

## Migren hastalarında işgücü kaybının önlenmesinde profilaktik ilaçların etkinliği

Ece Balkuv<sup>1</sup>, Elif Yılmaz<sup>1</sup>, Yılmaz Çetinkaya<sup>2</sup>, Recep Başaran<sup>3</sup>, Hülya Tireli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Üsküdar Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet:

**Giriş:** Migren, ataklarla seyreden ve ataklar arasında semptom göstermeyen tekrarlayıcı bir bozukluktur. Baş ağrısı ve eşlik eden belirtiler, migrenli kişinin yaşamını her zamanki gibi sürdürmesini engeller ve belirgin bir aktivite kısıtlanmasına yol açar. Migren profilaksisinde amaçlar; migren atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenden kaynaklanan kayıpları azaltmak, yaşam kalitesini arttırmaktır. Bu çalışmada; migren tanısı almış hastalarda profilaktik tedavide kullanılan ilaçların etkinliğini ve iş gücü kaybını en fazla azaltan ilaç grubunu tespit etmeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran 18-50 yaş arasında, migren tanı kriterlerine uyan ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan, psikiyatrik hastalığı olmayan, en az ilkökul mezunu, düzenli takipli hastalar çalışmaya dahil edildi. Migren tanısı için International Headache Society (IHS) kriterleri, iş gücü kaybı değerlendirmesi için Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 83 hastanın yaş aralığı 18-50, ortalama yaş  $34\pm 11,7$ 'dir. Migren yaşları ortalama  $7,9\pm 6,8$ 'dir. MIDAS tedavi öncesinde ortalaması  $48\pm 22,9$ , sonrasında  $10\pm 12,9$ 'dir. Tedavi öncesi ve sonrası MIDAS karşılaştırıldığında ise migren tipi fark etmeksizin istatistiksel anlamlı farklılık vardır ( $p<0,05$ ). En etkili profilaksi flunarizin ile sağlanmaktadır. **Sonuç:** Migren profilaksisinin hastanın günlük yaşam ve iş konforunu sağlamak için oldukça önemli olduğu ortaya konulmuştur. Profilaksi için en etkili ajan bir kalsiyum kanal blokörü olan flunarizindir.

**Anahtar kelimeler:** Migren; Profilaksi; MIDAS; Sertralin; Valproat; Propranolol; Amitriptilin; Flunarizin

### Abstract

**Introduction:** Migraine is a repetitive disorder which is asymptomatic between attacks. Headache and the accompanying symptoms cause a restriction in daily activities. The aim of prophylaxis is to reduce the occurrence of migraine attacks, decrease its duration and the severity of headaches. In this study we aimed to determine the effect of prophylactic drugs. **Material and Methods:** In our study we included patients who were diagnosed with migraine and came to follow ups regularly. We chose patients without any accompanying diseases. The diagnosis of migraine was made using International Headache Society (IHS) criteria. In order to evaluate workforce loss we used Migraine Disability Assessment Score (MIDAS). **Results:** The age of patients in this study were between 18-50. The median age of 83 patients that were included in the study was  $34\pm 11,7$ . Before prophylaxis MIDAS was  $48\pm 22,9$  and after prophylactic treatment it was  $10\pm 12,9$ . So we found a statistically significant difference before and after treatment on MIDAS. Most effective prophylaxis was provided with flunarizin. **Conclusion:** It is crucially important to provide prophylactic treatment to migraine patients in order to prevent workforce loss and increase the quality of life. The most effective prophylactic agent is found to be flunarizin, a calcium channel blocker.

**Key words:** Migraine; Prophylaxis; MIDAS; Sertraline; Valproate; Propranolol; Amitriptyline; Flunarizine

**Cite this article as:** Balkuv E, Yılmaz E, Çetinkaya Y, Başaran R, Tireli H. Migren hastalarında işgücü kaybının önlenmesinde profilaktik ilaçların etkinliği. Medical Research Reports 2021; 4(2): 3-10

**Corresponding Author:** Recep Başaran **Correspondence Address:** Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirurji Kliniği, Emek mah. Namık kemal cad. No:54 Sancaktepe – İstanbul-posta: [drrecepbasaran@gmail.com](mailto:drrecepbasaran@gmail.com)

