



# Ailede migren öyküsü bulunmasının migren özelliklerine etkisi nedir?

*What is the impact of having a family history of migraine on migraine characteristics?*

**Arife ÇİMEN ATALAR,<sup>1</sup> Osman Özgür YALIN,<sup>1</sup> Hüsnüye ASLAN,<sup>1</sup> Betül BAYKAN<sup>2</sup>**

## Özet

**Amaç:** Ailede migren öyküsü bulunan hastalarda bazı bireysel ve klinik özelliklerin, aile öyküsü olmayanlara göre farklı olabileceğini bildiren kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Amacımız aile öyküsü olan ve olmayan migren hastalarını tanısal ve klinik özellikler bakımından karşılaştırmak, migren yükü ve migrene bağlı dizabiliteye olan etkilerini ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Uluslararası Baş ağrısı Derneği kriterlerine uygun olarak tanı almış 530 ardışık migren hastası dahil edildi. Hastaların detaylı sistemik ve nörolojik muayeneleri yapıldı, kan basıncı, ağırlık ve boy ölçümleri ve vücut kitle endeksleri hesaplandı, klinik ve demografik bilgileri, Vizüel analog skala (VAS), Allodini Semptom Anketi (ASC) ve Migrene bağlı dizabilite ölçeği (MIDAS) skorları kaydedildi. Aile öyküsü olan ve olmayan gruplar kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Pozitif aile öyküsü olanların eğitim düzeylerinin lise ve üzerinde olma oranları ( $p<0.05$ ) ve ağrının fiziksel aktivite ile tetiklenmesi diğer gruba göre daha yüksek orandaydı ( $p=0.013$ ). Hastalık başlangıç yaşı aile öyküsü olan grupta belirgin olarak daha erken ( $p=0.049$ ), hastalık süresi daha uzun ( $p=0.030$ ) ve MIDAS skorları daha yüksekti ( $p=0.028$ ).

**Sonuç:** Ailede migren öyküsü bulunması, erken başlangıç yaşı ve daha uzun hastalık süresi ile ilişkili olup migrene bağlı dizabilite bu hastalarda belirgin olarak artmıştır. Aile öyküsü migrenli hastalarda genetik yükünlüğün bir işareti olarak düşünülerek bu hastalarda erken tanı ile doğru klinik yaklaşım, migrene bağlı kısıtlılığın engellenmesi açısından önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Aile öyküsü; dizabilite; migren.

## Summary

**Objectives:** There are only a handful of studies examining the clinical differences between patients with and without a family history of migraine. Our aim is to compare the descriptive and clinical properties of patients with and without a family history, and to investigate the association between the migraine burden and disease characteristics and disability of migraine.

**Methods:** A total of 530 consecutive patients diagnosed with migraine according to the International Headache Society criteria were enrolled into the study. Detailed systemic and neurological examinations, and blood pressure, weight, height, and body mass index measurements, clinical and demographical data, the visual analog scale, allodynia symptom checklist, and the Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) scores were recorded. The groups with and without a family history of migraine were compared statistically.

**Results:** Patients with a positive family history had a higher educational status (high school and higher) ( $p<0.05$ ) and an increased triggering of pain with physical activity ( $p=0.013$ ). The age at onset was earlier ( $p=0.049$ ); disease duration was longer ( $p=0.030$ ), and MIDAS scores were significantly higher ( $p=0.028$ ) in patients with a family history of migraine.

**Conclusion:** Having a family history of migraine is associated with an earlier age at onset and a longer disease duration, in addition to an increased disability in these patients. The family history may be assumed as a marker of the genetic load in migraineurs; therefore, an early diagnosis and an appropriate management are essential in these patients to avoid migraine-related disability.

Keywords: Disability; family history; migraine.

## Giriş

Migren birden fazla genetik ve çevresel faktörün etiyolojide birlikte rol oynadığı bir hastalık olup kadın popülasyonda yaklaşık 2-3 kat daha sık görüldüğü bilinmektedir.<sup>[1–4]</sup> Kadınlarda migren ataklarının

frekansının daha sık, sürelerinin daha uzun ve ağrı şiddetinin daha fazla olduğu gösterilmekle beraber, erkeklerin kadınlar ile benzer hatta biraz daha artmış düzeyde genetik yatkınlık oranlarına sahip olduğu fakat kadınların çevresel ve hormonal faktörlerden

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim dalı, Baş ağrısı Birimi, İstanbul

<sup>1</sup>Department of Neurology, Health Sciences University, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

<sup>2</sup>Department of Neurology, Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Headache Unit, Istanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 15.10.2018 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 17.01.2019 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 02.07.2019

