

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**İLAÇ AŞIRI KULLANIM BAŞAĞRISINDA GIDA
TETİKLEYİCİLERİ VE HUZURSUZ BAĞIRSAK
SENDROMU BİRLİKTELİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Hilal CEREN AKGÖR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hayrunnisa BOLAY BELEN

**ANKARA
NİSAN 2023**

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

İLAÇ AŞIRI KULLANIM BAŞAĞRISINDA GIDA
TETİKLEYİCİLERİ VE HUZURSUZ BAĞIRSAK
SENDROMU BİRLİKTELİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve Hilal CEREN AKGÖR

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hayrunnisa BOLAY BELEN

ANKARA
NİSAN 2023

TEŞEKKÜR

Her zaman örnek aldığım, çok saygı ve sevgi duyduğum, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, bilgisini, deneyimini benimle paylaşan, değerli vaktini esirgemeyen, ufkumu açan, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum ve şanslı hissettiğim, çok değerli hocam

Prof.Dr. Hayrunnisa BOLAY BELEN'e

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde emekleri olan, bilgi ve deneyimlerini aktaran, kendilerinden eğitim almaktan gurur duyduğum tüm saygıdeğer hocalarıma,

Desteğini hep hissettiğim, örnek aldığım, birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili Dr. Öğretim Üyesi Doğa VURALLI'ya

Tez yazma sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr.Bahar TAŞDELEN ve Prof.Dr.Fatih GÜLTEKİN'e

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım, güzel zamanları olduğu kadar zor ve yorucu anları da birlikte paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, sevgilerini hep hissettiğim sevgili aileme, her zaman yanımda olan, sevgili yol arkadaşım Utku AKGÖR'e, sayesinde daha mutlu ve güçlü olduğum, yaşama sevincimi artıran, güzel kızım İdil'e teşekkür ederim.

Dr. Merve Hilal CEREN AKGÖR

Ankara, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Migren.....	4
2.1.1 Migren Patofizyolojisi.....	5
2.1.2 Migren Tetikleyicileri	7
2.1.3 Migrende Gıda Tetikleyicileri.....	9
2.1.4 Migrende Subjektif Bilişsel Şikayetler	11
2.2 Kronik Migren	12
2.2.1 Kronik Migren risk faktörleri.....	13
2.2.2 Kronik Migren Patofizyolojisi	13
2.2.3 Kronik Migren Komorbiditeleri.....	14
2.3 İlaç Aşırı Kullanım Başağrısı	15
2.3.1 İAKB Sınıflaması.....	17

2.3.2 İAKB Patofizyolojisi.....	19
2.3.3 İAKB Gelişiminde Risk Faktörleri ve Komorbiditeler.....	22
2.4 Huzursuz Bağırsak Sendromu (HBS).....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 Çalışmanın Tasarımı ve Verilerin Toplanması.....	28
3.2 Katılımcılar ve Anket İçeriği	28
3.3 İstatistiksel Yöntemler	32
4. BULGULAR	33
4.1. Tanımlayıcı Bulgular	33
4.1.1. Hasta Karakteristikleri ve Demografik özellikler	33
4.1.2 Grup özellikleri ve birlikte görülme sıklıkları	36
4.2 Başağrısında gıda tüketim davranışı.....	41
4.3 Migrende Gıda Tüketim Davranışı.....	41
4.4Aurada Gıda Tüketim Davranışı.....	42
4.5 İAKB’de Gıda Tüketim Davranışı.....	42
4.6 HBS’de Gıda Tüketim Davranışı.....	42
4.7 Gıda Tetikleyicileri.....	43
4.7.1 Migrende Gıda Tetikleyicileri.....	43
4.8 Aurada Gıda Tetikleyicileri	44
4.9 İAKB’da Gıda Tetikleyicileri	45

4.10 HBS’de Gıda Tetikleyicileri	45
5. TARTIŞMA.....	50
6.SONUÇ	77
7. KAYNAKLAR.....	79
8.ÖZET	89
9.SUMMARY	91
10. ÖZGEÇMİŞ.....	93

KISALTMALAR

CGRP	: Kalsitonin geni ilişkili peptit
DM	: Diyabetes mellitus
EM	: Epizodik migren
HBS	: Huzursuz Bağırsak Sendromu
ICHD-3	: The International Classification of Headache Disorders-3
İAKB	: İlaç aşırı kullanım baş ağrısı
KM	: Kronik migren
KYD	: Kortikal yayılan depresyon
NO	: Nitrik oksit
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
SULT	: Sulfotransferaz enzim grubu
TMS	: Transkraniyel Magnetik Stimulasyon
VAS	: Vizüel analog skala
VKİ	: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. ICHD-3'e göre İAKB alt tanıları	18
Tablo 2. Katılımcıların demografik bilgileri	33
Tablo 3. Başağrısı, migren, aura, İAKB ve HBS gruplarının cinsiyete göre dağılımı	34
Tablo 4. Katılımcıların ek hastalıkları.....	35
Tablo 5. Çocukluktan bu yana tüketilmeyen gıdalar.....	35
Tablo 6. Başağrısı olmayan, migren ve ilaç aşırı kullanımı başağrısı olanlarda HBS görülme sıklığı.....	38
Tablo 7. Başağrısı olan ve olmayan hastalarda HBS görülme sıklığı.	38
Tablo 8. Migren olan ve olmayan grupta HBS görülme sıklığı.	39
Tablo 9. İAKB olan ve olmayan hasta grubunda HBS sıklığı	40
Tablo 10. Fotofobi, osmofobi, bulantı- kusma görülme oranlarının gruplara göre dağılımı	41
Tablo 11. Migren, İAKB ve HBS gruplarında Mig-SCog puan ortalamaları	48
Tablo 12. Migrenlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi üzerine etkisi.....	66
Tablo 13. İAKBlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi üzerine etkisi.....	68
Tablo 14. HBSlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi i	69
Tablo 15. Migrenlilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi üzerine etkisi....	72
Tablo 16. İAKB'lilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi üzerine etkisi...	74
Tablo 17. HBS'lilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi üzerine etkisi	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Grupların gıda tüketim davranışları 43

Şekil 2. Şekilde migren, İAKB, HBS gruplarının gıda tetikleyicileri 46



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Baş ağrısı hekimlerin en sık karşılaştıkları semptomlardan biri olup nöroloji polikliniklerine başvuranların yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır.

