenleri yönünden kıyaslamaları için One-Way ANOVA testi ve Independent t testi kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma) kullanıldı. Volümetrik ölçümler ile 25(OH)D3 düzeyleri ve MIDAS skoru arası ilişkilerde Kısmi Korelasyon Analizi kullanıldı. Sonuçlar için $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesinde Nöroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran migren tanısı ile takip edilen 80 migren hastası ve polikliniğe başağrısı dışında yakınmalar ile başvuran, nörolojik muayenesinde anormal olmayan ve ayırıcı tanı yapılabilmesi için beyin MR tetkiki istenen 50 kontrol olgusu alınmıştır. Olguların 116'sı kadın (%89.2) 14'ü erkek (%10.8)'tir. Yaş ortalamaları sağlıklı grupta 35.18 ± 11 ve hasta grubunda 37.60 ± 9.26 olarak hesaplanmış ve gruplar arasında cinsiyet ve yaş yönünden istatistiksel veri olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Her ne kadar cinsiyet yönünden anlamlı sonuç bulunmamış olsada grafikten görüldüğü üzere başağrısı şikâyeti ile kadın hastaların polikliniğe başvuru oranları yüksektir.

Tablo 4.1. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımları

		CİNSİYET		Toplam	p
		ERKEK	KADIN		
GRUPLAR	SAĞLIKLI GRUP	8	42	50	0.128
	MIGREN HASTASI	6	74	80	
Total		14	116	130	

* p -değeri < 0.05 anlamlı

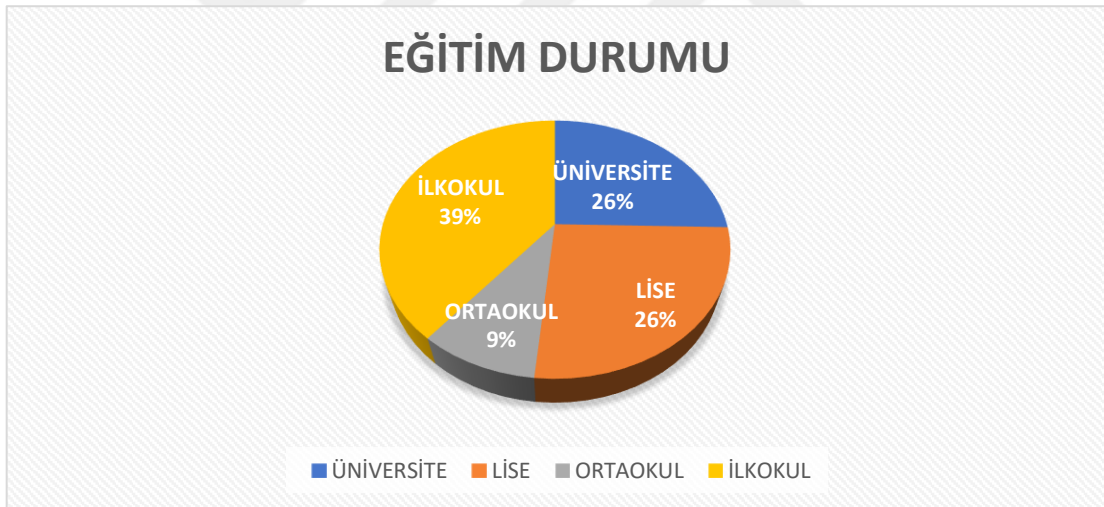


Şekil 4.1. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılım Oranı

Başvuranların 33'ü üniversite mezunu, 34'ü lise mezunu, 12'si ortaokul mezunu ve 51'i ilkokul mezunudur. Eğitim durumu yönünden başvurunun istatistiksel veri olarak anlamlı bir farkı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo 4.2. Migren Hastası ve Kontrol Grubu Eğitim Düzeyleri

		EĞİTİM DURUMU				
		ÜNİVERSİTE	LİSE	ORTAOKUL	İLKOKUL	Toplam
GRUPLAR	SAĞLIKLI	GRUP 15	13	6	16	50
	MİGREN	HASTA 18	21	6	35	80
Toplam		33	34	12	51	130



Şekil 4.2. Migren Hastası ve Kontrol Grubu Eğitim Düzeylerinin Yüzde Dağılımı

Sağlıklı bireylerin hasta gruplarındaki bireylere göre sağ ve sol hemisfer, beyin sapı, serebellum, sağ ve sol serebral korteks, sağ ve sol serebral çekirdek, sağ ve sol beyaz madde, sağ ve sol sulcus volüm ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Independent t testi sonucunda; CSF ve ventrikül volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilirken ($p>0.05$), sağ ve sol hemisfer, beyin sapı, serebellum, sağ ve sol serebral korteks, sağ ve sol serebral çekirdek, sağ ve sol beyaz madde, sağ ve sol sulcus volüm

ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.3. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Genel Beyin Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta Grubu(n=80)		Kontrol Grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Hemisphere_L	468768.03	37301.49	493363.44	44984.72	0.001**
Hemisphere_R	474807.14	36230.35	497053.12	45079.87	0.002*
Brainstem	28452.31	2449.27	30175.22	3190.6	0.003*
Cerebellum	123312.94	10732.66	129554.28	13028.74	0.021*
CSF	78705.86	15039.23	85671.48	21954.97	0.108
CerebralCortex_L	241703.01	20207.9	255745.68	23596	<0.001**
CerebralCortex_R	243962.96	19039.02	256781.62	23990.95	0.001**
CerebralNucli_L	10409.18	875.67	10917.78	1209.03	0.006*
CerebralNucli_R	11117.89	952.65	11618.3	1189.95	0.009*
WhiteMatter_L	208927.8	16900.97	218654.86	20793.81	0.004*
WhiteMatter_R	211973.91	16818.66	220574.12	20481.25	0.010*
Ventricle	18995.69	8425.13	20730.24	9453.9	0.203
Sulcus_L	32329.51	4801.51	35402.18	7681.25	0.028*
Sulcus_R	27381.71	4595.62	29540.02	6585.55	0.046*

* p -değeri<0.05 anlamlı

** p -değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Hemisphere_L: sol hemisfer, Hemisphere_R: sağ hemisfer, Brainstem: beyin sapı, Cerebellum: serebellum, CSF: periferik beyin omurilik sıvısı, CerebralCortex_L: sol serebral korteks, CerebralCortex_R: sağ serebral korteks, CerebralNucli_L: sol serebral çekirdek, CerebralNucli_R: sağ serebral çekirdek, WhiteMatter_L: sol beyaz madde, WhiteMatter_R: sağ beyaz madde, Ventricle: ventrikül, Sulcus_L: sol sulcus, Sulcus_R: sağ sulcus

Sağlıklı bireylerin hasta gruplarındaki bireylere göre sağ ve sol frontal, sağ ve sol parietal, sağ ve sol temporal, sağ oksipital, volüm ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini saptamak için yapılan Independent t testi sonucunda; sol oksipital, sağ ve

sol insula volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilirken ($p>0.05$), sağ ve sol frontal, sağ ve sol parietal, sağ ve sol temporal, sağ oksipital volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.4. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Beyin Loblarının Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	P-Değeri
Frontal_L	75689.41	7098.48	79520.94	7581.53	0.004*
Frontal_R	76107.96	6951.93	79600.18	8280.87	0.029*
Parietal_L	41085.85	4314.79	43963.82	4660.72	<0.001**
Parietal_R	42913.36	4219.5	45563.84	5020.1	0.003*
Temporal_L	59418.69	6401.82	63485.14	5638.09	<0.001**
Temporal_R	59096.41	4421.21	62800.46	5718.91	<0.001**
Occipital_L	34632.98	3147.25	36701.46	5197.06	0.102
Occipital_R	32788.6	3349.31	34252.64	3954.54	0.025*
Insula_L	6282.75	637.12	6466.64	719.74	0.13
Insula_R	6355.39	678.77	6542.42	737.24	0.142

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Frontal_L: sol frontal, Frontal_R: sağ frontal, Parietal_L: sol parietal, Parietal_R: sağ parietal, Temporal_L: sol temporal, Temporal_R: sağ temporal, Occipital_L: sol occipital, Occipital_R: sağ occipital, Insula_L: sol insula, Insula_R: sağ insula