## GİRİŞ

Ağrı vücudun herhangi bir yerinden algılanan, öznel, rahatsız edici, hoş olmayan bir algıdır. Baş ağrısı ise yaşam boyu en sık karşılaşılan yakınmalardan birisidir. Baş ağrıları migren, gerilim tipi baş ağrısı, küme baş ağrıları içeren primer baş ağrıları ve intrakranial ve ekstrakranial patolojilere bağlı ortaya çıkan sekonder baş ağrıları olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

Baş ağrılarının önemli bir bölümü migren ve gerilim tipi baş ağrısı özelliğinde olan kronik ağrılardır. Yurtdışında yapılan çalışmalarda migren sıklığı erkekler arasında yaklaşık %6, kadınlar arasında ise %15-17 arasında olmaktadır. Sıklık yaşla beraber değişmekte, 40 yaşlarında artmaktadır. Sonraki yaşlarda ise hem erkek hem de kadınlarda sıklığı düşmektedir [1]. Ülkemizde gerçekleştirilen çok merkezli bir baş ağrısı epidemiyolojisi çalışmasında, 15-55 yaş grubunda migren sıklığı %16.4 olarak bulunmuş olup bu oran kadınlar için %21.8 iken, erkekler için %10.9 bulunmuştur [2].

Migrenin gerçek sebebi bilinmemektedir fakat beyinde sinir sinyallerini, kimyasalları ve vasküler yapıları geçici olarak etkileyen anormal beyin aktivitesini, sonucu olarak düşünülmektedir. Migrenin nedenleri arasında genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı görülmektedir.

Migren belirli bir dış uyaran veya santral sinir sistemindeki döngüsel değişikliklerin neden olduğu bir nörovasküler reaksiyondur. Bugün hala birçok araştırmaya rağmen patogenezi tek bir teori ile açıklanamayan genetik ve çevresel komponentlerin etkili olduğu primer bir baş ağrısıdır[3, 4]. Nöral olaylar sonucunda ağrıya duyarlı yapılardaki kan damarları dilate olmakta, bu ise daha fazla trigeminal sinir aktivasyonu ve ağrıya yol açmaktadır[5].

Migren tanısında dikkatli bir öykü alınması çok önemlidir. Fizik muayene temel olarak normaldir ve bugün için doğrulayıcı hiçbir tanı testi veya tetkiki yoktur. Migren tanısı için International Headache Society (IHS) tarafından 2013'te belirlenmiş olan kriterler uygulanmaktadır. Migren auralı ve aurasız olarak iki tipe ayrılmaktadır. Migren tedavisinde amaçlar; migren atak sıklığını, süresini ve şiddetini azaltmak, migrenden kaynaklanan kayıpları azaltmak, yaşam kalitesini arttırmaktır. Atakların gelmesini engellemek amacıyla "profilaksi" ve başlayan bir atağı dindirmek için "akut atak tedavisi" şeklinde farmakolojik tedaviler uygulanmaktadır.

Migren profilaksisi genel kural olarak sık migren atağı geçirenlere uygulanmakla birlikte, atak tedavisine rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar, 2-3 gün süren ve fonksiyon kaybına yol açan ataklarda da profilaksi uygulanabilir. Farmakolojik tedavide kullanılan ilaç grupları başlıca  $\beta$  blokerler, antikönlülzanlar, antidepresanlar, kalsiyum kanal blokerleri ve daha seyrek kullanılan diğer grup ilaçlardır. Bu ilaçların etki mekanizmaları 5HT-2 reseptör antagonizmi ( $\beta$  blokerler), antitrombosit etkiler (aspirin), vazodilatasyonun ve vazokonstriksiyonun engellenmesi, serotonerjik iletimin kuvvetlendirilmesi, lökotrien (LT) antagonizması, prostaglandin (PG) ve monoamin (MA) aracılıklı etkilerdir.

Migren, ataklarla seyreden ve ataklar arasında semptom göstermeyen tekrarlayıcı bir bozukluktur. Baş ağrısı ve eşlik eden belirtiler, migrenli kişinin yaşamını her zamanki gibi sürdürmesini engeller ve belirgin bir aktivite kısıtlanmasına yol açar. Migren atakları tedavi edilmez ya da yapılan tedavi etkili olmazsa 4-72 saat sürebilir.