Migren tekrarlayan, şiddetli baş ağrısı ataklarına eşlik eden, nörolojik belirtilerle karakterize ve 50 yaş altında küresel ölçekte en sık karşılaşılan ve engellilik yaratan nöroinflamatuvar bir beyin hastalığıdır [1]. Migren baş ağrısı dünya genelinde en yaygın üçüncü, engellilik yaratan altıncı hastalık olarak saptanmıştır.

Yetişkin nüfusun yaklaşık %10'unda olan migren, en sık görülen baş ağrısı tipi olup yarım baş ağrıları arasında ilk sırayı almaktadır. Atakların en çok görüldüğü yaş aralığı 35-45 yaş arasındır. İlerleyen yaşla birlikte ataklar genellikle azalma eğilimindedir [2]. Migren baş ağrısının sık görüldüğü yaş aralığı, kişinin üretkenliğini azalmakta, iş gücü kaybına neden olmakta ve hayat kalitesini önemli derecede bozmaktadır [3].

Ataklı seyreden migrenlerin %4'ü kronikleşmektedir. Migrende kronikleşme süresinde tedaviye direnç gelişmekte ve sürekli baş ağrısına bilişsel bozukluklar, anksiyete, depresyon, huzursuz bağırsak sendromu, fibromiyalji, insülin direnci gibi komorbiditeler eşlik etmektedir. [4]. Bu komorbid hastalıkların yanısıra migrenlilerin çoğu atak sırasında kafa karışıklığı, dikkat

eksikliği, unutkanlık, kelime bulma zorluğu gibi subjektif bilişsel şikayetler tarif etmektedirler [5].

Türkiye’de migren hastalarının %10’ı kronik migren olup bunların %90’ı migren profilaksisi kullanmamaktadır ve bunların % 60-70’inde ilaç aşırı kullanımı mevcuttur [6]. Kronik migrenlilerin yaklaşık %50’sinde ilaç aşırı kullanım başağrısı (İAKB) görülmektedir.

İlaç aşırı kullanım başağrısı (İAKB), öncesinde primer başağrısı olan bireylerde basit ya da kombine analjezik, opioid ve migren atak ilaçlarının (ergotamin, triptan) sık kullanımı sonucu başağrıların kronikleşmesi, ayda 15 gün ve daha fazla başağrısı olmasıdır. İAKB öncesinde var olan bir primer başağrısına sekonder gelişmekte olup en sık migrene sekonder gelişmektedir. İAKB hastalarına depresyon, anksiyete, kronik kas ve iskelet şikayetleri, gastrointestinal şikayetler gibi komorbiditeler eşlik etmektedir. İAKB’ nin dünya genelinde prevalansı ortalama %1 olup, yaşam kalitesini bozmakta, engelliğe ve iş gücü kaybına neden olmaktadır [7].

Huzursuz barsak sendromu (HBS), kronik, tekrarlayan, karın ağrısı ve değişken bağırsak alışkanlıklarıyla karakterize gastrointestinal sistem hastalığıdır. HBS’ye depresyon, anksiyete, somatiform bozukluklar, fibromiyalji gibi komorbid hastalıklar sık eşlik etmektedir. HBS’li kişilerin, hastalık belirtileri ve HBS’ye sık eşlik eden komorbid hastalıklar nedeniyle yaşam kalitesi olumsuz etkilenir [8].

Migren ve HBS her ikisi de yaygın görülen, eşlik eden benzer komorbid hastalıkları olan, yaşam kalitesini bozan kronik sağlık sorunlarından. Son yıllarda yapılan çalışmalarda migrenli hastalarda HBS belirtileri görülme olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiş olup bu iki hastalık arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir ancak mekanizması net olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca her iki hastalığın gıdalar tarafından tetiklendiği de uzun yıllardır bilinmekte olup bu ilişkinin mekanizması net olarak bilinmemektedir [9].

Bu çalışmada migren ve İAKB’de HBS semptomları varlığı bunların gıda ve gıda katkı maddeleri tetikleyicileri ve baş ağrısı esnasındaki subjektif bilişsel şikayetlerin araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Migren

Migren genel nüfusta yıllık prevalansı %12 olan bir beyin hastalığıdır ve kadınlarda %18, erkeklerde %6 oranında görülür [10]. Migren, tekrarlayan baş ağrısı atakları ve bu ataklara eşlik eden çoklu duyuşsal uyaranlara karşı artmış duyarlılıkla karakterize semptomların olduğu nörovasküler bir sendromdur. Baş ağrısı ataklarına bulantı, kusma ve görsel, işitsel, koku, dokunsal uyarılara karşı artmış hassasiyet eşlik eder [6].

Migren baş ağrılarında atak süresi 4-72 saattir. Ağrı genelde frontotemporal ve periorbital bölgede görülür. Genelde tek taraflı olsa da bir tarafta daha baskın olmak üzere iki taraflı da olabilir. Baş ağrısının karakteri zonklayıcıdır, hastalar tarafından baş ağrısının şiddeti orta – ağır şiddette olarak tanımlanır. Hareketle baş ağrısı şiddetinde artış olur, baş ağrısına bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi ve ozmofobi eşlik eder. Migrenin %80-85'i aurasız, %15-20'si auralıdır. Aura semptomları görsel, duyuşsal, motor, lisan ve beyinsapı bozukluklarını içeren geçici fokal nörolojik semptomlardır. Aura ağrı döneminden önce ortaya çıkar ve dakikalar içinde yavaş gelişir (5-20 dakika) ve 60 dakikadan kısa süre içinde kaybolur [11].

2.1.1 Migren Patofizyolojisi

Migren patogenezi, ağrıya duyarlı olan meninksler ve ağrı duyusunu algılayan trigeminal ve üst servikal sinirlerin ve bunların inerve ettiği kan damarlarının yanı sıra beyin parankimindeki kortikal ve subkortikal birçok yapıyla ilgilidir. Ancak migren tek bir mekanizma ile açıklanamayacak şekilde heterojen, nörovasküler bir beyin bozukluğudur ve migrenin değişik evrelerinde farklı mekanizmalar daha baskın olup, evreler arasında geçiş net olmayabilir, bir mekanizma birden fazla evrede rol oynayabilir.

Migrenli bireylerin %15-20'sinde aura görülür, iç veya dış etkenlerle tetiklenen nöronal depolarizasyona bağlı "kortikal yayılan depresyon dalgası"nın (KYD), migrendeki aura ve trigeminovasküler sistem aktivasyonundan sorumlu olduğu düşünülmektedir [12].