**İletişim (Correspondence):** Dr. Arife Çimen Atalar. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul.

**Tel (Phone):** +90 - 212 - 212 - 459 60 00 **e-posta (e-mail):** cimenataralar@yahoo.com.tr

© 2019 Türk Algoloji Derneği

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

etkilenmeye daha açık olduğu yakın tarihli bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[5-7]</sup> Benzer biçimde migrenli bireylerde ailede migren öyküsünün varlığının da etiolojide önemli rolü olduğu bilinmekle beraber, pozitif aile öyküsü olan ve olmayan hastalarda migrenin klinik yansımaları üzerine yapılmış çok sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Migrenli hastalarda yapılmış olan ikiz çalışmalarında, ailesel geçiş oranlarının %34-57 arasında değiştiği görülmüş ve bu genetik yükün, çevresel faktörler ve bireye ait özellikler ile birleştiğinde hastalığın klinik olarak açığa çıkması için bir yatkınlık oluşturduğu hipotezi öne sürülmüştür.<sup>[5,8]</sup>

Pozitif aile öyküsü bulunan migrenli hastalarda hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi gibi bazı bireysel ve klinik özelliklerin, aile öyküsü bulunmayanlara göre farklı olabileceği ve bunun genetik yatkınlığın klinik bir sonucu olabileceğini bildiren kısıtlı sayıda çalışmanın varlığına karşın halen bu konuda net bir kanıya varılamamıştır.<sup>[9]</sup> Aile öyküsünün sorgulanması migrenli hastalarda genetik yatkınlığın belirlenmesinin yanı sıra klinik seyrin öngörülebilmesi ve tedavi planlaması yapılabilmesi açısından da önemlidir.<sup>[10]</sup> Migren prevalansının ve ilişkili özelliklerin etnik ve genetik faktörler ile değiştiği bilindiğinden aile öyküsünün migren özelliklerine etkisine ilişkin farklı ülkelerden verilerin olması önem taşımaktadır.<sup>[4,11-12]</sup>

Bu veriler ışığında amacımız Uluslararası Baş ağrısı Sınıflaması versiyon 3 (ICHD-3) kriterlerine<sup>[13]</sup> uygun olarak seçilmiş ve kesin migren tanısı almış, düzenli klinik takibi bulunan geniş bir hasta kohortunda, pozitif aile öyküsü olan ve olmayan hastaları belirleyerek, bu grupları kendi aralarında tanısal ve klinik özellikler bakımından karşılaştırmak, migren yükü ile hastalık başlangıç yaşı ve süresi arasındaki ilişki ve migrene bağlı dizabiliteye olan etkilerini ortaya koymaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Polikliniği'ne, Şubat 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında baş ağrısı yakınması ile başvuran hastalar arasından, bir nöroloji uzmanı tarafından, Uluslararası Baş ağrısı Derneği (International Headache Society (IHS) kriterlerine (ICHD-3)<sup>[13]</sup> uygun olarak tanı almış olan aurasız migren (1.1.), auralı migren (1.2) ve kronik migren (1.3) hastalarından oluşan 530 ardışık hasta dahil edildi. Türkçe okuma

ve yazması olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sekonder etyolojiye sahip olan başağrıları anamnez, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri yardımıyla dışlandı.<sup>[14]</sup>

Hastalık başlangıç yaşı, baş ağrısının süresi ve sıklığı, aura varlığı ve tipi, baş ağrısının klinik özellikleri ve lokalizasyonu, ağrının şiddeti, tetikleyici faktörler, komorbid hastalıklar, aile öyküsü varlığı, VAS ve ASC skorları, allodini varlığı, MIDAS skorları gibi klinik ve demografik bilgiler her hasta için baş ağrısı uzmanı tarafından yapılan yüz yüze görüşmelerde standart bir anket formu uygulanarak kaydedildi.

Görüşmelerde kullanılan formlardan Vizüel Analog Skala (VAS); yatay veya dikey planda 10 cm'lik düz bir çizgi üzerinde hastanın hissettiği ağrı şiddetini; 0=hiç ağrı yok ve 10=en şiddetli ağrı şeklinde işaretlemesi ve böylece hastanın ağrı yoğunluğunun subjektif olarak belirlenmesinde kullanılan bir ölçektir.<sup>[15,16]</sup> Diğer formlardan Allodini Semptom Anketi (ASC); 12 maddeden oluşan, kutanöz allodinin alt tiplerini ve allodini şiddetini belirlemeye yarayan, Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış bir sorgulama formudur.<sup>[17-19]</sup>