Bu çalışmada; migren tanısı almış hastalarda profilaktik tedavide kullanılan ilaçların etkinliğini ve iş gücü kaybını en fazla azaltan ilaç grubunu tespit etmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

**Hastalar:** İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Baş Ağrısı Polikliniğine başvuran 18-50 yaş arasında migren tanı kriterlerine uyan ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan 83 kadın hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-50 yaş arası migren baş ağrısı tanısı alan,
- Profilaktik tedavi gerektiren, başlangıçta Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) yapılmış olan,
- Migren profilaksi tedavisi almayan,
- Psikiyatrik bir hastalığı olmayan,
- En az ilkokul mezunu olan,
- En az altı ay düzenli tedavi gören ve sonrasında kontrol MIDAS yapılmış olan ve
- Takiplerine düzenli gelen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Depresyon tanısı alan,
- Antidepresan ilaç kullanan,
- Migren ile birlikte farklı tipte baş ağrısı yakınması olan, o Migren için profilaktik tedavi altında olan,
- Düzenli olarak Baş Ağrısı polikliniğine gelmeyen,
- MIDAS ölçeğini değerlendirebilecek mental kapasitesi olmayan ve okuma yazma bilmeyen,
- Verilen tedaviyi düzenli kullanmadığını ifade eden olgular çalışmaya dahil edilmedi.

**Yöntem:** Hastaların anamnez, özgeçmiş ve soy geçmiş bilgileri alınan ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayeneleri yapılan hastaların bilgileri, hasta dosyalarından ve hastane otomasyon sisteminden araştırmacı hekim

tarafından incelendi. Olgulara International Headache Society (IHS) tarafından 2013'te belirlenmiş olan kriterlere (Tablo 1) göre migren tanısı konmuş ve tipleri belirlenmiştir. Profilaktik tedavi gerektiren, başlangıçta Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği (MIDAS) (Tablo 2) yapılmış olan, en az 6 ay düzenli tedavi gören ve sonrasında kontrol MIDAS yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Düzenli olarak Baş Ağrısı polikliniğine gelmeyen, MIDAS ölçeğini değerlendirebilecek mental kapasitesi olmayan, verilen tedaviyi düzenli kullanmadığını ifade eden olgular çalışmaya dahil edilmedi.

**Araştırmanın etik yönü:** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu onayı alındı. (Karar No: HNEAH-KAEK KK-2017-74 Tarih:24.07.2017).

## İstatistiksel analiz:

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum) kullanılmıştır.

Verilerin analizi için sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov ile araştırıldı. Normal dağılıma uymayan ikiden fazla gruba ait sürekli değişkenlerin karşılaştırması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır.

Bağımlı ve normal dağılıma uygun olmayan iki sürekli değişken arasındaki ilişki için Wilcoxon Signed Rank testi ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri (p) <0.05 sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 83 hastanın yaşları 18 ile 50 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $34 \pm 11,7$ 'dir. Çalışmaya alınan 83 hastanın 55'i  $\leq 40$  yaş iken 28'i  $>40$  yaştır. Çalışmaya

**Balkuv E, Yılmaz E, Çetinkaya Y, Başaran R, Tireli H. Migren hastalarında işgücü kaybının önlenmesinde profilaktik ilaçların etkinliği**

<b>Tablo 1: 2013 Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflaması</b>	
<b>Primer Baş Ağrıları</b>	<b>Sekonder Baş Ağrıları</b>
Migren Aurasız migren Auralı migren Çocukluk çağı periyodik sendromları Retinal migren Migren komplikasyonları Gerilim baş ağrısı Epizodik gerilim baş ağrısı Kronik gerilim baş ağrısı Küme baş ağrısı ve diğer trigeminalotonomik baş ağrıları Epizodik küme baş ağrısı Kronik küme baş ağrısı Epizodik paroksizmal hemikranya Kronik paroksizmal hemikranya Konjunktival kanlanma ve yaşarmalı kısa süreli tek yanlı nevrojiform baş ağrısı atakları Diğer primer baş ağrıları	1) Baş ve/veya boyun travmasına bağlanan baş ağrısı 2) Kraniyal ya da servikal damarsal bozukluklara bağlanan baş ağrısı 3) Damarsal olmayan kafa içi bozukluklara bağlanan baş ağrısı 4) Bir maddeye ya da bunun bırakılmasına bağlanan baş ağrısı a. İlaç aşırı kullanımı baş ağrısı b. Diğer madde kullanımına bağlı baş ağrıları 5) Enfeksiyona bağlanan baş ağrısı 6) Homeostaz bozukluğuna bağlanan baş ağrısı 7) Kranyal yapıların bozukluklarına (gözler, kulaklar, sinüsler, dişler) bağlanan baş ağrıları