Aurayı takiben veya aurasız migren sırasında trigeminal ve üst servikal sinirlerde önce aktivasyon ardından duyarlılaşma olur. Bu durum migren baş ağrısının zonklayıcı vasıfta olma nedenidir.

Trigeminal sinirin aktivasyonu; ağrı duyusu ortodromik olarak trigeminal gangliondan, trigeminal nucleus caudalis (TNC) aracılığı ile beyne iletilmektedir. Aynı zamanda antidromik olarak nöropeptidler (CGRP, substance P) perivasküler alana salınmakta ve buna bağlı olarak vazodilatasyon, kan akımı artışı ve protein ekstrasvazasyonu oluşmakta ve nörojenik inflamasyona neden olmaktadır.

Ağrı duyusu TNC'den çıktıktan sonra beyin sapında orta hattı çaprazlayıp “trigeminal lemniskusu” oluşturarak talamusa ulaşır, oradan da somatosensoriyel korteks ve singulat kortekste sonlanmaktadır. Ağrıya eşlik eden afektif ve emosyonel belirtilerden ise parabrakial nükleusu, talamusun intralaminar nükleusu, amigdalayı ve insuler korteksi içine alan farklı bir yolağın aktivasyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Migrenlilerin bir kısmında, ağrıdan yaklaşık 20 dk önce ortaya çıkan görsel ve somatosensoryel semptomlara; ilgili bölgeden yayılan nöronal ve glial eksitasyon neden olmaktadır. Kortikal yayılan depresyonun nörojenik inflamasyona yol açtığı ve trigeminal sinir uçlarını aktive edebildiği, beyin sapındaki ağrıya duyarlı çekirdekleri uyurabildiği, yani migren aurasının baş ağrısını tetikleyebildiğini de öne süren çalışmalar mevcuttur [13].

Trigeminal akson uçlarında 5HT-1BD reseptörleri yoğun olarak bulunmaktadır. Ergot alkaloidlerinin yani triptanların bu reseptörlerin spesifik agonisti olduğu anlaşılmasıyla migren patogeneğinde yeni bir farkındalık yaşanmıştır. Triptanlar; trigeminal aktivasyonu, nöropeptid salınımını ve nörojenik inflamasyonu inhibe edip migren atak tedavisinde kullanılmaktadır [14].

Kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ve nitrik oksit (NO) migren mekanizmalarında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Plazma protein ekstrasvazasyonunda önemli mediatörlerden biri olan nitrik oksit (NO), konstriksiyona cevaben vasküler hücrelerden salınmaktadır ve nitrogliserin

infüzyonu ile 4-6 saat sonra başağrısı başlamaktadır [15]. Bunun altında yatan patofizyolojik mekanizma, duramaterde gecikmiş inflamatuvar cevap, iNOS ekspresyonunda artış ve IL-1, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin upregulasyonu ile olduğu düşünülmektedir [16].

CGRP, migren patofizyolojisinde önemli bir proinflamatuvar mediatördür. Trigeminovasküler sistemin aktivasyonu sırasında CGRP salınır. Böylece dural ve pial damarlarda dilatasyon, protein ekstrasvazasyonu dural mast hücrelerinin degranülasyonu ile karakterize steril nörojenik inflamasyon tablosu ortaya çıkar. Bu da CGRP'nin migren atağının başlamasında ve başladıktan sonra da atak boyunca ağrının sürmesinde rol oynadığını göstermektedir [17].

Elektrofizyolojik çalışmalarda migrende kortikal uyarılabilirlik değişiklikleri saptanmıştır. Birçok çalışmada, migrenlilerde interiktal dönemde sağlıklılara göre, kortikal uyarılmış potansiyellerin amplitüdünde artış ve habituasyonda azalma gösterilmiştir ve iktal dönemde bu farklılıkların olmadığı öne sürülmüştür [18].

Sonuç olarak, migren patofizyolojisinde; kortikal yayılan depresyon, kortikal eksitabilite, trigeminovasküler sistem rol oynamaktadır ve tüm bu gelişmelere rağmen migren patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır.

2.1.2 Migren Tetikleyicileri

Migren genetik yatkınlığı bulunan kişilerde çeşitli faktörlerle tetiklenebilmektedir. Bu faktörlerin tanınması ve yönetimi migren tedavisinde

önemli bir yer tutmaktadır. Migren tetikleyicileri kişiden kişiye farklılık göstermektedir ve hastaların yaklaşık yüzde 70'i ataklarında tetikleyici tariflemektedir. En iyi bilinen migren atağı tetikleyicileri arasında emosyonel stres, hormonlarda dalgalanmalar, östrojen, öğün atlama, hava faktörleri, uyku bozuklukları, uykusuzluk, fazla uyumak, kokular, belirli görsel uyaranlar, alkol, kas gerginliği, fiziksel egzersiz, yorgunluk, sigara yer almaktadır [19]. Gliseriltrinitrat, prostoglandin E2 (PGE2) gibi ekzojen bileşikler deneklerde baş ağrısını tetiklemektedir [20].

Stres migren tetikleyicileri arasında en iyi bilinenidir. Hem akut hem kronik stres migren baş ağrısını tetikleyebilmektedir. Hormon dalgalanmaları da migreni tetiklemekte, östrojen çekilmesinin menstrüasyonun tetiklediği migrenin nedeni olduğu düşünülmektedir. Bu da baş ağrısının menstrüasyondan bir gün önce ya da ilk gün ortaya çıkmasını açıklamaktadır. Baş ağrısı günlüğü çalışmalarında menstrüasyonun auralı migrenlilerde baş ağrısını daha sık tetiklediğini gösterilmiştir. Menstrüasyon sırasındaki migren atakları, normal zamanlara göre daha şiddetli olabilmekte ve triptanlara kısmen yanıt verebilmektedirler [21-22].

Migren aynı zamanda yüksek irtifa, rüzgâr, hava durumu gibi dış faktörlerle de tetiklenmektedir. Yüksek rakımlarda yaşamak, yüksek rakımlara hızlı çıkmak genetik adaptasyonu olmayan bireyler için kronik baş ağrısı nedenidir [23-24]. Migrenlilerin düşük sıcaklık, yüksek nem ile daha sık baş ağrısı yaşadığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Yüksek irtifalarda hipoksi ve Sahra tozu

gibi faktörler eşlik etmedikçe, düşük barometrik basınçların migreni tetikleme olasılığının daha düşük olduğu saptanmıştır [25]. Açlık ve kafein yoksunluğu da iyi bilinen migren tetikleyicileri arasındandır. Açlık süresi uzadıkça migren daha kolay tetiklenir. Açlık nedeniyle oluşan hipoglisemiye bağlı sempatik aktivitedeki değişiklikler baş ağrısını tetiklemektedir [26].