MIDAS (Migraine disability assessment) ise; Stewart ve ark. tarafından geliştirilmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış, Türkçe validasyonu yapılmış bir testtir. Baş ağrısının son 3 ay içindeki etkisini beş sorudan oluşan bir form aracılığıyla, iş ve okul çalışması, ev işleri, aileyle geçirilen zaman ve sosyal durum tespiti yaparak inceler ve çalışmamızda migren ile ilişkili dizabilitenin belirlenmesinde kullanıldı.<sup>[20-21]</sup> Hastaların tedavileri standardize olmadığından çalışmaya bu konuda veri dahil edilmedi. Her hastanın detaylı sistemik ve nörolojik muayeneleri bir nöroloji uzmanı tarafından yapılarak hastaların kan basıncı, ağırlık ve boy ölçümleri ve vücut kitle endeksi (BMI) standart cihazlar yardımıyla ölçülerek kaydedildi (Ries-ter/Seri Numarası: 4012835). Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamından bilgilendirilmiş onam formu alındı ve çalışma lokal etik kurul tarafından onaylandı (612/27.02.2015).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, mak-

simum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeylerinde değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışmaya %84.2'si (n=446) kadın, %15,8'i (n=84) erkek olmak üzere toplam 530 olgu dahil edildi. Çalışmaya katılan olguların yaşları 9 ile 80 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $36.22 \pm 12.74$  olarak saptandı. Hastalık başlangıç yaşı  $25.42 \pm 10.41$  yıl ve hastalık süresi  $10.81 \pm 10.51$  yıl olarak tespit edildi. Or-

talama MIDAS skoru  $35.32 \pm 36.59$  olarak (min-maks. 0-240, median 23) saptandı.

Hastalar aile öyküsü olan ve olmayan olmak üzere iki alt gruba ayrılarak demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında ise pozitif aile öyküsü olan (PAÖ) ve olmayan (NAÖ) gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından istatistiksel anlamda bir farklılık yoktu. Diğer demografik özellikler bakımından değerlendirildiğinde PAÖ olanların eğitim düzeylerinin lise ve üzerinde olma oranları yüksek iken; NAÖ grubunda ortaokul ve altı eğitim seviyesi daha yüksek orandaydı ( $p < 0.05$ ). Boy, kilo, BMI, sigara kullanımı, sistolik ve diastolik kan basınçları bakımından iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Aile öyküsü varlığına göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Aile öyküsü		p
	Yok, n (%)	Var, n (%)	
Yaş (yıl)			
Min-Maks (Medyan)	9-80 (37)	10-73 (36)	t: -0,427
Ort±Ss	$36.56 \pm 13.40$	$36.06 \pm 12.42$	<sup>a</sup> 0.669
Cinsiyet			
Kadın	146 (83.0)	300 (84.7)	$\chi^2$ : 0.283
Erkek	30 (17.0)	54 (15.3)	<sup>b</sup> 0.595
Boy			
Min-Maks (Medyan)	120-186 (162)	105-200 (162)	t: -0.145
Ort±Ss	$162.64 \pm 9.14$	$162.76 \pm 8.88$	<sup>a</sup> 0.884
Kilo			
Min-Maks (Medyan)	30-110 (67.4)	27.8-114 (69.9)	t: -0.497
Ort±SS	$69.55 \pm 14.16$	$70.34 \pm 14.42$	<sup>a</sup> 0.620
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			
Min-Maks (Medyan)	16.2-56.9 (26)	15.6-42.2 (26.2)	t: 0.256
Ort±SS	$26.43 \pm 5.86$	$26.56 \pm 5.28$	<sup>a</sup> 0.798
Eğitim durumu			
İlköğretim ve altında	62 (42.8)	126 (41.4)	$\chi^2$ : 12.048
Ortaokul	31 (21.4)	32 (10.5)	<sup>b</sup> 0.017*
Lise	32 (22.1)	84 (27.6)	
Ön lisans	5 (3.4)	12 (3.9)	
Lisans	15 (10.3)	50 (16.4)	
Sigara kullanımı			
Yok	109 (66.1)	237 (71.0)	$\chi^2$ : 1.246
Var	56 (33.9)	97 (29.0)	<sup>b</sup> 0.264
Sistolik kan basıncı (n=473)			
Min-Maks (Medyan)	80-190 (120)	80-184 (120)	t: -1.242
Ort±SS	$122.78 \pm 19.6$	$120.45 \pm 18.11$	<sup>a</sup> 0.215
Diastolik kan basıncı (n=473)			
Min-Maks (Medyan)	40-110 (80)	40-120 (78)	t: -0.746
Ort±SS	$78.00 \pm 12.85$	$77.09 \pm 12.19$	<sup>a</sup> 0.456

<sup>a</sup>Student-t Test; <sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test Ort: ortalama; SS: standart sapma; BMI: Vücut kitle indeksi.

Migrenin tanımlayıcı özelliklerine göre PAÖ ve NAÖ grupları karşılaştırıldığında; auralı, aurasız ve kronik migren oranları, aura alt grupları olan görsel, duysal, afazik aura varlığı, aşırı ilaç kullanımı öyküsü, komorbid hastalık varlığı, allodini varlığı, ASC ve VAS skorları, atak sıklığı, süresi ve lokalizasyonu gibi faktörler açısından iki grup arası fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Migren ağrısının fiziksel aktivite ile tetiklenmesi PAÖ olan grupta daha yüksek orandaydı ( $p=0.013$ ). Hastalık başlangıç yaşı PAÖ olan grupta belirgin olarak daha erkendi ( $p=0.049$ ) ve hastalık süresi diğer gruba kıyasla daha uzundu ( $p=0.030$ ). MIDAS skorları PAÖ olan grupta daha yüksekti yani migrene bağlı dizabilite bu grupta belirgin olarak yüksek bulundu ( $p=0.028$ ) (Tablo 2).