Sağlıklı bireylerin hasta gruplarındaki bireylere göre toplam serebellum değeri, sağ ve sol serebellum, sağ ve sol serebellum beyaz madde, sağ ve sol serebellum gri madde volüm ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Independent t testi sonucunda; toplam serebellum değeri, sağ ve sol serebellum, sağ ve sol serebellum beyaz madde, sağ ve sol serebellum gri madde volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.5. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Cerebellum Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Cerebellum	123312.94	10732.66	129554.28	13028.74	0.021*
Cerebellum_R	61888.36	5547.5	65054.04	6556.95	0.004*
Cerebellum_L	61425.1	5385.12	64500.82	6527.65	0.004*
CerebellumWM_R	11536.3	930.78	11997.2	1156.86	0.014*
CerebellumWM_L	11409.54	906.5	11895.38	1117.1	0.008*
CerebellumGM_R	50352.59	4758.18	53057.24	5508.09	0.004*
CerebellumGM_L	50016.09	4616.53	52605.98	5552.67	0.005*

* p -değeri <0.05 anlamlı

** p -değeri <0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Cerebellum: serebellum, Cerebellum_R: sağ serebellum, Cerebellum_L: sol serebellum, CerebellumWM_R: sağ serebellum beyaz madde, CerebellumWM_L: sol serebellum beyaz madde, CerebellumGM_R: sağ serebellum gri madde, CerebellumGM_L: sol serebellum gri madde

Sağlıklı bireylerin hasta gruplarındaki bireylere göre, toplam beyin sapı, sağ ve sol beyin sapı, sağ ve sol lateral ventrikül, 3.ve 4.ventrikül, sağ ve sol mezensefalon, sağ ve sol pons, sağ ve sol medulla volüm ortalamasının daha yüksek olduğu görülmektedir. Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan Independent t testi sonucunda; sağ ve sol lateral ventrikül, 3.ve 4.ventrikül, sol

medulla volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilirken ($p>0.05$), toplam beyin sapı, sağ ve sol beyin sapı, sağ ve sol mezensefalon, sağ ve sol pons, sağ medulla volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.6. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Beyin Sapı ve Ventrikül Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Brainstem	28452.31	2449.27	30175.22	3190.6	0.003*
Brainstem_L	9304.6	882.29	9833.1	1124.03	0.021*
Brainstem_R	10017.16	1022.65	10673.84	1224.67	0.005*
LateralVentricle_L	7646.2	4184.23	8643	5048.5	0.216
LateralVentricle_R	7438.31	3917.08	8001.22	4209.97	0.288
IIIandIV_Ventricle	3912.28	684.03	4087	701.73	0.159
Mesencephalon_L	4605.29	395.71	4871.1	477.94	0.001**
Mesencephalon_R	4526.75	388.42	4798.58	496.79	0.001**
Pons_L	7043.74	744.88	7499.62	916.16	0.015*
Pons_R	7662.1	850.86	8185.22	1005.99	0.005*
Medulla_L	2261.33	237.3	2334.06	262.29	0.105
Medulla_R	2355.59	250.67	2489.08	285.05	0.019*

* p -değeri <0.05 anlamlı

** p -değeri <0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Brainstem: Beyin sapı, Brainstem_L: sol beyin sapı, Brainstem_R: sağ beyin sapı, LateralVentricle_L: sol lateral ventrikül, LateralVentricle_R: sağ lateral ventrikül, IIIandIV_Ventricle: 3. Ve 4. Ventrikül, Mesencephalon_L: sol mezensefalon, Mesencephalon_R: sağ mezensefalon, Pons_L: sol pons, Pons_R: sağ pons, Medulla_L: sol medulla, Medulla_R: sağ medulla

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ süperior frontal gyrus, sağ-sol superior frontal gyrus (prefrontal korteks), sağ süperior frontal gyrus (frontal kutup), sağ orta ön gyrus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilirken ($p>0.05$); sol superior frontal gyrus, sol superior frontal gyrus (frontal kutup), sol orta ön gyrus, sağ ve sol orta frontal gyrus (Dorsal prefrontal korteks) volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.7. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Frontal Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
SFG_L	9729.9	1034.79	10291.62	1104.16	0.004*
SFG_R	7793.18	930.1	8040.82	954.19	0.146
SFG_PFC_L	9273.14	1058.54	9621.26	990.96	0.064
SFG_PFC_R	8566.16	934.73	8867.74	1018.75	0.086
SFG_pole_L	2140.04	292.88	2257.56	287.28	0.020*
SFG_pole_R	3518.01	500.45	3603.3	421.52	0.318
MFG_L	8260	1072.72	8830.94	1342.14	0.008*
MFG_R	8031.66	1097.85	8479.64	1389.88	0.132
MFG_DPFC_L	11976.65	1394.02	12706.82	1654.34	0.025*
MFG_DPFC_R	12775.79	1554.44	13417.28	1660.41	0.033*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: SFG_L: sol superior frontal gyrus, SFG_R: sağ superior frontal gyrus, SFG_PFC_L: sol superior frontal gyrus (prefrontal korteks), SFG_PFC_R: sağ superior frontal gyrus (prefrontal korteks), SFG_pole_L: sol superior frontal gyrus (frontal kutup), SFG_pole_R: sağ superior frontal gyrus (frontal kutup), MFG_L: sol orta ön gyrus, MFG_R: sağ orta ön gyrus, MFG_DPFC_L: sol orta frontal gyrus (Dorsal prefrontal korteks), MFG_DPFC_R: sağ orta frontal gyrus (Dorsal prefrontal korteks)

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini saptamak amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ lateral fronto-orbital gyrus, sağ-sol orta fronto-orbital gyrus, sağ gyrus rectus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.8. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu İ inferior Frontal Gyrus, Fronto-Orbital Gyrus ve Rectus Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
IFG_opercularis_L	3277.49	521.48	3382.14	510.97	0.264
IFG_opercularis_R	2940.08	414.77	3066.54	412.28	0.092
IFG_orbitalis_L	3304.66	531.43	3450.1	433.18	0.106
IFG_orbitalis_R	2656.46	373.47	2790.38	448.7	0.068
IFG_triangularis_L	2920.24	424.66	3066.38	448.09	0.064
IFG_triangularis_R	2671.59	373.06	2709.8	357.96	0.604
LFOG_L	4459.96	444.33	4671.64	643.27	0.06
LFOG_R	4435.41	492.91	4703.5	677.53	0.022*
MFOG_L	4124.96	401.4	4280.6	488.26	0.049*
MFOG_R	4027.79	378.51	4224.84	511.51	0.021*
RG_L	4877.25	644.33	4983.14	606.36	0.353
RG_R	5056.01	558.02	5309.9	603.11	0.016*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: IFG_opercularis_L: sol inferior frontal gyrus pars opercularisi, IFG_opercularis_R: sağ inferior frontal gyrus pars opercularisi, IFG_orbitalis_L: sol inferior frontal gyrus pars orbitalis, IFG_orbitalis_R: sağ inferior frontal gyrus pars orbitalis, IFG_triangularis_L: sol inferior frontal gyrus pars triangularis, IFG_triangularis_R: sağ inferior frontal gyrus pars triangularis, LFOG_L: sol lateral fronto-orbital gyrus, LFOG_R: sağ lateral fronto-orbital gyrus, MFOG_L: sol orta fronto-orbital gyrus, MFOG_R: sağ orta fronto-orbital gyrus, RG_L: sol gyrus rectus, RG_R: sağ gyrus rectus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ-sol postcentral gyrus, sağ-sol precentral gyrus,