Migrenlilerin %27-30'u yiyeceklerin baş ağrısını tetiklediğini kendileri ifade etmektedirler [27]. Randomize kontrollü olmayan çalışmalara göre, hasta raporlarında baş ağrısını en çok tetiklediği bilinen gıdalar yağlı olgun peynirler (mozeralla, parmesan...), alkol (kırmızı şarap, bira, viski...) fıstık, fıstık yağı, narenciye meyveler, monosodyum glutamat içeren gıdalar, yapay tatlandırıcılar, kafein ve biyolojik aminlerdir [28]. Bununla birlikte potansiyel migren tetikleyicilerine duyarlılık günden güne değişiklik göstermektedir. Birçok migren hastası, potansiyel bir tetikleyiciye maruz kalmanın bazı günlerde baş ağrısı atağını tetiklediğini, bazı günlerde tetiklemediğini farketmektedir [29].

2.1.3 Migrende Gıda Tetikleyicileri

Günlük hayatta migrenli bireylerin yaklaşık %30'u gıdaların baş ağrılarını tetiklediğini kendileri dile getirmektedirler. En çok tetikleyici olarak bilinen gıdalar arasında çikolata, narenciye, kahve, çay, kırmızı şarap, mayalı yiyecekler, soğuk yiyecekler, eski peynir, süt ve süt ürünleri, kafeinli içecekler, alkol bulunmaktadır. Yapay tatlandırıcılar olarak da bilinen monosodyum glutamat, aspartam, nitrit gibi gıda katkı maddelerinin de baş ağrısını tetiklediği gösterilmiştir.

Diyetin migreni hangi mekanizma ile tetiklediği net olarak anlaşılamamıştır. Diyet, nöropeptidlerin, nöroreseptörlerin ve iyon kanallarının modülasyonu, sempatik sinir sistemi ve serebral glikoz metabolizması üzerine etkisi olabilir ve nitrik oksit salınmasına, inflamasyona ve vasodilatasyona neden olarak etki gösterebilir. Birkaç deneysel çalışmada farklı gıda bileşenlerinin CGRP salınımını etkilediği gösterilmiştir. Hücre tabanlı deney modellerinde üzüm çekirdeği özütleri, zencefil özütlerinin CGRP salınımını azalttığı gösterilmiştir [29-30]. Bir başka önemli çalışmada migren tetikleyicilerinde bulunan bazı maddelerin sulfotransferaz adı verilen nörotransmitterlerin metabolizmasıyla ilgili olan enzim grubunu inhibe ederek migreni tetiklediği bildirilmiştir [31].

Literatürde glutenden fakir diyet, ketojenik diyet, yüksek folat diyeti, düşük yağlı diyet, yüksek omega-3, düşük omega- 6 yağ asitleri diyeti gibi farklı diyet modellerinin migren ataklarını azalttığı bildirilmiştir [32]. Yine bir çalışmada migren ve gıda alerjileri arasındaki ilişkiyi araştırılmış ve migrenin eliminasyon gibi spesifik diyetlerle tedavi edilmesini önerilmiştir [33].

Gıda tetikleyicilerinin belirlenebilmesi için migrenli bireylere gıda günlükleri ve başağrısı günlüğü tutması önerilir. Bu gıda günlükleri sayesinde belirli gıdaların migren ataklarında rol alıp almadığı değerlendirilebilir. Gıda tetikleyicileri herkes için aynı değildir, kişiden kişiye farklılık gösterir. Bu nedenle bu yöntem migren hastalarının diyetlerini kişiselleştirmesi için önerilmektedir.

2.1.4 Migrende Subjektif Bilişsel Şikayetler

Migren hastalarında unutkanlık, kafa karışıklığı, düşünme zorluğu gibi subjektif bilişsel yakınmalar sıkça görülmektedir. Bu yakınmalar genellikle baş ağrısı atağı öncesinde başlasa da kimi hastalarda baş ağrısı geçmesine rağmen bilişsel şikayetler devam edebilmektedir. Şikayetlerin belirgin olduğu ilgili bilişsel alanlar; bilgi işleme hızı, dikkat, muhakeme yapma, planlama gibi yürütücü işlevler, hafıza, sözel ve sözel olmayan becerilerdir.

Klinik verilerin birçoğu migren atakları sırasında bilişsel performansın zayıf olduğunu desteklemektedir, aynı zamanda klinik çalışmaların birçoğunda migren hastalarında interiktal olarak azalmış bilişsel performans saptanmıştır. Bilişsel işlev bozukluğu, özellikle yürütücü işlevlerde bozukluk; migren atağına bağlı engelliliğe de katkıda bulunmaktadır. Bilişsel semptomlar; ağrı yoğunluğu ve atakla ilişkili engellilik açısından ikinci sırada yer almaktadır ve bu nedenle migren atağı yönetiminde ilgili hedef durumundadır.

Migrende bilişsel bozulmayı klinik, nörofizyolojik çalışmalar ve görüntüleme çalışmaları klinik semptomları desteklemektedir. Profilaktik ilaçların kullanımı, depresyon ve anksiyete gibi komorbid bozukluklar bilişsel işlevleri etkileyebilmekte ancak migrendeki bilişsel bozuklukları tam olarak açıklayamamaktadır. Gerilim tipi ve küme baş ağrısı ağrının olmadığı dönemlerde migrenin aksine bilişsel bozulma ile ilişkili bulunmamıştır.

Bilişsel belirtiler migren atağının prodrom ve baş ağrısı fazlarında sık görülür, postdrom fazda da devam edebilir. Bilişsel işlev bozukluğu, özellikle

yürütücü işlevlerde bozulma migrenlilerde başağrısına bağlı dizabileyi artırmaktadır.

Migren atağının şiddeti, sıklığı, süresi, depresyon ve anksiyetenin yüksek olması, azalmış uyku kalitesi ve süresi subjektif yakınmaların daha şiddetli olmasına neden olmaktadır. Bu bilişsel şikayetler genellikle atak sırasında ortaya çıkar, atağın sona erdiğinde düzelme eğilimindedir. Özellikle sık atak geçirenlerde bilişsel şikayetler daha uzun olabilmektedir. Migren ile ilgili bilişsel şikayetler gerçek bir endişe kaynağı olup, tedavi planında da yer almalıdır.