## Tartışma

Çalışmamız ailesinde migren öyküsü bulunan bireylerde migrenin klinik olarak daha erken yaşlarda başladığını ve dolayısıyla hastalık süresinin daha uzun olduğunu göstermektedir. Çarpıcı olarak pozitif aile öyküsü bulunan hastaların migrene bağlı dizabilite yaşama oranları aile öyküsü bulunmayan hastalara oranla daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Ertaş ve ark.'nın, 5323 birey üzerinde gerçekleştirilen Türkiye'de migren tipi baş ağrısının yıllık prevalansının araştırılmış olduğu çalışmada, 871 bireyde migren tipi baş ağrısı (yıllık prevalans %16.4; kadınlarda %24.6 ve erkeklerde %8.5) bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Migren tipi baş ağrısının kadınlarda belirgin olarak yüksek olmasının yanı sıra atak süreleri erkeklere oranla daha uzun, bulantı kusma ve allodini gibi klinik özelliklerin daha belirgin olduğu izlenmiştir. Diğer bir bölgesel prevalans çalışmasında ise migren oranları kadınlarda %23.1 ve erkeklerde %10.3 olarak gene kadınlar lehine yüksek olarak bildirilmiştir.<sup>[22]</sup> Migrenin başlangıç yaşına dair Türkiye'den bildirilmiş net veriler yoktur. Bizim çalışmamızda migren baş ağrısı oranları kadınlarda prevalans çalışmalarına göre çok daha belirgin olarak yüksek bulundu. Bunda prevalans çalışmalarının popülasyon temelli çalışmalar olması, buna karşın bizim çalışmamızın ise seçilmiş hastalardan kurulu ve üçüncü basamak bir baş ağrısı merkezinde yapılmış olmasının ve kadınların daha sık başvurmasının etkili olabileceğini düşünürüz.

Çalışmamızda eğitim düzeyinin migren ile ilişkisi değerlendirildiğinde, PAÖ olan grupta lise ve üzeri eği-

tim düzeyi oranlarının istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirledik. Migren prevalansının eğitim düzeyleri ile olan ilişkisi üzerinde halen literatürde tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Türkiye prevalans çalışmasının sonuçlarına göre, migren prevalansının okuryazar olmayan grupta çok daha yüksek olduğu belirlenmiştir (okuryazar olmayanlarda %31.6).<sup>[4]</sup> Migren ve gerilim tipi baş ağrısı üzerine yapılmış olan diğer bir epidemiyolojik geniş çaplı çalışmanın sonuçlarına göre düşük eğitim düzeyleri kronik migren ile yüksek oranda ilişkili bulunmuştur.<sup>[23]</sup> Aygül ve ark.'nın 2005 yılında 185 migrenli hasta üzerinde yapmış olduğu tarama çalışmasında ise migren tanısı alanların %48.7'sinin en az 11 yıllık eğitim almış ve düşük gelir düzeyine mensup bireyler olduğu bildirilmiştir.<sup>[24]</sup> Yine Türkiye'de yapılmış bir başka epidemiyolojik çalışmada 1146 birey taranmış, 143 bireyde migren tespit edilmiş ve bu bireylerin çoğunluğunun (%25.8) eğitim düzeyi yüksek (üniversite mezunu) ve kırsal bölgelerde yaşayan grupta yer aldığı görülmüştür.<sup>[25]</sup> Çalışmamızda PAÖ olan grupta eğitim düzeyinin yüksek olmasının, olasılıkla bu hasta grubunun daha bilinçli olması ve hekime başvurma oranlarının eğitim düzeyi düşük olan gruba göre daha yüksek olmasıyla ve aile öyküsünü daha dikkatli ve doğru vermeleri ile ilişkili olabileceğini düşündük.

