

Migren Atak Sıklığı İle Gündüz Uykululuk Hali Arasındaki İlişkinin Araştırılması

The Relationship Between Migraine Frequency and Daytime Sleepiness

Yılmaz Çetinkaya¹, Nuriye Çömez², Recai Türkoğlu¹, Mehmet Gencer¹, Hülya Tireli¹

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Nöroloji Kliniği

²Tekirdağ Özel Yaşam Hastanesi

Özet

Amaç: Migren hastalarında gündüz uykululuk durumu sıklığının migren ataklarının sıklığı ile ilişkisi ve uyku bozukluğuna yol açan bir faktör olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Kliniği Başağrısı polikliniğine başvuran, 2004 Uluslararası Başağrısı Birliği tarafından oluşturulan kriterlere göre migren tanısı konan, 60 bayan hasta çalışmaya alındı. Kesin migren tanısı alan hastalara Epworth uykululuk skalası (EUS) uygulandı. Hastaların aylık başağrısı sıklığı sorgulandı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 35,45 (alt sınır:17, üst sınır:50), aylık atak ortalaması 7,38 (alt sınır: ayda 1 atak, üst sınır: ayda 20 atak) olarak bulunmuştur. 19 hastada (%31.99) EUS 10 ve üstünde ($p<0,05$) saptanıp anlamlı bulunmuştur. Yaş ve EUS arasında ilişki saptanmazken ($p>0,05$), atak sıklığı ve EUS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$).

Tartışma: Migrenli hastalarda genel popülasyona oranla gündüz uykululuk hali daha yüksek oranda görülmektedir ve atak sıklığı arttıkça artmaktadır. Bu hastalarda günlük yaşam kalitesini atak sıklığına ek olarak gündüz uykululuk hali de negatif yönde etkilemektedir.

Anahtar kelimeler: migren, uyku

Kısa Başlık: Migren Ve Gündüz Uykululuk Hali

Abstract

Objective: The aim of the study was to investigate the relationship between migraine frequency and daytime sleepiness in migraine patients and to evaluate whether daytime sleepiness were related to sleep disorder.

Material and methods: We evaluated 60 female migraine patients (according to 2004 International Headache Society criteria) at our headache clinic. The patients underwent Epworth Sleepiness Scale (ESS). Migraine days per month in patients were investigated.

Results: The migraine patients were aged between 17 and 50 (mean 35.45 years) and the frequency of migraine per month was 7.38 (from 1 to 20). ESS score was found higher than 10 in 19 patients (31.99%) and it was statistically significant ($p<0,05$). Significant relationship was found between ESS score and migraine frequency ($p<0,05$), but there was not significant relationship between age and ESS score ($p>0,05$).

Conclusion: The daytime sleepiness ratio was found to be significantly higher in migraine patients when compared with normal subjects and also it was found to be higher in patients with frequency migraine. We conclude that the existence of daytime sleepiness and frequent migraine can worsen the quality of life.

Keywords: migraine, sleep

Running title: Migraine And Daytime Sleepiness

İletişim Adresi

Dr. Yılmaz Çetinkaya / Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Nöroloji Kliniği
e-mail: zakkan2000@yahoo.com

Giriş

Baş ağrısı ve uyku bozuklukları çeşitli yollarla birbiriyle ilişkilidir. Baş ağrısı hastalarında sıklıkla uyku bozuklukları saptanır. Aynı zamanda uyku bozukluğu olanlarda da sıklıkla baş ağrısı bulunur. Gündüz aşırı uykululuk hali (GAUH) genel popülasyonda %10-20 sıklıkla görülen bir durumdur. Günümüzde GAUH'un belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem Epworth Uykululuk Skalasıdır (EUS). Subjektif bir değerlendirme olan bu yöntemde belirli durumlarda hastaların uykuya dalma olasılığı sorulur, 10 puan ve üzeri olgular pozitif kabul edilir (1).

Baş ağrısı ve uyku bozuklukları pek çok ortak yol ile birbirleriyle ilişkilidir. Pek çok baş ağrısı hastasında uyku bozukluğu görülür.

Diğer taraftan uyku bozukluğu olan hastalarda da en sık görülen semptomlardan biri baş ağrısıdır. Gündüz aşırı uykululuk hali (GAUH) ya da bir başka deyişle gün içinde uykuya meyilli olma durumu normal popülasyonda %10-20 arasında görülen sık bir durumdur (1).

GAUH subjektif bir duygudur. Gün içinde uygunsuz zamanlarda uyuma isteği oluşur ve dikkat, algı gibi bilişsel işlevleri ciddi biçimde etkiler. Uyku deprivasyonu, uykunun fragmantasyonu ve hipoksi gibi durumlar mekanizmada sorumlu tutulmaktadır. GAUH, araba kazalarını arttırmakta, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, yaşam süresini mortaliteyi arttırarak kısaltmaktadır. Obstrüktif apne sendromu, beyin tümörleri, epilepsi, inme, travma, multipl skleroz, dejeneratif ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilidir (1).