2.2 Kronik Migren

Epizodik migren hastalarının yılda yaklaşık %3'ü kronik migrene (KM) dönüşmektedir. Epizodik migrenden kronik migrene geçiş süresi birkaç ay veya yıl sürebilir. Bu süreç 'migren transformasyonu' olarak adlandırılır [34]. Kronik migren; en az 3 ay boyunca ayda 15 ve daha fazla başağrısının olması ve bu ağrıların en az 8'inin migren başağrısını karşılamasıdır [35].

Kronik migrenin dünya genelinde prevalansı ise yaklaşık %1-3'tür [36]. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda migren sıklığı % 16,4 saptanmıştır, bu popülasyonun %10'un kronik migren olduğu belirtilmiştir [37]. Kronik migren kadınlarda daha sık görülmekte ve en sık 18 – 49 yaşlar arasında izlenmektedir. Kronik migrenlilerin yaş ortalaması ve vücut kitle indeksleri epizodik migrenlilere göre daha yüksek, eğitim düzeyleri daha düşüktür.

2.2.1 Kronik Migren risk faktörleri

KM birçok komorbidite ve risk faktörü ile birlikte dir. Kronikleşme için risk faktörleri; kadın cinsiyet, obezite, düşük sosyoekonomik durum, başlangıçta baş ağrısı sıklığının fazla olması, komorbid ağrı bozuklukları, allodini varlığı, uyku bozuklukları, psikiyatrik hastalık, baş- boyun travma öyküsü, aşırı kafein tüketimi, ilaç aşırı kullanımı, medeni durumda ya da iş durumunda önemli değişikliklerdir [38-40].

KM ile ilaç aşırı kullanım birlikteliği genel popülasyonda %0,3–1,1 oranında görülmektedir. Baş ağrısı merkezlerine başvuran kronik migren hastalarının da yaklaşık yarısında aşırı analjezik kullanımı mevcuttur. Migren transformasyonunda en yüksek risk barbitüratlar ve opioid kullanımı ile ilişkilidir. Nonsteroidal anti- inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ayda 9 güne kadar baş ağrısı atağı olan hastalarda transformasyon riskini azaltabilirken, ayda 10- 14 gün baş ağrısı atağı olan migren hastalarında transformasyon riskini artırmaktadır. Ayda 10 günden daha fazla triptan kullanımı migren transformasyonunu artırmaktadır [41].

2.2.2 Kronik Migren Patofizyolojisi

Kronik migrenin patolojisi ve migren transformasyonunda altta yatan nedenler tam olarak aydınlatılamamıştır. Santral sensitizasyon, atipik ağrı işlenmesi, nörojenik inflamasyon ve kortikal aşırı uyarılabilirlik mekanizmalarının bu süreçte rol aldığı düşünülmektedir. Migrende santral sinir sisteminde nosiseptif eşikte düşme santral sensitizasyon olarak adlandırılmaktadır. Migrenlilerin 3/4 'ünde santral sensitizasyon görülmektedir. Kronik migrende inen ağrı yolağının

ağrı üzerindeki inhibisyonunun azaldığı gösterilmiştir. Migren ataklarının sık tekrarlaması, trigeminal sistem sensitizasyonuna yol açar ve böylece sistem aktivasyon eşiği daha da düşer ve daha sık migren atağı yaşanır, bu kısır döngü ile migren kronikleşme süreci başlamaktadır. Kronik migrenlilerde kutanöz allodini daha belirgin izlenmekte olup kutanöz allodini bir santral sensitizasyon göstergesidir [6].

Kortikal aşırı uyarılabilirliğin de epizodik migrenin kronik migrene dönüşüm sürecinde rolü olduğu düşünülmektedir. Transkraniyel manyetik stimülasyon (TMS) çalışmalarında, kronik migren oksipital kortekslerinin epizodik migren oksipital kortekslerine göre daha fazla aşırı uyarılabilir olduğu gösterilmiştir [42].

Kronik migren hastalarında epizodik migrene göre plazma kalsitonin gen ilişkili peptid düzeyleri yüksek olması nörojenik inflamasyonun kronik patofizyolojisinde rol alabileceğini düşündürmektedir [43].

2.2.3 Kronik Migren Komorbiditeleri

Migren, kronik ve yaygın bir hastalık olup birçok komorbidite ile ilişkilidir. Komorbiditenin varlığının belirlenmesi hastanın tedavisinin yönetiminde oldukça önem taşımaktadır. Komorbiditeler, var olan bir durumu kötüleştirebilir; örneğin patent foramen ovale (PFO) varlığında kontrolsüz auralı ataklar yaşanabilir. Migren ve komorbid hastalık varlığı kliniğin anlaşılmasına engel olabilir ya da atak tedavisi komorbid durum açısından kötüleşmeye yol açabilir. Bazı ilaçların hem komorbiditeye hem de migren üzerine olumsuz

etkileri vardır bu nedenle migrenli hastalara kesinlikle komorbid durumları sorulmalıdır. Bazen komorbid durum ile migren tek bir ilaçla kontrol altına alınabilmektedir. Migrende komorbid hastalıkların başarılı bir şekilde tedavisi migren ile ortaya çıkan fonksiyonel kayıpların azalmasını sağlamaktadır. Kronik migrenliler ile yüksek insülin direnci ve metabolik sendrom yakın ilişkilidir. Kronik migrene en sık depresyon ve anksiyete eşlik eder. Depresyon ve migren arasındaki ilişki karmaşık ve çift yönlüdür, yani migren depresyona yol açarken, depresyon da migreni tetikleyebilir. Migrenli hastalarda %40 oranında depresyon/anksiyete görülmektedir. Migrende depresyon, anksiyete, panik bozukluk ve bipolar bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklar daha sık görülmektedir. Depresyon 2- 4 kat, anksiyete 3-5 kat, panik bozukluk ve bipolar bozukluk 3-4 kat daha yüksek oranda migren ile birliktelik göstermektedir [44]. Migren ile epilepsi %8-13 oranında birliktelik gösterirken, tremor %36 oranında birliktelik gösterir. Migrende vasküler hastalıklardan, reyno, iskemik serebrovasküler hastalıklar, atrial septal anevrizma, PFO, mitral valv prolapsusu (MVP) birlikteliği normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Migren ile fibromiyalji, uyku bozuklukları ve huzursuz barsak sendromu (HBS) birlikteliği sıktır.