Migrenin tanı kriterleri arasında yer alan hareketle şiddetlenmenin PAÖ grubunda anlamlı yüksek olması ilginç bir bulgudur ancak mekanizması şu anki genetik verilerle açıklanmaya uygun değildir. Bu ilişkide farklı iyon kanalları veya enerji transportuna ilişkin bilinmeyen mekanizmalar yer alabilir. Bilindiği gibi ailesel hemiplejik migrende kalsiyum kanalları, sodyum kanalları ve ATP transportuna ilişkin genlerde mutasyonlar mevcuttur.<sup>[26,27]</sup>

Çalışmamızda ilgi çekici sonuçlardan birisi, aile öyküsü bulunan migrenli hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken ve bununla ilişkili olarak hastalık sürelerinin daha uzun olmasıydı. Literatürde aile öyküsü ile migren ilişkisine dair birtakım çalışmalar bulunmakla birlikte hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi gibi migrenin klinik yansımaları ile ilişkili yapılmış olan çalışma sayısı sınırlıdır.<sup>[9,26,28]</sup> Yakın tarihli, 344 migrenli çocuk hasta üzerinde yapılmış olan retrospektif bir çalışmada, hastaların 233'ünde (%64.8) ailede en az bir ebeveynde migren varlığı ile karakterize PAÖ mevcuttu. Bu hasta grubunda, hastalık baş-

**Tablo 2.** Aile öyküsüne göre migrenin klinik ve tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması

	Aile Öyküsü		p
	Yok, n (%)	Var, n (%)	
Fiziksel aktivite ile tetiklenme			
Yok	24 (13.8)	25 (7.1)	$\chi^2$ : 6.224
Var	150 (86.2)	328 (92.9)	<sup>b</sup> 0.013*
Açlık ile tetiklenme			
Yok	58 (34.3)	99 (28.9)	$\chi^2$ : 1.534
Var	111 (65.7)	243 (71.1)	<sup>b</sup> 0.216
Bulantı varlığı			
Yok	30 (17.1)	51 (14.4)	$\chi^2$ : 0.654
Var	145 (82.9)	302 (85.6)	<sup>b</sup> 0.419
Kusma varlığı			
Yok	112 (64)	205 (58.1)	$\chi^2$ : 1.713
Var	63 (36)	148 (41.9)	<sup>b</sup> 0.191
Fotofobi varlığı			
Yok	26 (14.9)	55 (15.6)	$\chi^2$ : 0.047
Var	149 (85.1)	298 (84.4)	<sup>b</sup> 0.828
Fonofobi varlığı			
Yok	28 (16.1)	50 (14.2)	$\chi^2$ : 0.343
Var	146 (83.9)	303 (85.8)	<sup>b</sup> 0.558
Aşırı ilaç kullanımı öyküsü			
Yok	156 (88.6)	293 (82.8)	$\chi^2$ : 3.126
Var	20 (11.4)	61 (17.2)	<sup>b</sup> 0.077
Mens ilişkisi			
Yok	96 (57.5)	174 (51)	$\chi^2$ : 1.878
Var	71 (42.5)	167 (49)	<sup>b</sup> 0.171
Emosyonel stres ile tetiklenme			
Yok	43 (25.6)	74 (21.8)	$\chi^2$ : 0.931
Var	125 (74.4)	266 (78.2)	<sup>b</sup> 0.335
Auralı migren			
Yok	126 (71.6)	240 (67.8)	$\chi^2$ : 0.792
Var	50 (28.4)	114 (32.2)	<sup>b</sup> 0.373
Görsel aura varlığı			
Yok	128 (72.7)	240 (67.8)	$\chi^2$ : 1.347
Var	48 (27.3)	114 (32.2)	<sup>b</sup> 0.246
Duysal aura varlığı			
Yok	163 (92.6)	337 (95.2)	$\chi^2$ : 1.470
Var	13 (7.4)	17 (4.8)	<sup>b</sup> 0.225
Afazik aura varlığı			
Yok	172 (97.7)	347 (98.0)	$\chi^2$ : 0.050
Var	4 (2.3)	7 (2.0)	<sup>b</sup> 0.759
Kronik migren varlığı			
Yok	143 (81.3)	265 (74.9)	$\chi^2$ : 2.710
Var	33 (18.8)	89 (25.1)	<sup>b</sup> 0.100