<b>Tablo 2. MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale -Migren Özürlülük Değerlendirilmesi)</b>		
<b>MIDAS Ölçek Soruları</b>		<b>Gün Sayısı</b>
1- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün işe ya da okula gidemediniz?		
2- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle okulda ya da işteki verimliliğinizin yarı yarıya veya daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (1. soruda işe ya da okula gidemediğinizi belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)		
3- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ev işlerinizi yapamadınız?		
4- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle ev işlerindeki verimliliğinizin yarı yarıya ya da daha fazla azaldığı gün sayısı nedir? (3. soruda ev işlerinizi yapamadığınızı belirttiğiniz günleri dahil etmeyin)		
5- Son 3 ay içinde baş ağrılarınız nedeniyle kaç gün ailenize, sosyal yaşamınıza ya da boş zamanlarınızda yaptığınız faaliyetlere zaman ayıramadınız?		
<b>Kaybedilen Toplam Gün Sayısı</b>		
<b>MIDAS Derecesi</b>	<b>Tanımı</b>	<b>MIDAS Puanı</b>
<b>I</b>	Hiç kayıp yok ya da çok az	0-5
<b>II</b>	Hafif kayıp	6-10
<b>III</b>	Orta derecede kayıp	11-20
<b>IV</b>	Ciddi kayıp	21 ve üstü

alınan 83 hastanın migren yaşları ortalama  $7,9 \pm 6,8$ 'dir. Hastaların tedavi başlanmadan önceki MIDAS skorları ortalaması  $48 \pm 22,9$  iken tedavi sonrası MIDAS skorları ortalaması  $10 \pm 12,9$  olarak bulunmuştur (Tablo 3). Migren tipine göre %28 auralı, %72 aurasız olarak bulunmuştur (Tablo 3). Hastalara başlanan profilaktik tedavi incelendiğinde %24'üne sertralin (SSRI) , %23'üne sodyum valproat (Anti-epileptik) %19'una propranolol (Beta Bloker) , %19'una amitriptilin(TAD) ve %15'ine de flunarizin (KKB) olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tedavi öncesi MIDAS skorları migren tipine (auralı/aurasız) göre

karşılaştırıldığında auralı migren tanısı alanların MIDAS skorları ortalaması  $51,2 \pm 21,1$  iken aurasız migren tanısı alanlarınkine ise  $51,5 \pm 23,6$ 'dır (Tablo 3). Tedavi sonrası MIDAS skorları migren tipine göre karşılaştırıldığında auralı migren tanısı alanların MIDAS skorları ortalaması  $13,4 \pm 13,1$  iken aurasız migren tanısı alanlarınkine ise  $12,2 \pm 12,8$ 'dir. Migren tipi - tedavi öncesi MIDAS ve migren tipi - tedavi sonrası MIDAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 3).

Tedavi öncesi MIDAS ve tedavi sonrası MIDAS karşılaştırıldığında ise migren tipi fark etmeksizin istatistiksel anlamlı farklılık

vardır ( $p<0,05$ ). Tedavi ile hem auralı hem de aurasız migrende belirgin MIDAS skorunda azalma olmaktadır (Tablo 3).

Tedavi tipi incelendiğinde; sertralin kullanan hastaların tedavi öncesi MIDAS skoru  $56,7\pm 22,7$  iken tedavi sonrası  $13,1 \pm 13,1$ 'dir. Sodyum Valproat kullanan hastaların tedavi öncesi MIDAS skoru  $52\pm 23,7$  iken tedavi sonrası  $14,1\pm 16,9$ 'dur. Amitriptilin kullanan hastaların tedavi öncesi MIDAS skoru  $43,3\pm 24,2$  iken tedavi sonrası  $10,5\pm 14,5$ 'dir. Propranolol kullanan hastaların tedavi öncesi MIDAS skoru  $47\pm 20,7$  iken tedavi sonrası  $14\pm 9,3$ 'tür. Flunarizin kullanan hastaların tedavi öncesi MIDAS skoru  $58,3\pm 21,6$  iken tedavi sonrası  $10\pm 6,1$ 'dir (Tablo 3).