2.3 İlaç Aşırı Kullanım Baş ağrısı

İlaç aşırı kullanım baş ağrısı (İAKB), öncesinde altta yatan primer baş ağrısı hastalığı olanlarda (örneğin migren, gerilim tipi baş ağrısı vs...) ağrı kesici, opioid veya ergotamin, triptan gibi migren atak ilaçlarının sık kullanımı sonucu baş ağrılarının kronikleşmesi ve ayda 15 günden fazla olur hale gelmesidir. ICHD-

3 tanı kriterlerine göre, İAKB tanı kriterlerini karşılamak için önceden var olan genellikle migren ya da gerilim tipi baş ağrısı gibi primer bir baş ağrısı, bu baş ağrısı için atak ilaçlarının aşırı kullanımı ile ayda 15 günden fazla baş ağrısı olması ve bu durumun en az 3 ay sürmesi gerekmektedir. Dünya genelinde İAKB %0,5 – 2.6 sıklığında görülmekte olup ortalama % 1.0 oranındadır. Kronik baş ağrısı olanların yarısından fazlasında kronik ağrı kesici kullanımı olduğu bildirilmiştir. 2015 yılında Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre dünya çapında yaklaşık 59 milyon insanda İAKB olduğu bildirilmiştir [45-46].

İAKB, kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir. Bu durum İAKB olanların büyük çoğunluğunun migreni de olması ve migrenin kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmesiyle açıklanabilir.

İAKB’de basit ağrı kesiciler, basit ağrı kesicilerle kafein ya da kodeinin kombinasyonu olan kombine ağrı kesiciler, opioidler, ergotaminler ve triptanlarla olabilir. Aynı gruptaki ilaçların tek tek aşırı kullanımı sonrası oluşabileceği gibi, her gruptan farklı ağrı kesicilerin tek tek aşırı kullanımı olmasa da farklı gruplardaki ilaçların aşırı kullanımı sonucunda da meydana gelebilir. Örneğin, ayda 10 gün ergotamin kullanımıyla meydana gelebildiği gibi, ayda 5 gün ergotamin, 7 gün de kombine analjezik kullanımıyla da meydana gelebilir.

Çalışmalar, romatoid artrit (RA), osteoartrit (OA) gibi diğer ağrı durumları için düzenli olarak ağrı kesici kullanan hastalarda nadiren İAKB geliştiğini göstermiş olup, tam tersi olarak, epizodik migreni olan ve analjezik kullanım nedenli baş ağrısı olmayan hastalarda nadiren İAKB gelişebilir [47-48]. Bu

bulgulara dayanarak İAKB'nin primer başağrısı olan hastalarda sık analjezik kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. İlaç aşırı kullanımı ile ilaç aşırı kullanım başağrısının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu konusu ile tartışmalıdır.

İAKB yaşam kalitesini oldukça düşüren, engelliliği artıran, önlenebilir ve tedavi edilebilir bir başağrısıdır. İAKB olan birçok hasta yanlış yönlendirilmiş kendi kendine tedavinin sonucudur vakaların bir kısmı da birçok klinisyenin ilaç aşırı kullanım başağrısı risklerinden ve önleyici tedavi protokolünden habersiz olması nedeniyle bilinçsizce reçete edilen triptan, kodein türevi opioid, barbitüratlar nedeniyle olduğu öne sürülmüştür [49]. İAKB tedavisinde en önemli basamak bu konuda farkındalık kazandırmak ve başağrısını önleyici yöntemleri uygulamaktır.

2.3.1 İAKB Sınıflaması

ICHD-3 Başağrısı Sınıflaması'na göre 'Maddeye veya maddenin bırakılmasına bağlı başağrısı' ana tanı grubunun altında 'İAKB' alt tanı grubu olarak yer alır.

- 8. Maddeye veya maddenin bırakılmasına bağlı baş ağrısı
 - 8.1 Madde kullanımına veya maddeye maruz kalmaya bağlı baş ağrısı
 - 8.2 İlaç aşırı kullanım baş ağrısı (İAKB)
 - 8.2.1 Ergotamin aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.2 Triptan aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.3 Opioid- dışı analjezik aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.3.1 Parastemol (Asetominofen) aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.3.2 Non- steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.3.2.1 Asetil salisilik asit aşırı kullanımına bağlı baş ağrısı
 - 8.2.3.2.2 Diğer opioid dışı analjezik aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.2.4 Opioid aşırı kullanım baş ağrısı
 - 8.2.5 Kombinasyon- analjezik aşırı kullanım baş ağrısı
 - 8.2.6 Her biri aşırı olmayan fakat farklı sınıflardan birden çok ilacın aşırı kullanım baş ağrısı
 - 8.2.7 Farklı ilaç sınıflarına ait birden çok ilacın tam belirlenemeyen aşırı kullanım baş ağrısı
 - 8.2.8 Başka ilaç aşırı kullanımı baş ağrısı
 - 8.3 Maddenin bırakılmasına bağlı baş ağrısı

Tablo 1. ICHD-3'e göre İAKB alt tanıları tabloda gösterilmiştir.

İAKB hastalarının %90'ında önceden var olan migren ve/veya gerilim tipi baş ağrısı mevcuttur. Artan atak sıklığı ile genellikle atak tedavisinde kullanılan ilaçların da tüketim sıklığı artar ve İAKB oluşur [50].

Baş ağrısı harici diğer ağrı endikasyonları nedeniyle ağrı kesici tüketimi olan ve önceden baş ağrısı yaşamayan bireylerde İAKB gelişmemesi dikkat çeken bir durum olmuştur. Bel ve boyun ağrısı nedeniyle aşırı analjezik kullanımı olan

bazı hasta gruplarında kronik baş ağrısı görülmüş ancak bu ilişki migrenli bireylerle kıyaslandığında aşırı analjezik kullanımıyla ilaç aşırı kullanım baş ağrısı çok daha kuvvetli bir ilişki olduğu görülmüştür [51].

2.3.2 İAKB Patofizyolojisi

İAKB patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. İAKB, öncesinde primer baş ağrısı yaşayan kişilerde oluşan bir durum olmakla birlikte en sık migreni olan kişilerde görülür. Migreni olmayan küme baş ağrısı olan kişilerde günlük atak ilacı kullanmak ile beklenmezken ya da daha az beklenirken migreni olan küme baş ağrısı yaşayan kişilerde günlük atak ilaçların kullanımıyla İAKB görülebilir.