Tablo 2. Devam

	Aile Öyküsü		p
	Yok, n (%)	Var, n (%)	
Komorbid hastalık varlığı			
Yok	102 (58.0)	185 (52.3)	$\chi^2$ : 1.535
Var	74 (42.0)	169 (47.7)	<sup>b</sup> 0.215
Hastalık süresi			
Min-Maks (Medyan)	0.17-47 (6)	0.17-52 (8)	Z: -2.170
Ort±Ss	9.80±10.17	11.32±10.65	<sup>c</sup> 0.030*
Hastalık başlangıç yaşı			
Min-Maks (Medyan)	5-64 (26)	0-58 (23)	Z: -1.973
Ort±Ss	26.78±10.70	24.75±10.22	<sup>c</sup> 0.049*
Atak Sıklığı (ay)			
Min-Maks (Medyan)	1-30 (6)	1-30 (8)	Z: -1.200
Ort±Ss	9.76±8.86	10.75±9.31	<sup>c</sup> 0.230
Atak süresi (Saat)			
Min-Maks (Medyan)	1-72 (24)	1-72 (24)	Z: -0.981
Ort±Ss	28.3±22.52	31.1±24.08	<sup>c</sup> 0.327
Baş ağrısı tipi			
Epizodik	144 (82.3)	277 (78.2)	$\chi^2$ : 1.175
Kronik	31 (17.7)	77 (21.8)	<sup>b</sup> 0.278
Lokalizasyon			
Unilateral	116 (68.6)	244 (70.7)	$\chi^2$ : 0.235
Diğer	53 (31.4)	101 (29.3)	<sup>b</sup> 0.628
Allodini varlığı			
Yok	58 (34.7)	106 (31.3)	$\chi^2$ : 0.612
Var	109 (65.3)	233 (68.7)	<sup>b</sup> 0.434
VAS şiddeti			
Min-Maks (Medyan)	0-10 (8)	4-10 (8)	Z: -0.205
Ort±Ss	8.19±1.55	8.26±1.39	<sup>c</sup> 0.838
Diğer sebepler			
Yok	127 (78.9)	242 (71.2)	$\chi^2$ : 3.343
Var	34 (21.1)	98 (28.8)	<sup>b</sup> 0.067
MIDAS			
Min-Maks (Medyan)	0-120 (16)	0-240 (25)	Z: -2.197
Ort±Ss	29.18±30.48	38.21±38.87	<sup>c</sup> 0.028*
ASC Skoru			
Min-Maks (Medyan)	0-17 (4)	0-20 (4)	Z: -1.484
Ort±Ss	4.41±4.04	5.16±4.49	<sup>c</sup> 0.138

<sup>b</sup>Pearson Chi-Square Test; <sup>c</sup>Mann Whitney U Test; \*p<0.05.

langıç yaşı ailede bir ebeveynin etkilenmesi veya her iki ebeveynin de etkilenmesine göre sırasıyla ortalama 10.3+3.9 yıl ve 8.6+4.9 yıldır ve genel popülasyon ortalamasına göre migren daha erken yaşlarda başlamaktaydı.<sup>[29]</sup> Yine 2018 tarihli benzer bir çalışmada,

102 pozitif aile öyküsü olan çocuk ve ergen migrenli birey değerlendirilmiş ve hastalık başlangıç yaşının genel popülasyona göre bu bireylerde daha erken olduğu ve ayrıca migrenli akrabaları ile kıyaslandığında da çocuklarda migrenin daha erken yaşlarda

başlamaya eğilimli olduğu yani genetik antisipasyon (çocuklarda ortalama 12.6+3.9 yaş, babalarda 42.05+6.14 yaş ve annelerde 42.94+6.56 yaş) gösterilmiştir.<sup>[30]</sup> Benzer bir çalışmada, Dzolic ve arkadaşları 245 migrenli kız öğrenciden 132'sinde PAÖ (%53.9) tespit etmiştir. Bu hastalarda hastalık başlangıç yaşının ortalama 14.5±6 yıl ile NAÖ olan gruba göre daha erken olduğu ve bunun hastalığın genetik yükünün bir göstergesi olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

<sup>[9]</sup> Hollanda'da 3. basamak bir merkezde 2829 hasta üzerinde yapılmış olan diğer bir çalışmada, aile öyküsü varlığından bağımsız olarak bakıldığında hastalık başlangıç yaşı ortalama 16.0 (12.0–24.0) yıl olup, ailede her iki bireyde de migren öyküsü bulunduğu 14.0 (11.0–20.0) yıla kadar gerilemektedir.

<sup>[5]</sup> Pozitif aile öyküsünün migrenin genetik yükünün bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Burada migrenin ortaya çıkmasında epigenetik ve multigenetik faktörlere ek olarak çeşitli çevresel ve endojen faktörlerin (hormonal etkiler gibi) de etkili olabildiği düşünülmektedir.<sup>[8,31]</sup> PAÖ olan bireylerde, migrene olan genetik yatkınlığın daha fazla olması hastalığın klinik olarak açığa çıkması için gerekli eşiğin daha düşük olmasına dolayısıyla da erken yaşlarda başlamasına neden olabilir. Bu bireylerde hastalık süresi daha uzun, kronik baş ağrısına dönüşüm oranları daha yüksek ve migrene bağlı gerek eğitim ve iş hayatı gerek ise sosyal alanda bozulmuş işlevsellik oranları daha yüksek olmaktadır.<sup>[4,32–34]</sup>

Çalışmamızın sonuçları, aileden gelen bir genetik yatkınlığa işaret etmesi bakımından dikkat çekicidir.

Migrenin genetik etiyolojisinin, büyük para ve emekle yürütülen sayısız çalışmaya rağmen henüz aydınlatılamamasında, hastalığın klinik olarak heterojen olması önem taşımaktadır. Genetik çalışmaların ailede migren yüküne göre basamaklandırılarak planlanması bulgularımıza göre ileriki çalışmalarda yarar sağlayabilir.