sağ-sol superior parietal gyrus, sağ-sol supramarginal gyrus, sağ-sol angular gyrus, sağ-sol pre-cuneus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.9. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Postcentral, Precentral, Superior Parietal, Supramarginal, Angular, Precuneus Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
PoCG_L	10316.9	1427.1	11026.54	1213.53	0.004*
PoCG_R	10284.21	1149.85	10742.76	1170.28	0.03*
PrCG_L	11350.56	1300.99	11984.28	1339.7	0.017*
PrCG_R	13641.46	1359.88	14391.74	1704.65	0.006*
SPG_L	8060.04	1122.47	8482.76	918.85	0.027*
SPG_R	6056.38	804.26	6437.48	923.99	0.014*
SMG_L	8725.11	1368.12	9326.24	1272.83	0.017*
SMG_R	8848.9	1150.55	9349.06	1216.49	0.02*
AG_L	7309.4	1031.41	7877.6	1318.42	0.011*
AG_R	11390.16	1433.11	12204.8	1661.13	0.004*
PrCu_L	6676.41	651.45	7252.7	992.51	0.001**
PrCu_R	6335.75	896.73	6831.92	1097.46	0.008*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: PoCG_L: sol postcentral gyrus, PoCG_R: sağ postcentral gyrus, PrCG_L: sol precentral gyrus, PrCG_R: sağ precentral gyrus, SPG_L: sol superior parietal gyrus, SPG_R: sağ superior parietal gyrus, SMG_L: sol supramarginal gyrus, SMG_R: sağ supramarginal gyrus, AG_L: sol angular gyrus, AG_R: sağ angular gyrus, PrCu_L: sol pre-cuneus, PrCu_R: sağ pre-cuneus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ- sol superior temporal gyrus, sağ-sol üst temporal gyrusun kutbu, sağ-sol orta temporal gyrus, sağ-sol orta temporal gyrus kutbu,

sağ-sol inferior temporal gyrus, sağ-sol parahipokampal gyrus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.10. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Temporal Gyrus ve Parahippocampal Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
STG_L	11576.69	1814.05	12323.36	1564.74	0.018*
STG_R	11073.56	1206.93	11551.7	1236.3	0.034*
STG_L_pole	5176.41	666.21	5569.88	704.85	0.002*
STG_R_pole	5487.33	521.25	5855	822.57	0.006*
MTG_L	15041.4	2206.63	16252.84	1844.93	0.001**
MTG_R	14245.23	1328.79	15240.22	1777.14	0.001**
MTG_L_pole	2187.98	358.4	2389.14	381.85	0.003*
MTG_R_pole	2370.51	350.79	2503.26	398.28	0.049*
ITG_L	10945.81	1232.55	11779.4	1107.04	<0.001**
ITG_R	12016.71	1026	12710.4	1244.59	0.001**
PHG_L	1050.88	130.99	1106.52	136.61	0.022*
PHG_R	1208.23	135.37	1263.7	170.87	0.042*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: STG_L: sol superior temporal gyrus, STG_R: sağ superior temporal gyrus, STG_L_pole: sol üst temporal gyrusun kutbu, STG_R_pole: sağ üst temporal gyrusun kutbu, MTG_L: sol orta temporal gyrus, MTG_R: sağ orta temporal gyrus, MTG_L_pole: sol orta temporal gyrus kutbu, MTG_R_pole: sağ orta temporal gyrus kutbu, ITG_L: sol inferior temporal gyrus, ITG_R: sağ inferior temporal gyrus, PHG_L: sol parahipokampal gyrus, PHG_R: sağ parahipokampal gyrus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ-sol entorinal alan, sağ-sol fusiform gyrus, sağ-

sol orta occipital gyrus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.11. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Entorinal Alan, Fusiform Gyrus, Occipital Gyrus ve Cuneus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
ENT_L	706.59	87.63	752.2	121.77	0.014*
ENT_R	985.33	125.94	1044.04	155.43	0.036*
FuG_L	14492.86	1198.38	15173.16	1328.82	0.003*
FuG_R	13905.36	1067.96	14942.28	1354.41	<0.001**
SOG_L	2757.43	430.73	2886.34	430.44	0.099
SOG_R	2556.39	373.57	2658.66	439.21	0.283
MOG_L	15015.53	1674.05	16211.98	2738.22	0.038*
MOG_R	13853.28	1732.28	14687.42	1844.99	0.01*
IOG_L	3800.53	509.44	3921.84	558.66	0.205
IOG_R	4574.16	669.13	4737.22	569.68	0.155
Cu_L	5448.54	724.16	5651.92	1084.64	0.542
Cu_R	4732.91	708.75	4766.1	935.81	0.632

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: ENT_L: sol entorinal alan, ENT_R: sağ entorinal alan, FuG_L: sol fusiform gyrus, FuG_R: sağ fusiform gyrus, SOG_L: sol superior occipital gyrus, SOG_R: sağ superior occipital gyrus, MOG_L: sol orta occipital gyrus, MOG_R: sağ orta occipital gyrus, IOG_L: sol inferior occipital gyrus, IOG_R: sağ inferior occipital gyrus, Cu_L: sol cuneus, Cu_R: sağ cuneus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ-sol lingual gyrus, sağ rostral anterior cingulate gyrus, sağ subgenual anterior cingulate gyrus, sağ dorsal anterior cingulate gyrus, sağ-sol

posterior cingulate gyrus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.12. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Lingual Gyrus ve Cingulate Gyrus Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
LG_L	7613.08	910.61	8031.48	1053.14	0.018*
LG_R	7074	765.81	7405.22	901.36	0.027*
Rostral_ACC_L	2085.4	312.88	2167.2	345.83	0.166
Rostral_ACC_R	2421.51	365.1	2568.26	418.42	0.037*
Subcallosal_ACC_L	312.89	56.63	322.14	72	0.416
Subcallosal_ACC_R	474.28	82.18	498	106.8	0.157
Subgenual_ACC_L	1619.16	217.27	1696.48	220.3	0.052
Subgenual_ACC_R	1466.3	182.51	1559.44	199.08	0.018*
Dorsal_ACC_L	9399.83	1017.53	9717.58	1050.06	0.089
Dorsal_ACC_R	9210.29	965.67	9620.48	1102.53	0.027*
PCC_L	5984.4	760.13	6323.76	1016.25	0.032*
PCC_R	7363.31	807.16	7816.64	1058.54	0.011*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: LG_L: sol lingual gyrus, LG_R: sağ lingual gyrus, Rostral_ACC_L: sol rostral anterior cingulate gyrus, Rostral_ACC_R: sağ rostral anterior cingulate gyrus, Subcallosal_ACC_L: sol subcallosal anterior cingulate gyrus, Subcallosal_ACC_R: sağ subcallosal anterior cingulate gyrus, Subgenual_ACC_L: sol subgenual anterior cingulate gyrus, Subgenual_ACC_R: sağ subgenual anterior cingulate gyrus, Dorsal_ACC_L: sol dorsal anterior cingulate gyrus, Dorsal_ACC_R: sağ dorsal anterior cingulate gyrus, PCC_L: sol posterior cingulate gyrus, PCC_R: sağ posterior cingulate gyrus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ-sol bazal gangliyon, sağ-sol amigdala, sağ-sol caudat çekirdek, sağ-sol globus pallidus volüm ölçüm değer ortalamaları açısından

sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.13. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Bazal Gangliyonlar ve Limbik Sistem Yapıların Hacimlerinin Karşılaştırılması-1

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
BasalGang_L	8977.24	772.74	9412.32	1093.32	0.016*
BasalGang_R	9504.04	854.39	9920.34	1073.95	0.016*
Amyg_L	1432.44	156.15	1505.94	178.17	0.015*
Amyg_R	1614.33	156.82	1698.4	186.88	0.007*
Hippo_L	3440.26	268.79	3527.88	317.05	0.094
Hippo_R	3578.14	315.08	3657.5	359.34	0.188
Caud_L	3026.16	428.19	3228.66	531.17	0.025*
Caud_R	3058.84	446.57	3234.4	502.16	0.040*
Put_L	3771.6	367.21	3920.32	466.97	0.059
Put_R	4048.35	405.62	4166.52	483.36	0.136
GP_L	1221.11	130.01	1283.66	154.34	0.014*
GP_R	1276.23	143.98	1346.66	163.92	0.011*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: BasalGang_L: sol bazal gangliyon, BasalGang_R: sağ bazal gangliyon, Amyg_L: sol Amigdala, Amyg_R: sağ Amigdala, Hippo_L: sol hipokampus, Hippo_R: sağ hipokampus, Caud_L: sol kaudat çekirdek, Caud_R: sağ kaudat çekirdek, Put_L: sol putamen, Put_R: sağ putamen, GP_L: sol globus pallidus, GP_R: sağ globus Pallidus

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sağ-sol talamus, sağ-sol hipotalamus, sağ-sol nükleus accumbens, sağ-sol red nükleus, sağ-sol substantia nigra volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.14. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Bazal Gangliyonlar ve Limbik Sistem Yapıların Hacimlerinin Karşılaştırılması-2