- İAKB patofizyolojisinde Santral Sensitizasyon

İAKB serebral korteks ve trigeminal sistemde nöronal uyarılabilirliği artırır. Kortikal aşırı uyarılabilirlik, kortikal yayılan depresyonu kolaylaştırırken, trigeminal nöronların artmış uyarılabilirliği de periferik ve santral duyarlılaşma sürecini kolaylaştırıldığı düşünülmektedir. İAKB hastalarında ağrı eşiği düşer ve ağrıya verilen tepkide artış olur, bu durum santral sensitizasyon olarak adlandırılır. Migren ve İAKB’de santral sensitizasyonun göstergesi olarak ağrının temporal sumasyonda artış olduğu gösterilmiştir [52-53]. Ayrıca ventral tegmental bölgeden kortikal (prefrontal ve limbik bölgeler) ve subkortikal (ventral striatum) bölgelere dopaminerjik uyarı ile İAKB’de santral sensitizasyonun hızlandığı düşünülmektedir. İlaç aşırı kullanımının devam etmesi substantia nigra nöronlarından dorsal striatuma dopaminerjik uyarıda artışa neden olur.

Striatumdan GABAerjik bilginin talamustaki diğerk duyusal ve nosiseptif bilgilerle entegre olarak İAKB’de santral sensitizasyona katkıda bulunabilir [54-55].

- İAKB Patofizyolojisinde Ağrı İşlenmesi

Baş ağrısının kronikleşmesinde en önemli faktör ağrı sıklığıdır. Atakların kendisi sensitizasyona yol açabilir. Migren atakları ile aktivasyon eşik değeri düşer böylece yeni bir atak riskinde artış meydana gelir. Periferel nosiseptör sensitizasyonu ile, santral asendan nosiseptif siklularda değışiklikler olur ve bu da afferent bilgide artışa, santral sensitizasyona neden olur [52, 56].

Ağrı algısı asendan nosiseptif bilginin modulatuar devre tarafından inhibe veya fasilite edilmesiyle oluşur. Modulatuar devrenin fasilitasyon yönünde baskın gelmesine neden olan bozukluk ile normalde ağrı oluşturmıyacak uyarılara karşı hassasiyette artışa neden olur. Periferel/ Santral sensitizasyon ve desendan inhibisyon disrupsiyonu ile ‘latent sensitizasyon’ a yol açar, böylece normalde ağrı oluşturmıyacak tetikleyicilerle başağrısı oluşur. Analjezikler periferel nosiseptörlerde adaptif değışiklikleri kolaylaştırır, santral devrede amplifikasyon ve ağrı ataklarına hassasiyeti arttırır ve İAKB’ye neden olur [57-58].

İAKB Patofizyolojisinde Yapısal ve Fonksiyonel Beyin Değışiklikleri

İAKB hastalarında ağrıyla ilişkili beyin bölgelerinde (Talamus, periakuaduktal gri madde (PAG), ventral striatum) gri madde hacminde sağlıklı kontrollere göre artış saptanmıştır. Bunun nedenle İAKB hastalarında ağrı modülasyonu ve işlenmesinde farklılık görülür [59-60].

İAKB hastalarında sağlıklı kontrollere göre medial orbitofrontal kortekste PET’te dopamin metabolizmasında azalma olduğu saptanmıştır. Bu durum İAKB’de mezokortikolimbik ödül sisteminin etkisi ile ilişkilendirilmektedir. Metabolizma değişikliklerinin bir kısmı analjezik kesildiğinde normale dönmektedir. Analjezik kesilse bile orbitofrontal bölgedeki glukoz hipometabolizmasının ise devam ettiği gösterilmiş ve bu nedenle bu bölgenin ilaç bağımlılığı ve ilaç aşırı kullanımı relapsında ve tekrarlayıcı/ kronik İAKB gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir [58-60].

- İAKB Patofizyolojisinde Kortikal Ekstabilite

Hayvan çalışmalarında kronik analjezik ve sumatriptan maruziyetinde kortikal yayılan depresyona duyarlılığın uzun süreli arttığı gösterilmiş [58]. İAKB hastalarına elektrik stimülasyonu uygulandığında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek amplitüdlü ağrı ilişkili kortikal potansiyel elde edilmekte ve aşırı kullanılan ilaç kesildiğinde potansiyellerin amplitüdü küçülmektedir [59]. İAKB’li hastalar somatosensoryal stimülasyona anormal kortikal yanıt göstermekte ve habitüe olmamaktadır [60]. Bu üç çalışma da İAKB patolojisinde kortikal ekstabillite olduğunu kanıtlamaktadır.

Ayrıca kronik analjezik kullanımı amigdalada da aksiyon potansiyeli eşik değerini düşürerek daha duyarlı olmasına neden olmaktadır. Bu durum İAKB’deki anksiyete ile ilişkilendirilmektedir [61].

- İAKB Patofizyolojisinde Gıda ve İlaç Etkileşimleri

Migren gıda tetikleyicilerinden bazı maddeler (örneğin, hesperidin, kateşin, kuersetin gibi) dopamin başta olmak üzere diğer nörotransmitterlerin

metabolizmasında ve ilaçların detoksifikasyonunda görev olan ‘sulfotransferaz enzim grubunu’ baskılamaktadır. Migren hastalarının trombositlerinde azalmış sulfotransferaz enzim aktivitesi bulunur. Kronik NSAİİ maruziyeti ve hesperidin alımı sonrası hesperidin SULT1A1’i baskılayıp kortikal uyarılabilirlik artışına neden olduğu öne sürülen çalışmalar mevcuttur [62].

2.3.3 İAKB Gelişiminde Risk Faktörleri ve Komorbiditeler

Birçok kesitsel çalışmada İAKB, kadın cinsiyet, düşük gelir ve eğitim seviyesi, psikiyatrik komorbiditeler, önceden varolan ağrı ve ağrı kesici kullanımı, ailede ilaç aşırı kullanım baş ağrısının olması ile ilişkilendirilmiştir [63-65]. Amerika’da yapılan büyük bir popülasyon çalışmasında migrenli bireylerin %15’inde ilaç aşırı kullanımının olduğu, ilaç aşırı kullanımının da evli olmak, sigara içmek, psikiyatrik rahatsızlıklar, iktal kutanöz allodini, migren baş ağrısının şiddeti ile ilgili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada en çok kullanılan ilaçlar triptanlar olarak saptanmıştır. Depresyon ve anksiyete baş ağrısı kronikleşmesi ve ilaç aşırı kullanımı açısından bağımsız risk faktörleri olmasının yanı sıra ilaç aşırı kullanımı baş ağrısının kötü terapötik sonucu ve engelliliğin nedeni olarak belirtilmiştir [66-67].