Çalışmamızın ilgi çekici olan diğer bir sonucu ise PAÖ olan bireylerin MIDAS skorlarının NAÖ grubuna oranla yüksek yani migrene bağlı işlevsel yetersizliğin bu grupta daha belirgin olmasıydı. Türkiye baş ağrısı prevalans çalışmasında, hastaların yaklaşık %54.2'si şiddetli baş ağrısı ataklarından yakınmakta ve yalnızca %54.9 hasta MIDAS 1 düzeyinde iken geri kalan hasta grubunun MIDAS'a göre değerlendirilen işlevsel yetersizlik düzeylerinin MIDAS 2, 3 ve 4 düzeyle-

rinde olduğu gösterilmiştir (sırasıyla %19.7, %15.8 ve %9.5).<sup>[4]</sup> Bizim çalışmamızda hasta grubunun genelinde ortalama MIDAS skoru 35.32±36.59 olarak tespit edildi. Aile öyküsü varlığına göre hastalar alt gruplara ayrıldığında, aile öyküsü bulunan grupta ortalama MIDAS skorunun (ortalama 38.21±38.87), olmayan gruba göre (29.18±30.48) belirgin olarak daha yüksek olduğu, dolayısıyla işlevsel yetersizliğin bu grupta çok daha belirgin olduğunu gördük. Bu durum hastalık süresinin bu grupta daha uzun olmasıyla kısmen açıklanabilir. Ayrıca bu grupta migren ataklarının daha şiddetli olduğu, migren atak eşiğinin daha düşük ve migren tetikleyicilerine kişinin daha yatkın olduğu da iddia edilmektedir.<sup>[9]</sup>

Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, Türkiye'de aile öyküsü olan hastalarda migrene bağlı dizabilitenin daha olumsuz olduğunu bildiren ilk çalışmadır. Bu bağlamda hastaların aile öyküsü bakımından sorgulanması, migrenin gerek sosyal gerekse ekonomik açıdan ciddi kayıplara neden olabilmesi bakımından önem taşımaktadır.

Son olarak aile öyküsü olan ve olmayan gruplar arasında aşırı ilaç kullanımı eğilimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber PAÖ olan grup lehine bir artış dikkati çekmiştir (%11.4'e %17.2). Bu durumun PAÖ olan hastaların ailelerinde, baş ağrısı nedeni ilaç kullanmaya dair bir alışkanlık ve yatkınlık bulunması ile açıklanabileceği ve bu konuda ciddi bir eğitim gereksinimi olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızın geniş bir grupta yapılmakla birlikte, toplum temelli olmayıp hastane bazlı olması ve kesitsel özelliği nedeniyle tedaviye yanıt ve prognoz verisi içermemesi ve genetik verilerle desteklenmemesi kısıtlılıkları olarak işaret edilebilir. Öte yandan ülkemizde aile öyküsünün migren üzerinde etkisini çok yönlü olarak araştıran ilk geniş çalışma olması ve uzmanlarca yürütülmesi nedeniyle değer taşımaktadır.

## Sonuç

Çalışmamızın sonuçlarına göre ailesinde migrenliler olan ve erken yaşta başlayan olgular çok dikkatle ele alınmalı, ve migrene bağlı kısıtlılık gelişimi hastalık başlangıcından itibaren engellenmeye çalışılmalıdır. Bu gerek bireysel gerekse toplumsal yük açıdan oldukça önemlidir. Sonuç olarak ailede migren öyküsü olan hastaların erken ve doğru tanısı, takibi sağlana-

rak ve hasta eğitimiyle aşırı ilaç kullanımı ve migrene bağlı kısıtlılığın engellenmesine yönelik önemli adımlar atılabilir.