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Thalamus_L	5095.91	426.45	5321	443.74	0.005*
Thalamus_R	5186.28	398.35	5408.86	461.11	0.004*
HypoThalamus_L	514.95	51.57	541.98	67.73	0.011*
HypoThalamus_R	591.63	54.7	622.14	67.97	0.006*
NucAccumbens_L	600.84	72.19	628.64	77.01	0.039*
NucAccumbens_R	746.6	90.55	792.62	97.08	0.006*
RedNc_L	296.61	34.67	310.44	41.77	0.043*
RedNc_R	321.4	35.65	338.32	45.95	0.020*
Snigra_L	314.4	36.92	328.58	40.06	0.041*
Snigra_R	262.59	34.95	282.38	39.18	0.003*

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: *Thalamus_L*: sol talamus, *Thalamus_R*: sağ talamus, *HypoThalamus_L*: sol hipotalamus, *HypoThalamus_R*: sağ hipotalamus, *NucAccumbens_L*: sol nükleus accumbens, *NucAccumbens_R*: sağ nükleus accumbens, *RedNc_L*: sol red nükleus, *RedNc_R*: sağ red nükleus, *Snigra_L*: sol snigra, *Snigra_R*: sağ snigra

Volüm ölçüm verileri arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; sol mamillar çekirdek, sağ cingulate, sol limbik volüm ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

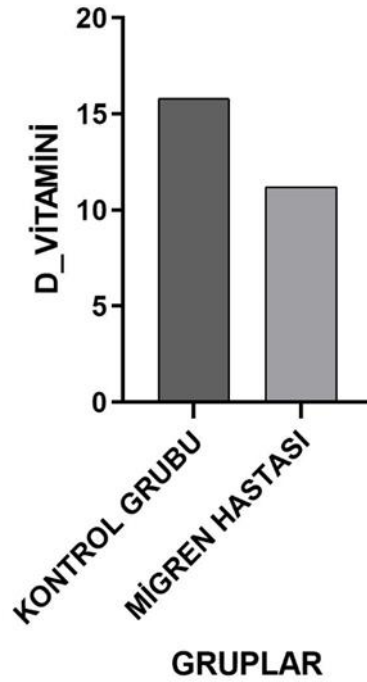
Tablo 4.15. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Claustrum, Mamiller Cisim, Cingulate Gyrus, Corpus Callosum ve Limbik Sistem Hacimlerinin Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Cl_L	337.49	41.44	341.18	46.16	0.637
Cl_R	394.48	48.2	410.08	57.39	0.165
Mammillary_R	76.38	12.35	79.74	13.83	0.152
Mammillary_L	96.93	12.1	103.72	15.54	0.010*
Cingulate_L	19399.8	1944.29	20224.98	2334.35	0.072
Cingulate_R	20933.64	2041.8	22060.8	2463.28	0.012*
CorpusCallosum_L	10255.59	1376.79	10707.34	1794.19	0.237
CorpusCallosum_R	10770.79	1493.52	11183.46	1729.87	0.165
Limbic_L	11736.8	930.98	12196.56	1195.28	0.016*
Limbic_R	11738.83	863	12207.08	1177.98	0.052

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Cl_L: sol claustrum, Cl_R: sağ claustrum, Mammillary_R: sağ mamillar çekirdek, Mammillary_L: sol mamillar çekirdek, Cingulate_L: sol cingulate, Cingulate_R: sağ cingulate, CorpusCallosum_L: sol corpus callosum, CorpusCallosum_R: sağ corpus callosum, Limbic_L: sol limbik, Limbic_R: sağ limbik



Şekil 4.3. Migren Hastaları ve Kontrol Grubunun Ortalama D Vitamini Düzeyleri

Vitamin D yönünden hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan istatistik sonucunda; Dvit ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Tablo 4.16. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu D Vitamini Oranlarının Karşılaştırılması

	Hasta grubu(n=80)		Kontrol grubu(n=50)		P-Değeri
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
D VİTAMİNİ	11.22	6.83	15.81	9.09	0.005*

* p -değeri<0.05 anlamlı

Vitamin D ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla korelasyon analizi uygulanmıştır. Yapılan istatistik sonucunda; Dvit ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks hacimleri arasında güçlü pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yani Dvit ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks hacimleri güçlü bir ilişki ile ve anlamlı olarak birlikte artmaktadır. ($p<0.05$).

Tablo 4.17. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu D Vitamini Oranları ile Beynin Genel Hacim Oranları Arasındaki İlişkisi

		D_VİT	Hemisphere_L	Hemisphere_R	CerebralCortex_L	CerebralCortex_R	Cerebellum
D_VİT	r	1					
	p						
Hemisphere_L	r	0.226**	1				
	p	0.010					
Hemisphere_R	r	0.204*	0.972**	1			
	p	0.020	0.000				
CerebralCortex_L	r	0.227**	0.982**	0.942**	1		
	p	0.010	0.000	0.000			
CerebralCortex_R	r	0.203*	0.956**	0.983**	0.959**	1	
	p	0.020	0.000	0.000	0.000		
Cerebellum	r	0.104	0.538**	0.544**	0.524**	0.537**	1
	p	0.239	0.000	0.000	0.000	0.000	

* p -değeri <0.05 anlamlı

** p -değeri <0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Hemisphere_L: sol hemisfer, Hemisphere_R: sağ hemisfer, CerebralCortex_L: sol serebral korteks, CerebralCortex_R: sağ serebral korteks

Midas skoruyla sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum arasındaki ilişkiyi saptamak için korelasyon analizi uygulanmıştır. Yapılan istatistik sonucunda; Midasla sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacimleri arasında güçlü negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Yani migren semptomları ile olan engellilik gün sayısı arttıkça sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacimleri azalmaktadır.

Tablo 4.18. Migren Hastaları ve Kontrol Grubu Midas Skoru ve Genel Beyin Hacim Oranlarıyla İlişkisi

		midas	Hemisph ere_L	Hemisph ere_R	Cerebral CortexL	Cerebral CortexR	Cerebellum
midas	r	1	-0.332**	-0.318**	-0.314**	-0.301**	-0.243*
	p		0.003	0.004	0.005	0.007	0.030
Hemisphere_L	r		1	0.953**	0.980**	0.938**	0.354**
	p			0.000	0.000	0.000	0.001
Hemisphere_R	r			1	0.910**	0.981**	0.364**
	p				0.000	0.000	0.001
CerebralCortex_L	r				1	0.930**	0.332**
	p					0.000	0.003
CerebralCortex_R	r					1	0.347**
	p						0.002
Cerebellum	r						1

*p-değeri<0.05 anlamlı

**p-değeri<0.001 yüksek derecede anlamlı

Kısaltmalar: Hemisphere_L: sol hemisfer, Hemisphere_R: sağ hemisfer, CerebralCortex_L: sol serebral korteks, CerebralCortex_R: sağ serebral korteks

5. TARTIŞMA

Migren hastalığı, oldukça sık görülen, ataklar şeklinde seyir gösteren, günlük yaşamı etkileyerek işgücü kayıplarına sebep olarak üretkenlik seviyesini düşürüp işlevsel olmayı azaltan ve farklı komplikasyonlara sebep olabilen kronik bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda migren görülme sıklığı kadın nüfusta %24.6; erkek nüfusta %8.5 ortalama olarak %16.4 olarak görülmüştür. Migren hastalığının sık görülüyor olması, günlük yaşamı etkileyerek işgücü kayıplarına sebep olması hastalığı önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir. Migren hastalığı tanı, tedavi ve hastalığın ilerleyişini tespit etme yönünden anatomik yapı ve mekanizmalar ile ilgili olarak herkes tarafından kabul edilebilir yöntemler bulunmamaktadır.

Geçmişten günümüze migren, beyin üzerinde kalıcı işlevsel etki göstermeyen bir bozukluk olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye rağmen geçmişten günümüze gelişen değerlendirme yöntemleriyle, migren tanılı hastalarda, MR'da görülen beyaz cevherdeki lezyonlar, iskemik inme benzeri lezyonlar ve gri- beyaz cevher hacimlerinde görülen değişimler gibi beyin bulgularının görülme oranında artış tespit edilmektedir. Görülen bu değişikliklerin, migren atak sıklığıyla değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir (Jin ve ark., 2013; Palm-Meinders ve ark., 2012).