Literatürde baş ağrısı hastalarında GAUH'nin demografik özellikleri, prevalansı, mekanizması ve tedavisi ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Biz bu çalışmada; migren hastalarında, gündüz uykululuk durumu sıklığının migren ataklarının sıklığı ile ilişkisi ve uyku bozukluğuna yol açan bir faktör olup olmadığının araştırılmasını amaçladık.

Materyal Ve Metod

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Kliniği Baş ağrısı polikliniğine başvuran, 2004 Uluslararası Baş ağrısı Birliği tarafından oluşturulan kriterlere göre migren tanısı konan, 60 bayan hasta çalışmaya alındı (2). Çalışma Helsinki 2008 kriterlerine göre yürütüldü ve hastalardan onam formu alındı. Kesin migren tanısı alan hastalara Epworth uykululuk skalası (EUS) uygulandı. Hastaların aylık baş ağrısı atak sıklığı sorgulandı. Genel uykululuk düzeyini değerlendirmede kullanılan (EUS) puanı araştırmanın bağımlı değişkenini; hastaların sosyodemografik özellikleri, baş ağrısı sıklığı bağımsız değişkenlerini oluşturdu.

Veriler SPSS 10.0 isimli istatistik paket programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Spearman ve Pearson korelasyon testleri uygulandı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 35,45(alt sınır:17, üst sınır: 50), aylık atak ortalaması 7,38 (alt sınır: ayda 1 atak, üst sınır: ayda 20 atak) olarak bulunmuştur. 19 hastada (%31.99) EUS 10 ve üstünde saptanıp anlamlı bulunmuştur (p<0,05). Yaş ve EUS arasında ilişki saptanmazken (p>0,05), atak sıklığı ve EUS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0,05).

Tartışma

Gündüz uykululuğunun objektif değerlendirilmesindeki altın standart "multiple sleep latency test" (MSLT) dir (3). Bununla birlikte MSLT zaman alıcı, maliyeti olan ve laboratuvar şartlarında yapılan bir tetkiktir. Bu nedenle gündüz uykululuğunu değerlendirmek için al ternatif ölçüm yöntemleri gereksinimi doğmuştur. 1991 yılında Johns tarafından "Epworth uykululuk skalası (EUS)" (Epworth Sleepiness Scale-ESS) geliştirilmiştir (4). EUS; Kişinin uykuya eğilimini saptamaya yarayan basit, güvenilir, kendi başına uygulanabilen, bitirmesi birkaç dakika ve skorlaması birkaç saniye süren bir testtir. Epworth

uykululuk skalası subjektif bir değerlendirmedir, bu nedenle hastalar tarafından farklı şekillerde yansıtılabilir. Kimi hastalar şikayetlerini abartırken, kimi de minimize etme eğiliminde olabilir. Buna ilaveten, bazı hastalar hastalıklarının ağırlığı nedeniyle, en azından tedavi edilinceye kadar semptomlarının şiddetinin farkında olmayabilirler. EUS skorlamasının pozitif doğruluk oranını artırmanın bir yolu bu skorlamayı hastayı gören doktorun bizzat uygulaması olabilir. Daha önce yapılan çalışmalarda bir çok hasta grubunda EUS skorlarının MSLT sonuçları ile değişken düzeylerde korele olduğu saptanmıştır (5,6). Bu sebepler göz önüne alınarak çalışmamızda tarama testi olarak EUS kullanılmıştır.

Toplumda uykusuzluk ya da uyku latansının uzun olması GAUH'nin en sık sebebidir. Obstrüktif uyku apne sendromu, huzursuz bacak sendromu, uykuda periyodik hareket bozukluğu gibi primer uyku hastalıkları da özellikle yaşlı popülasyonda GAUH'ne sebep olmaktadır. Pek çok ilaç özellikle diüretikler, antihipertansifler, sempatomimetik ajanlar, kortikosteroidler, sedatif hipnotikler, analjezikler ve bazı antidepresanlar sedasyona ve GAUH'ne sebep olabilirler. Diğer bazı hastalıklar, özellikle kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar, kronik ağrı sendromu, çeşitli nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklar uyku bozukluğuna sebep olarak GAUH yapabilmektedirler. GAUH giderek artan bir sağlık problemidir (1).