Farklı profilaktik tedaviler uygulandığında öncesinde ve sonrasında MIDAS değişimi incelendiğinde profilakside kullanılan tüm ilaçlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo 3). Migrende profilaksi uygulamak işgücü kaybının azaltılması için çok önemlidir. Hangi tip profilaksinin daha etkili olduğunu anlamak için tedavi tipleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık elde edilmiştir ( $p<0,05$ ). Farkın hangi tedavi tipinden kaynaklandığı incelendiğinde KKB grubundan flunarizin'in en etkili şekilde MID'ı düşürdüğü tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ). Hastaların yaşı ile MIDAS farkları arasında korelasyon uygulandığında hastaların yaşı

ile MIDAS farkları arasında pozitif ve düşük düzeyde bir ilişkinin olduğu söylenebilir ( $p=0,025$ ). Migren yaşına göre hastalar beş yıl ve altı "Grup 1", altı yıl ve üstü "Grup 2" olarak ayrıldı. Grup 1 ve 2'nin MIDAS farklarının ilaçlarla dağılımı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Migren, primer baş ağrıları içinde en sık olanı ve en fazla iş gücü kaybına neden olanıdır. Çocukluk yaşlarından itibaren başlayıp, ömür boyu devam edebilir. Epizodik seyretmesi ve mortaliteye yol açmaması nedeniyle halk sağlığı açısından migrenin önemi gözden kaçabilmektedir. Bunun yanı sıra migren sıklıkla sosyal aktiviteleri ve kişinin çalışma hayatını engellemekte, önemli oranda da ağrı kesici ilaç tüketimine yol açmaktadır[6]. Türkiye çalışmasında, migrene bağlı iş gücü kaybının yılda 5,4 gün olduğu bulunmuştur [7]. Bu konuda yapılmış olan çalışmalar atak esnasında migren hastalarının dörtte üçünde fonksiyon kaybı olduğunu, yarıdan fazlasında da yatak istirahati gerektirecek derecede özür lülük geliştiğini göstermektedir [6]. Ekonomik, sosyal ve kişisel açılardan önemli kayıplara yol açması nedeniyle migren özür lülüğü

		MIDAS (Ort±SS)		p
		Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	
Migren tipi	Auralı (%28)	51,2±21,1	13,4 ± 13,1	<0.05
	Aurasız (%72)	51,5± 23,6	12,2± 12,8	
	p	>0.05	>0.05	
	MIDAS Ort±SS	51,4±22,9	12,6±12,9	<0.05
	MIDAS I	% 0	% 31,3	
	MIDAS II	% 1,2	% 32,5	
	MIDAS III	% 12	% 26,5	
	MIDAS IV	% 86,7	% 9,6	
Tedavi tipi (Grup/%)	Sertralin (SSRI/%24)	56,7 ± 22,7	13,1 ± 13,1	<0.05
	Sodyum Valproat (AEİ/%23)	52 ± 23,7	14,1 ± 16,9	
	Propranolol (BB/%19)	47 ± 20,7	14 ± 9,3	
	Amitriptilin (TAD/%19)	43,3 ± 24,2	10,5 ± 14,5	
	Flunarizin (KKB/%15)	58,3 ± 21,6	10 ± 6,1	
Ort: ortalama, MIDAS: Migren Dizabilite Değerlendirme Ölçeği, SSRI: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri, AEİ: antiepileptik ilaç, BB: beta bloker, TAD: trisiklik antidepressan, KKB: kalsiyum kanal blokleri				

konusundaki araştırmalar hızla artmaktadır. Toplumumuzda migren epidemiyolojisi ve sosyodemografik özelliklere yönelik birçok çalışma yapılmıştır [8]. Baş ağrısı sıklığı ile özürülülük arasındaki ilişkiyi araştıran yazarlar çelişkili sonuçlar bulmuştur; bazı yazarlar baş ağrısı sıklığının özürülülüğü etkilediğini, bazıları ise etkilemediğini bildirmektedir [9].