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

**Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.**

## Kaynaklar

1. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992;267(1):64–9. [CrossRef]
2. Stewart WF, Wood C, Reed ML, Roy J, Lipton RB; AMPP Advisory Group. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia* 2008;28(11):1170–8. [CrossRef]
3. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001;41(7):646–57. [CrossRef]
4. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, et al. One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain* 2012;13(2):147–57.
5. Pelzer N, Louter MA, van Zwet EW, Nyholt DR, Ferrari MD, van den Maagdenberg AM, et al. Linking migraine frequency with family history of migraine. *Cephalalgia* 2019;39(2):229–36. [CrossRef]
6. Low NC, Cui L, Merikangas KR. Sex differences in the transmission of migraine. *Cephalalgia* 2007;27(8):935–42. [CrossRef]
7. Baykan B, Ertas M, Karli N, Uluduz D, Uygunoglu U, Ekizoglu E et al. Migraine incidence in 5 years: a population-based prospective longitudinal study in Turkey. *J Headache Pain* 2015;16:103. [CrossRef]
8. Mulder EJ, Van Baal C, Gaist D, Kallela M, Kaprio J, Svensson DA, et al. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. *Twin Res* 2003;6(5):422–31. [CrossRef]
9. Dzoljic E, Vlajinac H, Sipetic S, Marinkovic J, Grbatinic I, Kostic V. A survey of female students with migraine: what is the influence of family history and lifestyle? *Int J Neurosci* 2014;124(2):82–7. [CrossRef]
10. Lateef TM, Cui L, Nakamura E, Dozier J, Merikangas K. Accuracy of family history reports of migraine in a community-based family study of migraine. *Headache* 2015;55(3):407–12. [CrossRef]
11. Lipton RB, Bigal ME, Diamond M, Freitag F, Reed ML, Stewart WF; AMPP Advisory Group. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007;68(5):343–9. [CrossRef]
12. Martin BC, Dorfman JH, McMillan JA, McMillan CA. Prevalence of migraine headache and association with sex, age, race, and rural/urban residence: a population-based study of Georgia Medicaid recipients. *Clin Ther* 1994;16(5):855–72; dis 854.
13. Olesen J; Third International Headache Classification Committee of the International Headache Society. New plans for headache classification: ICHD-3. *Cephalalgia* 2011;31(1):4–5. [CrossRef]
14. Baykan B, Ekizoğlu E, Altıokka Uzun G. An update on the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension alias pseudotumor cerebri. *Agri* 2015;27(2):63–72. [CrossRef]
15. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990;13(4):227–36. [CrossRef]
16. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(Suppl 11):S240–52. [CrossRef]
17. Lipton RB, Bigal ME, Ashina S, Burstein R, Silberstein S, Reed ML, et al. Cutaneous allodynia in the migraine population. *Ann Neurol* 2008;63(2):148–58. [CrossRef]
18. Yalin OÖ, Uludüz D, Sungur MA, Sart H, Özge A. Identification of Allodynic Migraine Patients with the Turkish Version of the Allodynia Symptom Checklist: Reliability and Consistency Study. *Noro Psikiyatrs Ars* 2017;54(3):260–6. [CrossRef]
19. Ekizoglu E, Baykan B, Orhan EK, Ertas M. The analysis of allodynia in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 2012;32(14):1049–58. [CrossRef]
20. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 1999;19(2):107–14. [CrossRef]
21. Ertaş M, Siva A, Dalkara T, Uzuner N, Dora B, Inan L, et al. Validity and reliability of the Turkish Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2004;44(8):786–93. [CrossRef]
22. Ozdemir G, Aygül R, Demir R, Ozel L, Ertekin A, Ulvi H. Migraine prevalence, disability, and sociodemographic properties in the eastern region of Turkey: a population-based door-to-door survey. *Turk J Med Sci* 2014;44(4):624–9.
23. Schramm SH, Obermann M, Katsarava Z, Diener HC, Moebus S, Yoon MS. Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache. *J Headache Pain* 2013;14:40. [CrossRef]
24. Aygül R, Deniz O, Koçak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migrainous population in eastern Turkey-Erzurum. *South Med J* 2005;98(1):23–7. [CrossRef]
25. Köseoğlu E, Naçar M, Talaslioglu A, Cetinkaya F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkey. *Cephalalgia* 2003;23(5):381–8. [CrossRef]
26. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, Dowson A, Liberman JN, Lipton RB. Familial risk of migraine: variation by proband age at onset and headache severity. *Neurology* 2006;66(3):344–8. [CrossRef]
27. Vanmolkot KR, Kors EE, Hottenga JJ, Terwindt GM, Haan J, Hoefnagels WA, et al. Novel mutations in the Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>



- ATPase pump gene ATP1A2 associated with familial hemiplegic migraine and benign familial infantile convulsions. *Ann Neurol* 2003;54(3):360–6. [\[CrossRef\]](#)
28. Baier WK. Genetics of migraine and migraine accompagnée: a study of eighty-one children and their families. *Neuropediatrics* 1985;16(2):84–91. [\[CrossRef\]](#)
29. Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y, Zeharia A. Association of age at onset of migraine with family history of migraine in children attending a pediatric headache clinic: a retrospective cohort study. *Cephalalgia* 2015;35(8):722–7. [\[CrossRef\]](#)
30. Eidlitz-Markus T, Zeharia A. Younger Age of Migraine Onset in Children Than Their Parents: A Retrospective Cohort Study. *J Child Neurol* 2018;33(1):92–7. [\[CrossRef\]](#)
31. Ulrich V, Gervil M, Fenger K, Olesen J, Russell MB. The prevalence and characteristics of migraine in twins from the general population. *Headache* 1999;39(3):173–80. [\[CrossRef\]](#)
32. Mathew NT, Reuveni U, Perez F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987;27(2):102–6. [\[CrossRef\]](#)
33. Cho SJ, Chu MK. Risk factors of chronic daily headache or chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(1):465.
34. Alemdar M, Selekler HM, Komsuoğlu SS. [Temporal characteristics of migraine-type headache]. [Article in Turkish]. *Agri* 2009;21(4):168–74.