Migreni GAUH tetiklemekte midir, GAUH migrene sebep olan primer bozukluk mudur ya da farklı etkenlerle ortaya çıkan GAUH migrene mi sebep olmaktadır? Peres MF ve arkadaşlarının bu soruya cevap aradıkları çalışmalarında migren başağrısı olan hastalarda yaptıkları çalışmada %37 oranında GAUH saptamışlardır. Arabada uyuklama hali hastaların %1'inde şiddetli, %2'sinde orta, %15'inde hafif derecede bulunmuştur. EUS; mental yorgunluk, fiziksel yorgunluk, konsantrasyon, ve hafıza bozuklukları ile korele iken ($p<0.05$), vücut kitle indeksi, yaş ve cinsiyet ile korele bulunmamıştır ($P<0,05$). Ortalama EUS skoru 8.4 olarak saptanmıştır. Hastaların %37'sinde EUS skoru 10 ve üzerinde saptanmış olup, epizodik migrenlilerde bu oran %2.4, kronik

migrenlilerde ise %39.8 olarak saptanmıştır. Çalışmada migrenli hastalarda genel popülasyona oranla GAUH sıklığının arttığı ve her üç teorinin de doğru olabileceği sonucuna varılmıştır (7).

Aynı çalışmada GAUH ile kronik yorgunluk sendromunun korele olduğu bildirilmiştir (7). Başka bir çalışmada kronik migren hastalarında kronik yorgunluk sendromu %85 oranında bildirilmiş olup en sık görülen semptomdur (8). GAUH migrenin eşlik eden bir semptomu olabilir ve GAUH arttıkça migren atak sıklığı artabilir. Diğer taraftan migren atakları arttıkça hastanın uyku bozukluğunun oluşmasına bağlı olarak GAUH oluşabilir, nitekim Peres MF'nin çalışmasında kronik migreni olan hastalarda EUS skoru daha yüksek bulunmuştur (7).

Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile uyumlu sonuçlar alınmış, EUS ortalama skoru 6,83 saptanmış, 19 hastada (%31.99) EUS 10 ve üstünde bulunmuştur. Yaş ve EUS arasında ilişki saptanmazken, atak sıklığı ve EUS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p>0,05$).

Depresyon hem migren ataklarının oluşumuna hem de GAUH'ne sebep olabileceğinden her iki durumun komorbiditesi nedeniyle migren hastalarında daha sık görülebilir. Depresyon ve anksiyetesi olan ancak migreni olmayan hastalardan oluşan bir kontrol grubuyla GAUH değerlendirilmesi bu durumun daha iyi açığa çıkmasına yardımcı olacaktır.

Bir çalışmada kronik migrende hipotalamik tutulumun önemli rol oynadığı belirtilmektedir (9). Migreni ve GAUH olan hastalarda hipotalamus potansiyel mediatör olabilir. Orexin, lateral hipotalamustan salınan, gıda alımını, uyku halini, otonom sistemin aktivitesini ve bazal metabolizma hızını düzenleyen bir nöropeptid olarak tanımlanmıştır. Hipotalamustan çıkan inputların, orexin tarafından uyarılan suprakiazmatik nöronları uyarmasıyla saatten bağımsız uyanıklık hali sağlanmaktadır. Orexin hücreleri, hem uyku siklusunda hem de ağrı modülasyonunda görev alan monoaminerjik aktiviteyi kullanır. Son yapılan bir çalışmada, posterior hipotalamik alana orexin A enjekte edilmiş ve dural elektriksel stimülasyona cevap araştırılmıştır. A ve C liflerinin cevabının ve

spontan aktivitenin azaldığı görülmüştür. Orexin B ise ters etki göstermiştir. Buradan hareketle Orexin A ve B'nin meningeal inputlarca uyarılan nosiseptif processinde düzenleyici olduğu sonucuna varılmıştır(10).

Bizim çalışmamıza göre, migrenli hastalarda genel popülasyona oranla gündüz uykululuk hali daha yüksek oranda görülmektedir ve atak sıklığı

artıkça artmaktadır. Bu hastalarda günlük yaşam kalitesini atak sıklığına ek olarak gündüz uykululuk hali de negatif yönde etkilemektedir.

Halen migren hastalarında, önerilen bazı fiziksel egzersizler dışında GAUH'nin bilinen bir tedavisi yoktur. GAUH migreni kötüleştiren bir faktör olup, doğru tanı ve tedaviyle migren hastalarının tedavi başarısını olumlu yönde etkileyecektir.

Kaynaklar

1. Carskadon MA. Evaluation of excessive daytime sleepiness. *Neurophysiol Clin* 1993; 23: 91–100.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. In: *The international classification of headache disorders*, 2nd ed. Cephalalgia, 2004; 24: 1–160.
3. Carskadon MA, Dement WC. The Multiple Sleep Latency Test: what does it measure? *Sleep* 1985; 5: 67-72.
4. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14: 540-55.
5. Chervin RD, Picket R, Guilleminault C. Comparison of the Epworth Sleepiness Scale and Multiple Sleep Latency Test results. *Sleep Res* 1995; 24: 466.
6. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994;17: 703-10.
7. Peres MF, Stiles MA, Siow HC, et al. Excessive daytime Sleepiness in migraine patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:1467-68.
8. Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. *Neurology* 2003; 60:935–40.
9. Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:747–51.
10. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, et al. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] Orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain* 2004;109:367–78.