Migren, ataklarla seyrederek. Aşırı ilaç kullanımı, diğer arttırıcı faktörler veya eşlik eden diğer durumlar nedeniyle ataklar sıklaşabilir, günlük veya gün aşırı olmaya başlayabilir. Migren, atak sıklığı arttıkça veya atak süresi uzadıkça kişinin yaşam kalitesini, iş başarısını etkilemeye başlar. Bu nedenle migreni objektif ve kantitatif olarak değerlendirebilmek için Uluslararası Baş Ağrısı Derneği tarafından MIDAS ölçeği oluşturulmuştur. MIDAS ölçeği klinik pratikte sıkça kullanılmakta, hastalara baş ağrılarının ciddiyetini objektif olarak ifade etmeyi, doktorlara ise migrenin şiddetini ve tedaviye ihtiyacın olup olmadığını göstermeye yardımcı olmaktadır [10].

Çalışmaların çoğunda baş ağrısı sıklığı ile MIDAS arasında ilişki saptanmış ve ağrı sıklığının migren dizabilitesini etkileyen önemli bir etken olduğu bulunmuştur [11, 12]. Ülkemizde yapılan iki çalışmadan birinde ağrı sıklığı ile MIDAS arasında ilişki saptanmazken diğer çalışmada ağrı sıklığı ile MIDAS skorları arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır [13, 14].

Yoldaş ve ark.'nın 103 Migren hastasıyla yaptıkları çalışmalarında migren süresi ile MIDAS skorları arasında bir ilişki olmadığını belirtmişlerdir [14]. Bizim çalışmamızda hastaları migren sürelerine göre "beş yıl ve altı", "altı yıl ve üzeri" olarak iki gruba ayırdığımızda yukarıda adı geçen çalışmaya benzer şekilde MIDAS skorları ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Boylu ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarında aurasız migren ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmışken[13], bizim çalışmamızda migren tipi ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ray BS ve ark. yaptıkları çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde hastalık süresi ile MIDAS farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki olduğu izlenmiştir [15].

Migrende profilaktik tedavinin primer amacı atakların sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmaktır. Bunun yanı sıra profilaktik tedavi ile akut atak tedavisinden yararlanımının arttırılması, fonksiyonel durumun iyileştirilmesi ve baş ağrısının meydana getirdiği özürülülüğün azaltılması da amaçlar arasında yer almaktadır.

Migrenin profilaktik tedavisinde sıkça kullanılan ilaçlar arasında  $\beta$ -adrenerjik blokerler, antidepresanlar, kalsiyum kanal antagonistleri, serotonin antagonistleri ve antikonvülzan ilaçlar yer almaktadır. Profilakside kullanılacak ilaç seçimi ilacın etkinliği ve yol açabileceği yan etkilerinin yanı sıra migrene eşlik eden komorbid hastalıkları da göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Topçu Y ve ark yaptıkları çalışmada; propranolol ve flunarizin profilaksisi ile MIDAS'ın belirgin olarak düştüğü ve hastanın yaşam kalitesinde etkili bir iyileşme olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada propranololün flunarizine göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir [16]. Linde M ve ark yaptıkları çalışmada; sodyum valproat ile flunarizin arasında profilaksi açısından belirgin fark saptanmamıştır. Sodyum valproatın propranolol kadar etkili bir profilaktik olduğu, baş ağrısı sıklığını azalttığı gösterilmiştir [17]. Moras K ve ark yaptıkları çalışmada; amitriptilin ile yapılan migren profilaksisinin semptom sıklığını ve süresini azalttığı, hastanın yaşam kalitesini

ise iyileştirdiğini göstermektedir [18]. Tarlacı S ve ark yaptıkları çalışmada; bir SSRI olan essitolapram ve venlafaksin ile yapılan çalışmada her ikisinin migren sıklığını, süresini, şiddetini anlamlı şekilde azalttığı gösterilmiştir. Her iki ilacında günlük çalışma performansını ve yaşam kalitesini olumlu yönde iyileştirdiği bulunmuştur. Yan etkileri göz önüne alındığında SSRI grubu ilaç ilk seçenek olarak önerilmiştir [19].