Yapılan başka bir çalışmada migrenli bireylerde kontrollere kıyasla toplam beyin, beyaz cevher ve gri cevher hacminin azaldığını bulmuşlardır (Gudmundsson ve ark., 2013)

Yapısal ve işlevsel görüntüleme çalışmaları yapılan migren hastalarında korteks, bazal ganglionlar, beyin sapı ve hipotalamusta değişimler tespit edilmiştir. Bu değişimler baş ağrısı şiddeti, baş ağrısının süresi ile ilişki gösterebileceği gibi kişinin içinde bulunduğu bilişsel vaziyeti, uyku-uyanıklık periyodu, içinde bulunduğu duygudurum ile de ilişki gösterebileceği söylenmiştir (Coppola ve ark., 2017).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmaları destekler nitelikte sağ ve sol serebral korteks, sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral çekirdek, sağ-sol beyaz madde, sağ-sol sulcus, sağ- sol frontal lob, sağ-sol parietal lob, sağ ve sol temporal lob, sağ oksipital lob, toplam

beyin sapı, sağ-sol beyin sapı, sağ-sol mezensefalon, sağ-sol pons, sağ medulla, sağ-sol bazal gangliyon, sağ-sol amigdala, sağ-sol Caudat çekirdek, sağ-sol globus pallidus, sağ-sol talamus, sağ-sol hipotalamus, sağ-sol nükleus accumbens, sağ-sol red nükleus, sağ-sol substantia nigra, sol mamillar çekirdek, sağ cingulate, sol limbik hacimleri migren hastalarında kontrol grubuna göre azalmış bulunmuştur.

Yapılan başka bir çalışmada 23 auralı migreni olan ve 24 migren tanısı olmayan, baş ağrısı olan hastalarda yaptıkları beyin hacim ölçümlerinde gruplar arasında beyin hacmi, serebellum hacmi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bahsedilen çalışmada serebellar hacim ile hastalık süresi ve atak sıklığı arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır (Yılmaz-Kusbeci ve ark., 2010). Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda cerebellum toplam hacmi, sağ ve sol cerebellum, sağ ve sol cerebellum gri cevher ve beyaz cevher hacimlerinin migren hastalarında kontrol grubuna göre azaldığı bulunmuştur.

Yapılan çalışmalara rağmen migrende beyinde görülen değişikliklerin hangi mekanizmalar ile olduğu tespit edilememiştir. Glial hücrelerin ve nöronların sayısı, boyut, sinapsları, kan akışı ile ilgili değişikliklerle ilişki gösterebileceği gibi, nöro-enflamasyon, vasküler değişiklikler ve nöronal dejenerasyon sebepleriyle kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (May, 2011).

Aylık periyotta 1-2 ağrılı günü olan hastaların, aylık periyotta 8-14 gün ağrılı günü olan hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna oranlamasıyla beyin hacmi yönünden daha büyük hipokampal hacim görülmüş ve hipokampal hacmin tahmini migren atak sayısı ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir. Hastaları 1'den 30'a baş ağrısı çekilen güne göre farklı alt gruplara ayıran başka bir çalışmada ise en yüksek hipokampal volüm 5-7 arası ağrılı gün yaşayan hastalarda tespit edilmiştir. Bahsi geçen çalışmalar sonucunda baş ağrısı sıklığında artış ile hipokampal hacimde uyumsuz azalma tespit edilmiştir (Liu ve ark., 2017). Bizim çalışmamızda da migrenin sebep olduğu engelliliği tespit etmek için hastalarımıza migrene bağlı dizabilite değerlendirme ölçeği olan MIDAS uygulanmıştır. Hastaların ankete verdikleri yanıtlara göre MIDAS skorları tespit edilerek migren atağının hastada oluşturduğu iş gücü kaybı ve ağrılı günlerin yoğunluğu saptanarak bu durumun beyin hacimleri ile ilişkisine bakılmıştır. Sonuçta hastaların migrene bağlı yaşadığı kayıp gün sayısı arttıkça sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks ve cerebellum hacimlerinin azaldığı görülmüştür.

Migrende gri cevher değişiklikleri üzerine yapılan bir meta-analiz çalışmasında, migrende bilateral inferior frontal gyrus, sağ precentral gyrus, sol orta frontal gyrus ve sol ön cingulate gyrus'ta gri cevher hacminde azalma bulunmuştur. Ağrı işlemeyle ilişkili bölgelerde anlamlı yapısal değişiklikler bulunması, bu alanların migren patogeneğinde önemini vurgulamaktadır. Ayrıca sağ claustrum, sol cingulate gyrus, sağ ön cingulate gyrus, amygdala ve sol parahipokampal gyrus'ta baş ağrısı ataklarının sıklığıyla negatif ilişkili olan gri madde volüm değişiklikleri bulunmuştur (Jia ve Yu, 2017). Bizim çalışmamızda ise sol superior frontal gyrus, sol superior frontal gyrus (frontal kutup), sol orta ön gyrus, bilateral orta frontal gyrus (Dorsal prefrontal korteks), sağ lateral fronto-orbital gyrus, bilateral orta fronto-orbital gyrus, sağ gyrus rectus, bilateral postcentral gyrus, bilateral precentral gyrus, bilateral superior parietal gyrus, bilateral supramarginal gyrus, bilateral angular gyrus, bilateral pre-cuneus, bilateral superior temporal gyrus, bilateral üst temporal gyrus'un kutbu, bilateral orta temporal gyrus, bilateral orta temporal gyrus kutbu, bilateral inferior temporal gyrus, bilateral parahipokampal gyrus, bilateral entorinal alan, bilateral fusiform gyrus, bilateral orta occipital gyrus, bilateral lingual gyrus, sağ rostral anterior cingulate gyrus, sağ subgenual anterior cingulate gyrus, sağ dorsal anterior cingulate gyrus, bilateral posterior cingulate gyrus hacimlerinde azalma bulunmuştur.

VitaminD'nin, kalsiyum ile ilgili işlevleri yanı sıra kalsiyum harici işlevlerinin de bulunduğu; ayrıca sinir sistemi ve immün sisteme ait olan hastalıkları engellemekte görev üstlendiği sanılmaktadır (Giulietti ve ark., 2004; Kankova ve ark., 1991). Dvit hücre artışı ve endotel işlevlerini düzenleyebilen antienflamatuvar hormon özelliği göstermektedir. Ortaya konulan bazı çalışmalar, Dvit ile yineleyen veya kronik duruma gelen ağrılar arasında bağlantı bulunabileceğini söylemektedir (Atherton ve ark., 2009; Kjærgaard ve ark., 2012; Knutsen ve ark., 2010; Turner ve ark., 2008).

VitaminD düzeyinin normal düzeyin altında olması başlıca nöromüsküler hastalıklar, multiple skleroz, parkinson, migren gibi nörolojik hastalıklar ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir (Kesby ve ark., 2011).

Literatürde migren ile Dvit ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada, migren hastalığı olanlarda %40 düzeyinde Dvit eksikliği bulunduğu tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise; migrenli olgulara Dvit ve kalsiyum tedavisi

uygulanmasının, migren şiddet ve sıklığında azalma sağladığı tespit edilmiştir. (Thys-Jacobs, 1994; Wheeler, 2008). Bizim çalışmamızda da migren hastalarındaki ortalama Dvit düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Dvit düzeyi ve beyin hacmi arasındaki ilişkiye baktığımızda ise Dvit düzeyi arttıkça sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks hacimlerinin arttığı tespit edilmiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında yapılan farklı beyin bölgeleri hacim ölçümleri ile sağ-sol hemisfer, beyin sapı, serebellum, sağ-sol serebral korteks, sağ-sol serebral çekirdek, sağ-sol beyaz madde, sağ-sol sulcus, sağ- sol frontal lob, sağ-sol parietal lob, sağ ve sol temporal lob, sağ oksipital lob, toplam serebellum değeri, sağ-sol serebellum, sağ ve sol serebellum beyaz madde, sağ ve sol serebellum gri madde, toplam beyin sapı, sağ-sol beyin sapı, sağ-sol mezensefalon, sağ-sol pons, sağ medulla, sol superior frontal gyrus, sol superior frontal gyrus (frontal kutup), sol orta ön gyrus, sağ ve sol orta frontal gyrus (dorsal prefrontal korteks), sağ lateral fronto-orbital gyrus, sağ-sol orta fronto-orbital gyrus, sağ gyrus rectus, sağ- sol postcentral gyrus, sağ-sol precentral gyrus, sağ-sol superior parietal gyrus, sağ-sol supramarginal gyrus, sağ-sol angular gyrus, sağ-sol pre-cuneus, sağ- sol superior temporal gyrus, sağ-sol üst temporal gyrus'un kutbu, sağ-sol orta temporal gyrus, sağ-sol orta temporal gyrus kutbu, sağ-sol inferior temporal gyrus, sağ-sol parahipokampal gyrus, sağ-sol entorinal alan, sağ-sol fusiform gyrus, sağ-sol orta occipital gyrus, sağ-sol lingual gyrus, sağ rostral anterior cingulate gyrus, sağ subgenual anterior cingulate gyrus, sağ dorsal anterior cingulate gyrus, sağ-sol posterior cingulate gyrus, sağ-sol bazal gangliyon, sağ-sol amigdala, sağ-sol caudat çekirdek, sağ-sol globus pallidus, sağ-sol talamus, sağ-sol hipotalamus, sağ-sol nükleus accumbens, sağ-sol red nükleus, sağ-sol substantia nigra, sol mamillar çekirdek, sağ cingulate, sol limbik volüm ölçüm değer ortalamaları açısından hasta grubunda sağlıklı gruba göre hacim azaldığı görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak migrende beyin hacim değişikliğinin hastalığın seyri ile ilişkili olabileceğini ve volümetrik MRG ölçümlerinin migren tanısı almış kişilerde migren durumu ve ilerleyişi yönünden öngörebilecek bir ayırıcı tanı aracı olarak kullanılabilir olduğu sonucuna vardık.