Bizim çalışmamızda migren profilaksisi uygulandığında hastaların iş gücü kaybının azaldığı gösterilmiştir. Tedavi tipi ne olursa olsun profilaksi uygulanması amacına uygun olarak ağrı şiddetini ve sıklığını azaltmaktadır. Bu da

hastanın migren nedeniyle olan iş gücü kaybının azalmasını sağlamaktadır. Sıklıkla migren profilaksisinde kullanılan tüm ajanlar profilakside etkili olmakla beraber çalışmamız göstermiştir ki en etkili ilaç bir kalsiyum kanal blokörü olan flunarizindir. MIDAS skorunda yaklaşık %83'lük bir azalmaya neden olmaktadır.

## **SONUÇ**

Migren profilaksisinin hastanın iş gücü kaybı üzerindeki etkilerini incelemek için yaptığımız çalışmada migren profilaksisinin hastanın günlük yaşam ve iş konforunu sağlamak için oldukça önemli olduğu ortaya konulmuştur. Profilaksi için en etkili ajan bir kalsiyum kanal blokörü olan flunarizindir.

## **Kaynaklar**

1. Stewart, W., A. Shechter, and B. Rasmussen, Migraine prevalence: a review of population-based studies. *Neurology*, 1994. 44(6).
2. Hayran, O., M. Zarifoglu, and A. Siva, Başağrısı epidemiyolojisi. *Ağrı*, 2000: p. 181-183.
3. Graham, J.R. and H.G. Wolff, Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 1938. 39(4): p. 737-763.
4. Goadsby, P.J., R.B. Lipton, and M.D. Ferrari, Migraine—current understanding and treatment. *New England journal of medicine*, 2002. 346(4): p. 257-270.
5. Bolay, H., et al., Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. *Nature medicine*, 2002. 8(2): p. 136-142.
6. Téllez-Zenteno, J.F., et al., Demographic, clinical and comorbidity data in a large sample of 1147 patients with migraine in Mexico City. *The journal of headache and pain*, 2005. 6(3): p. 128.
7. Hayran, O., M. Zarifoglu, and A. Siva, Basağrısı epidemiyolojisi. *Agri*. Istanbul: Alemdar Ofset, 2000: p. 181-183.
8. Aygül, R., et al., Migrenli hastaların sosyodemografik profili. *MJAU*, 2001. 33(1): p. 91-6.
9. Schultz, I.Z. and R.J. Gatchel, *Handbook of complex occupational disability claims: Early risk identification, intervention, and prevention*. 2006: Springer Science & Business Media.
10. Edmeads, J., et al., Potential of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire as a public health initiative and in clinical practice. *Neurology*, 2001. 56(suppl 1): p. S29-S34.
11. Iadecola, C., From CSD to headache: a long and winding road. *Nature Medicine*, 2002. 8(2): p. 110-112.
12. Lassen, L. and M. Ashina, Nitric oxide synthase inhibition in migraine. *The Lancet*, 1997. 349(9049): p. 401-402.
13. BOYLU, E., T. ADIGZEL, and T. ZDEN, Migrenli Olgularda Dizabilitenin Midas Ölçeği ile Değerlendirilmesi. *Duzce Medical Journal*, 2012. 14(1).
14. YOLDAŞ, T.K., et al., Ardışık 103 migren hastasında MIDAS skorları ve demografik/klinik özellikler. *Türk Nöroloji Dergisi*, 2008. 14(6): p. 388-393.

**Balkuv E, Yılmaz E, Çetinkaya Y, Başaran R, Tireli H. Migren hastalarında işgücü kaybının önlenmesinde profilaktik ilaçların etkinliği**

15. Ray, B.S. and H.G. Wolff, Experimental studies on headache: pain-sensitive structures of the head and their significance in headache. Archives of Surgery, 1940. 41(4): p. 813-856.
16. Topcu, Y., et al., The Paediatric migraine disability assessment score is a useful tool for evaluating prophylactic migraine treatment. Acta Paediatrica, 2014. 103(11): p. e484-e489.
17. Linde, M., et al., Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013(6).
18. Moras, K. and H. Nischal, Impact of Amitryptiline on Migraine Disability Assessment Score. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR, 2014. 8(9): p. KC01.
19. Tarlaci, S., Escitalopram and venlafaxine for the prophylaxis of migraine headache without mood disorders. Clinical neuropharmacology, 2009. 32(5): p. 254-258.