Bizim çalışmamızda gruplar arasındaki karşılaştırmada, Dvit düzeyleri karşılaştırıldığında hasta grubunda daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Dvit ölçüm değer ortalamaları açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir

fark olduğu tespit edilmiştir. Dvit ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacmi arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla yapılan analizde; Dvit ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks hacimleri arasında güçlü pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Dvit düzeyi arttıkça sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks hacimlerinin arttığı tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Çalışmada değerlendirdiğimiz Dvit düzeyini etkileyebilecek olan migren hastaları ve kontrol grubunun kentsel ya da kırsal yaşam biçimi, çalışmanın Doğu Anadolu Bölgesinde yapılmış olması önemli bir kısıtlılıktır. Buna bağlı olarak da güneşe maruziyet miktarının düşük olması, giyinme tarzına bağlı olarak değişen güneşe maruziyet oranları, ten rengi, fiziksel aktivite, obezite, alkol tüketimi gibi çeşitli çevresel koşullar ve kişisel farklılıklar açısından verilerimiz yetersizdir.

Sonuç olarak çalışmamızda literatürdeki Dvit eksikliğinin migren gelişiminde etken olabileceğini ileri süren çalışmalara paralel Dvit düzeyini hasta grubunda daha düşük bulduk.

Bizim çalışmamızda Midas skoru ile beyin hacmi arasında, baş ağrısının etkilediği gün sayısı ile hacim arasında sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacmi arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla yapılan analiz sonucunda Midas skoru ile sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacimleri arasında güçlü negatif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Migren semptomları ile olan engellilik gün sayısı arttıkça sağ-sol hemisfer, sağ-sol serebral korteks, cerebellum hacimleri azalmaktadır. Yani sonuç olarak hacimdeki azalmanın ağırlı gün sayısı ile ilişkili olduğunu bulduk.

Tüm bu çalışmalar sonucunda migrenin beyin birçok bölgesindeki hacmi etkilediği; Dvit düzeyi ile beyin hacimlerinin arasında ilişki bulunduğu; Migren engellilik düzeyi ölçümü ile ağırlı gün sayısı arttıkça beyin hacminin azaldığı sonucuna varıldı.

Bu konuda yapılan çalışmaların hepsi birbirini desteklemese de, bazen literatür yetersiz kalsa da tüm bunlar migren hastalarında görülen beyindeki yapısal değişiklikler konusunda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini vurguluyor. Bu konuda yapılacak tüm çalışmalar migren patofizyolojisi ve migreni nasıl daha etkili tedavi edebileceğimiz konusunda bize yol gösterecektir.

KAYNAKLAR

- Appenzeller, O. (1991). Pathogenesis of migraine. *Medical Clinics of North America*, 75(3), 763-789.
- Arıncı, K. ve Elhan, A., (2006). *Anatomi. (II)*. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Arnold, M. (2018). Headache classification committee of the international headache society (IHS) the international classification of headache disorders. *Cephalalgia*, 38(1), 1-211.
- Atherton, K., Berry, D. J., Parsons, T., Macfarlane, G. J., Power, C. and Hyppönen, E. (2009). Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Annals of the rheumatic diseases*, 68(6), 817-822.
- Bartsch, T. and Goadsby, P. J. (2003). The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Current pain and headache reports*, 7, 371-376.
- Bıçakcı, Ş. (2018). Ciddi komorbid hastalığı olan migren hastalarında tedavi. Ş. Bıçakcı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı ve A. Siva. (Editörler). *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar, Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı Çalışma Grubu Uygulamaları*. (s. 76-77). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- Bradley, W. G., Daroff B. R. , Fenichel G. M. , Jankovic J. et al. (2008) *Neurology in Clinical Practice*. 5th ed. (s. 134-210) (E. Tan, S. E. Özdamar, Çev.) Ankara: Kalkan Matbaacılık
- Burstein, R., Nosedá, R., & Borsook, D. (2015). Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *Journal of Neuroscience*, 35(17), 6619-6629.
- Bussone G. (2004). Pathophysiology of migraine. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 25(3), S239–S241.
- Cass, W. A., Peters, L. E., Fletcher, A. M. and Yurek, D. M. (2012). Evoked dopamine overflow is augmented in the striatum of calcitriol treated rats. *Neurochemistry international*, 60(2), 186-191.
- Cayir, A., Turan, M. I. and Tan, H. (2014). Effect of vitamin D therapy in addition to amitriptyline on migraine attacks in pediatric patients. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*, 47(4), 349–354.
- Cazal F and Kornprobst P. (2013). *Modeling in Computational Biology and Biomedicine: A Multidisciplinary Endeavor*. First Edition, (229-231). London: Springer
- Charles, A. (2018). The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*, 17(2), 174-182.
- Christakos, S., Ajibade, D. V., Dhawan, P., Fechner, A. J. and Mady, L. J. (2012). Vitamin D: metabolism. *Rheumatic Disease Clinics*, 38(1), 1-11.
- Coppola, G., Petolicchio, B., Di Renzo, A., Tinelli, E., Di Lorenzo, C., Parisi, V., Serrao, M., Calistri, V., Tardioli, S., Cartocci, G., Ambrosini, A., Caramia, F., Di Piero, V., and Pierelli, F. (2017). Cerebral gray matter volume in patients with chronic

- migraine: correlations with clinical features. *The journal of headache and pain*, 18(1), 115.
- Diener, H. C., Dodick, D. W., Goadsby, P. J., Lipton, R. B., Olesen, J. and Silberstein, S. D. (2012). Chronic migraine—classification, characteristics and treatment. *Nature Reviews Neurology*, 8(3), 162-171.
- Ertaş, M., Siva, A., Dalkara, T., Uzuner, N., Dora, B., Inan, L., and MIDAS group, T. (2004). Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 44(8), 786-793.
- Ertaş, M., Siva, A., Zarifoğlu, M. (2008). Türkiye’de Baş ağrısı ve Migren Epidemiyoloji Çalışması. *Hekimce Dergisi*, 100-152
- Eyles, D. W., Burne, T. H. and McGrath, J. J. (2013). Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in neuroendocrinology*, 34(1), 47-64.
- Feigin, V. (2016). Global, regional, and National Incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 acute and chronic diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1545-1602.
- Fischl, B. and Dale, A. M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(20), 11050-11055.
- Giulietti, A., Gysemans, C., Stoffels, K., van Etten, E., Decallonne, B., Overbergh, L. and Mathieu, C. (2004). Vitamin D deficiency in early life accelerates Type 1 diabetes in non-obese diabetic mice. *Diabetologia*, 47, 451-462.
- Goadsby, P. J. (2007). Cortical spreading depression—better understanding and more questions. Focus on “distinct vascular conduction with cortical spreading depression. *Journal of neurophysiology*, 97(6), 3827-3827.
- Goadsby, P. J., Lipton, R. B. and Ferrari, M. D. (2002). Migraine--current understanding and treatment. *The New England journal of medicine*, 346(4), 257–270.
- Gudmundsson, L. S., Scher, A. I., Sigurdsson, S., Geerlings, M. I., Vidal, J. S., Eiriksdottir, G. and Launer, L. J. (2013). Migraine, depression, and brain volume: the AGES-Reykjavik Study. *Neurology*, 80(23), 2138-2144.
- Guyton, A. C. and Hall, J.E. (1996) *Tıbbi Fizyoloji*. 1. Baskı.(s.904-910) (Çev. H Çavuşoğlu), İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Hamed S. A. (2009). The vascular risk associations with migraine: relation to migraine susceptibility and progression. *Atherosclerosis*, 205(1), 15–22.
- Hershey A. D. (2015). Pediatric Headache. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 21(4 Headache), 1132–1145.
- İdiman, F. (2018). Migren Baş Ağrısı, Tipleri, Tanı ve Tedavi. *Türkiye Klinikleri Nöroloji - Özel Konular*. 11(1), 28–42.
- Jabbehdari, S., Hesami, O. and Chavoshnejad, M. (2015). Prevalence of migraine headache in epileptic patients. *Acta Medica Iranica*, 373-375.

- Jia, Z. and Yu, S. (2017). Grey matter alterations in migraine: A systematic review and meta-analysis. *NeuroImage: Clinical*, 14, 130–140.
- Jin, C., Yuan, K., Zhao, L., Zhao, L., Yu, D., von Deneen, K. M., and Tian, J. (2013). Structural and functional abnormalities in migraine patients without aura. *NMR in Biomedicine*, 26(1), 58-64.
- Kankova, M., Luini, W., Pedrazzoni, M., Riganti, F., Sironi, M., Bottazzi, B., Mantovani, A. and Vecchi, A. (1991). Impairment of cytokine production in mice fed a vitamin D3-deficient diet. *Immunology*, 73(4), 466–471..
- Karli N. , Zarifoğlu M., Erteş M. , Saip S. , Öztürk V. , Bıçakçı S. , Boz C. , Selçuki D. , Oğuzhanoglu A. , Neyal M. , Siva A. , Irkeç C. , Kaleağası H. , Kansu T. , Sarıca Y. , Taşdemir N. and Uzuner N. (2006). Economic impact of primary headaches in Turkey: a university hospital based study: part II. *The journal of headache and pain*, 7(2), 75–82.
- Kasiri, K., Javad, D. M., Kazemi, K., Sadegh, H. M. and Kafshgari, S. (2010, November). Comparison evaluation of three brain mri segmentation methods in software tools. In *2010 17th Iranian Conference of Biomedical Engineering (ICBME)* (pp. 1-4). IEEE.
- Kauffman, G. (2014). Nobel prize for MRI imaging denied to Raymond V. Damadian a decade ago. *Chem. Educator*, 19, 73-90.
- Keller, S. S. and Roberts, N. (2009). Measurement of brain volume using MRI: Software, techniques, choices and prerequisites. *Journal of Anthropological Science*, 87, 127-151.
- Kesby, J. P., Eyles, D. W., Burne, T. H. and McGrath, J. J. (2011). The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. *Molecular and cellular endocrinology*, 347(1-2), 121-127.
- Kjærgaard, M., Eggen, A. E., Mathiesen, E. B. and Jorde, R. (2012). Association between headache and serum 25-hydroxyvitamin D; the Tromsø study: Tromsø 6. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 52(10), 1499-1505.
- Knutsen, K. V., Brekke, M., Gjelstad, S. and Lagerløv, P. (2010). Vitamin D status in patients with musculoskeletal pain, fatigue and headache: a cross-sectional descriptive study in a multi-ethnic general practice in Norway. *Scandinavian journal of primary health care*, 28(3), 166-171.
- Kruit, M. C., Launer, L. J., Ferrari, M. D. and van Buchem, M. A. (2006). Brain stem and cerebellar hyperintense lesions in migraine. *Stroke*, 37(4), 1109-1112.
- Kruit, M. C., van Buchem, M. A., Launer, L. J., Terwindt, G. M. and Ferrari, M. D. (2010). Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. *Cephalalgia*, 30(2), 129-136.
- Lauritzen, M., Hansen, A. J., Kronborg, D. and Wieloch, T. (1990). Cortical spreading depression is associated with arachidonic acid accumulation and preservation of energy charge. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 10(1), 115-122.

- Liu, H. Y., Chou, K. H., Lee, P. L., Fuh, J. L., Niddam, D. M., Lai, K. L., Hsiao, F. J., Lin, Y. Y., Chen, W. T., Wang, S. J. and Lin, C. P. (2017). Hippocampus and amygdala volume in relation to migraine frequency and prognosis. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 37(14), 1329–1336..
- Luders, E., Narr, K. L., Thompson, P. M., Rex, D. E., Woods, R. P., Deluca, H., Jancke, L. and Toga, A. W. (2006). Gender effects on cortical thickness and the influence of scaling. *Human brain mapping*, 27(4), 314–324
- Mai J.K., and Paxinos, G. (2012). *The human nervous system..* San Diago: Elsevier Academic Press. p. 89
- Manzoni, G. C., Farina, S., Lanfranchi, M. and Solari, A. (1985). Classic migraine–clinical findings in 164 patients. *European neurology*, 24(3), 163-169.
- Marmura, M. J. (2018). Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Current pain and headache reports*, 22, 1-9.
- May, A. (2011). Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain. *Trends in cognitive sciences*, 15(10), 475-482.
- McCann, J. C. and Ames, B. N. (2008). Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction?. *The FASEB Journal*, 22(4), 982-1001.
- Milanlioğlu, A. and Tombul, T. (2013). Migren Baş Ağrısında: Ne Yapmalıyız?. *Van Tıp Dergisi*, 20(1), 40-47.
- Morey, R. A., Petty, C. M., Xu, Y., Hayes, J. P., Wagner II, H. R., Lewis, D. V. and McCarthy, G. (2009). A comparison of automated segmentation and manual tracing for quantifying hippocampal and amygdala volumes. *Neuroimage*, 45(3), 855-866.
- Mori, S., Wu, D., Ceritoglu, C., Li, Y., Kolasny, A., Vaillant, M. A. and Miller, M. I. (2016). MRICloud: delivering high-throughput MRI neuroinformatics as cloud-based software as a service. *Computing in Science & Engineering*, 18(5), 21-35.
- Moskowitz M. A. (1993). Neurogenic inflammation in the pathophysiology and treatment of migraine. *Neurology*, 43(3), S16–S20.
- Motaghi, M., Haghjooy Javanmard, S., Haghdoost, F., Tajadini, M., Saadatnia, M., Rafiee, L. and Zandifar, A. (2013). Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and migraine without aura in an Iranian population. *BioMed research international*, 2013.
- Narayanan, S. S. and Ramakrishnan, M. (2017). Software as a Service: MRI Cloud Automated Brain MRI Segmentation and Quantification Web Services. *International Journal of Computer Engineering & Technology*, 8(2).
- Narr, K. L., Woods, R. P., Thompson, P. M., Szeszko, P., Robinson, D., Dimtcheva, T., Gurbani, M., Toga, A. W. and Bilder, R. M. (2007). Relationships between IQ and regional cortical gray matter thickness in healthy adults. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 17(9), 2163–2171.
- Oyar, O. (1998). *Radyolojide Temel Fizik Kavramlar*. 1 Baskı. (s. 151-210) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri

- Öge A.E. (2014) *Nöroloji Temel Kitabı*. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri (s. 441–445).
- Özge, A., Domaç, S.F., Baykal, B., Uludüz, D., ve Belen, H.B. (2021) *Baş ağrısı Bozukluklarının uluslararası sınıflaması*. Özge, A., Domaç, S.F., Baykal, B., Uludüz, D., ve Belen, H.B. (Ed.).(s, 3-18) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
- Özge, A., ve Karadaş, Ö. (2018). Baş Ağrısı Sınıflamaları, *Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi*, 11(1).
- Özge, A., Uludüz, D., Yalın, O. Ö., Demirci, S., Karadaş, Ö., Uygunoğlu, U., ve Siva, A. (2018). Kronik migren: hastalık yükü, komorbidite ve tedavi. *Türk Nöroloji Dergisi*, 24, 117-125.
- Öztürk, M. (2018). Migren-atak ve profilaktik tedavi. Ş. Bıçakcı, M. Öztürk, S. Üçler, N. Karlı ve A. Siva. (Editörler). *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar, Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı Çalışma Grubu Uygulamaları*. (s. 51-66). İstanbul: Galenos Yayınevi.
- Palm-Meinders, I. H., Koppen, H., Terwindt, G. M., Launer, L. J., Konishi, J., Moonen, J. M. and Kruit, M. C. (2012). Structural brain changes in migraine. *Jama*, 308(18), 1889-1896.
- Patestas, M. A., and Gartner, L.P.(2006). *A textbook of Neuroanatomy*. Oxford: Blackwell Publishing.
- Prakash, S. and Shah, N. D. (2009). Chronic tension-type headache with vitamin D deficiency: Casual or causal association?. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 49(8), 1214-1222.
- Richter, F. and Lehmenkühler, A. (2008). Cortical spreading depression (CSD) A neurophysiological correlate of migraine aura. *Der Schmerz*, 22, 544-550.
- Rizzoli, P. B. (2012). Acute and preventive treatment of migraine. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 18(4), 764-782.
- Ropper H. A., and Samuels M. A. (2011) *Adams and Victor's Principles of Neurology*, 9. Baskı (s. 162-188) (M. Emre, Çev. Ed.). Ankara: Ayrıntı Basımevi.
- Russell, M. B., Iversen, H. K. and Olesen, J. (1994). Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. *Cephalalgia*, 14(2), 107-117.
- Sanchez, B., Relova, J. L., Gallego, R., Ben-Batalla, I. and Perez-Fernandez, R. (2009). 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 administration to 6-hydroxydopamine-lesioned rats increases glial cell line-derived neurotrophic factor and partially restores tyrosine hydroxylase expression in substantia nigra and striatum. *Journal of neuroscience research*, 87(3), 723-732.
- Schmitz, N., Admiraal-Behloul, F., Arkink, E. B., Kruit, M. C., Schoonman, G. G., Ferrari, M. D. and Van Buchem, M. A. (2008). Attack frequency and disease duration as indicators for brain damage in migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 48(7), 1044-1055.
- Schulte, L. H. and May, A. (2016). The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*, 139(7), 1987-1993.

- Silberstein, S. D., Lipton, R. B., j Goadsby, P. and Demir, G. A. (2004). *Klinik Uygulamada baş ağrısı*. İstanbul: Yelkovan Yayıncılık.
- Siva, A. (2003). Headache Epidemiology. *Türkiye Klinikleri Journal of Neurology*, 1(2), 4-97
- Snell, R. S. (2010). *Clinical neuroanatomy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Srinivasa, R. and Kumar, R. (2010). Migraine variants and beyond. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 58, 14-17.
- Stewart, W. F., Lipton, R. B., Kolodner, K. B., Sawyer, J., Lee, C., and Liberman, J. N. (2000). Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*, 88(1), 41-52.
- Stewart, W. F., Lipton, R. B., Whyte, J., Dowson, A., Kolodner, K., Liberman, J. N. and Sawyer, J. (1999). An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*, 53(5), 988-988.
- Strandring, S. (2016). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 41st Ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone
- Taner, D., Atasever, A. and Durgun, B. (Eds.). (2008). *Fonksiyonel nöroanatomi*. ODTÜ Geliştirme Vakfı.
- Thys-Jacobs, S. (1994). Vitamin D and calcium in menstrual migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 34(9), 544-546.
- Turner, M. K., Hooten, W. M., Schmidt, J. E., Kerkvliet, J. L., Townsend, C. O. and Bruce, B. K. (2008). Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain Medicine*, 9(8), 979-984.
- Viana, M., Tronvik, E. A., Do, T. P., Zecca, C. and Hougaard, A. (2019). Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *The journal of headache and pain*, 20, 1-7.
- Vuolo, L., Di Somma, C., Faggiano, A. and Colao, A. (2012). Vitamin D and cancer. *Frontiers Endocrinology*, 3, 58.
- Walbert, T., Jirikowski, G. F., and Prüfer, K. (2001). Distribution of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 receptor immunoreactivity in the limbic system of the rat. *Hormone and metabolic research*, 33(09), 525-531.
- Welch, K. M. (1994). Relationship of stroke and migraine. *Neurology*, 44(7), S33-6.
- Wheeler, S. D. (2008). Vitamin D deficiency in chronic migraine. In *Headache* (Vol. 48, pp. S52-S53). England: Blackwell Publishing.
- Wolf, M. E., Szabo, K., Griebel, M., Förster, A., Gass, A., Hennerici, M. G., and Kern, R. (2011). Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction. *Neurology*, 76(22), 1911-1917.
- Yaman, M., Demirkıran, M. K., Oruç S., (2007). Migrende Baş ağrısını Tetikleyici Ve Kötüleştiren Faktörler. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 9(3), 9-13.

- Yıldırım, M. (2013). *Resimli Sistemik Anatomi*. 1.baskı. (s. 662-665). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Yılmaz-Kusbeci, O., Gocmen-Mas, N., Yucel, A., Karabekir, H. S., Ertekin, T. and Yazici, A. C. (2010). Evaluation of cerebellar and cerebral volume in migraine with aura: a stereological study. *The Cerebellum*, 9, 345-351.
- Zagami, A. S. and Bahra, A. (2006). Symptomatology of migraines without aura. *The headaches*, 399-405.
- Zarifoglu M., Siva A. , Hayran O. , THES G. (1998). An epidemiologic study of headache in Turkey: a nationwide survey. *Neurology*, 50(4), 225.
- Viana, M., Tronvik, E. A., Do, T. P., Zecca, C. and Hougaard, A. (2019). Clinical features of visual migraine aura: a systematic review. *The journal of headache and pain*, 20, 1-7.





Ek-1. Etik Kurul Kararı



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/566
Konu : Etik Kurul Kararı

30.06.2022

Sayın: Dr. Hatice ÇAKIR
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Anatomi Anabilim Dalı
Doktora Öğrencisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz "Migren hastalarında, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) Yöntemiyle Beyin Hacim Ölçümlerinin Hesaplanması" isimli bilimsel tez çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı :
1. Dr. Öğr. Üyesi Mukadder SUNAR

Yardımcı Araştırmacı :
1. Dr. Öğr. Üyesi Alevtina ERSOY
2. Doç. Dr. Sonay AYDIN
3. Dr. Hatice ÇAKIR

Ek-2. Beck Depresyon Ölçeği

Hasta Adı Soyadı:.....Merkez/Dr adı:Tarih:

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

1- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

5- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

- 6- 0. Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.**
1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7- 0. Kendimden memnunum.**
1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.**
1. Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.**
1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.**
1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11- 0. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.**
1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
 2. Çoğu zaman, oldukça sinirliyim.
 3. Şimdi hep sinirliyim.
- 12- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.**
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimin çoğunu kaybettim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- 13- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.**
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.

14- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

19- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.

21- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Ek-3. Tez Çalışması Sürecinde Yapılan Akademik Çalışmalar

Cakir, H., Sunar, M., Aydin, O. C., & Cakir, O. K. (2024). Effect of Serum Vitamin B12 Levels on Brain Volumes.



ÖZGEÇMİŞ

Hatice ÇAKIR [REDACTED] tarihinde [REDACTED] ilinde dünyaya gelmiştir. İlköğretimini Erzincan Atatürk İlkokulunda, orta öğretimini Cumhuriyet Ortaokulunda, liseyi ise Milliyet Anadolu Öğretmen Lisesinde tamamlamıştır. Üniversiteyi Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde okuyup 2015 yılında mezun olmuştur.

Ağrı 112 Komuta ve Kontrol Merkezinde mecburi hizmetini tamamladıktan sonra 2017 yılında Erzincan 112 Komuta ve Kontrol Merkezine tayini olmuştur. Ardından 2019 yılında Erzincan İl Sağlık Müdürlüğünde Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar Birim Sorumlusu olarak görev almıştır ve yine aynı yıl Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde, Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine de başlamıştır. Doktora eğitimi sürecinde aynı zamanda Anadolu Üniversitesi Siyaset Bilimi ve Kamu Yönetimi bölümünü bitirmiştir. 2023 yılında ise [REDACTED] Aile Sağlığı Merkezinde aile hekimi olarak göreve başlamıştır ve hala burada görevine devam etmektedir.

Evli ve bir çocuk annesidir.