İAKB risk faktörleri

- Başlangıçta ayda 7- 14 gün baş ağrısı sıklığı olması
- 50 yaşından küçük olmak
- Migren öyküsünün olması

- Düşük eğitim düzeyi
- Kronik kas – iskelet şikayetleri
- Gastrointestinal şikayetler
- Yüksek Hastane Depresyon ve Anksiyete ölçeği (HADs)
- Uykusuzluk
- Sigara içmek
- Düzenli sakinleştirici kullanımı

-İnaktif fiziksel aktivite olarak adlandırılan haftada 3 saatten az ağır fiziksel aktivite yapmak olarak saptanmıştır. Bu risk faktörleri arasından migren öyküsü olmak en güçlü risk faktörüdür. Ayrıca bu çalışmada kronik kas – iskelet şikayetleri, gastrointestinal şikayetlerinin olması, yüksek HADs puanlarına sahip olmanın birlikteliği İAKB gelişme riskini 5 kat artırmaktadır. Başlangıçta ayda 7-14 gün baş ağrısı yaşanması ile İAKB arasında çok güçlü bir ilişki saptanmıştır [68].

İAKB Komorbiditeleri

Hastaların büyük bir kısmı kronik migren nedeniyle İAKB yaşadıkları için kronik migren ile İAKB komorbiditeleri büyük oranda benzerlik göstermektedir. İAKB, yaygın anksiyete bozukluğu ve depresyon ile ilişkilendirilmiştir. Depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik komorbiditeler baş ağrısının kronikleşmesi için bağımsız bir risk faktörü olup, İAKB tedavi yönetiminde ise olumsuz etkilidir [69].

Kronik kas ve iskelet şikayetleri, uykusuzluk, hipotiroidizm, gastrointestinal belirtiler, metabolik sendrom, hipertansiyon, sigara kullanımı ve stres diğer komorbiditelerdir [70].

İAKB tedavisi ile tedavinin ikinci ayında %66-100 arasında değişen bir oranda hastalarda ilaç aşırı kullanımı görülmektedir. Ancak %10-40 hastada 5 yıl içerisinde relaps olabilir. Bu nedenle ilaç kesiminden sonra ilk yıl uzun süreli tedavi başarısı ve prognozu belirlemede kritik, baş ağrısı günlükleriyle yakın klinik takip önerilmektedir.

İAKB Relaps Risk Faktörleri:

- Migren ve gerilim tipi baş ağrısı birlikteliği
- Opioid aşırı kullanımı
- Yüksek depresyon skoru
- Ayda başağrılı gün sayısının fazla olması
- Kronik migrenin uzun süredir olması
- Analjezik kullanım süresinin uzun olmasıdır [7].

Kronik migren, bireylerin günlük aktivitelerini, iş ve sosyal hayatlarını olumsuz yönde etkilemektedir. KM'lilerde EM'ye göre migren kısıtlılık ölçeği olan MIDAS skorları daha yüksek ve kısıtlılık 2 kat daha fazla saptanmıştır [71]. Bunun nedeni KM'lilerde ağrılı gün sayısının daha fazla olması ve KM'lilerde psikiyatrik ve kronik ağrı sendromları gibi komorbiditelerin daha fazla görülmesidir [72].

İAKB günlük yaşamı engelleyici ve ekonomik olarak yükü fazla olan bir hastalık olup migren sağlık harcamalarında altıncı İAKB 18. sıradadır. İş gücü kaybı nedeniyle maliyeti fazla olan İAKB yaşam kalitesi ve fonksiyonellikte negatif etkilidir [73].

2.4 Huzursuz Bağırsak Sendromu (HBS)

Huzursuz bağırsak sendromu, kronik karın ağrısı ve değişken bağırsak alışkanlıklarıyla karakterize gastrointestinal sistem hastalığıdır. HBS için tanı kriterlerini karşılayan yaklaşık %40 bireyin resmi bir tanısı yoktur [74]. HBS, artan sağlık bakım maliyetleri ile doğrudan ilişkili olup iş hayatında devamsızlığın ikinci en yüksek nedenidir [75]. Amerika Birleşik Devletleri'nde gastroenterologlara yapılan tüm sevklerin % 25- %50' sini HBS oluşturmaktadır [76].

Roma IV kriterlerine göre HBS tekrarlayan karın ağrısı olarak tanımlanır ve son üç ayda ortalama haftada en az bir gün ağrı ile ilişkilidir. Ayrıca hastada aşağıdaki semptomlardan en az ikisi görülmelidir:

- I. Defekasyonla ilgili; karın ağrısının dışkılama ile rahatlaması ya da dışkılama sırasında veya sonrasında başlaması
- II. Dışkılama sıklığı ile ilgili; dışkılama sıklığını kişiden kişiye farklılık gösterse de genellikle diare, konstipasyon ya da ikisinin görülmesi
- III. Dışkı şeklinde değişiklik olması

Bu semptomların en az altı ay boyunca var olması ve altta yatan organik bir patolojinin olmadığını göstermek gerekir [83].

HBS, kadınlarda, erkeklere oranla daha sık görülmekte olup kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek oranda kabızlık baskın olduğu HBS tipi görülmektedir [77].

HBS, fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, gastrointestinal reflü, majör depresyon, anksiyete, somatizasyon bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklarla yakından ilişkilidir. Birçok çalışmada HBS hastalarında yüksek kaygı, depresyon, fobi gibi somatik belirtiler olduğu gösterilmiştir. Psikososyal faktörler HBS semptomları ile yakından ilişkilidir. HBS semptomları olan bireyler için anksiyete, depresyon, uyku problemlerinin bağımsız bir risk faktörü olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Bağırsak ve beyin iki yönlü etkileşim içinde olup migrenli birçok hastanın aynı zamanda Çölyak hastalığı, huzursuz bağırsak sendromu gibi hastalıkları mevcuttur.

Migren ve HBS; kadınlarda daha sık görülmesi, kronik ve tekrarlayan ağrılarla seyretmesi, altta yatan organik lezyon olmaması, benzer tetikleyici faktörler olması, santral aşırı duyarlılığın olması, benzer komorbid hastalıkların görülmesi gibi birçok ortak özellikleri vardır [78].

HBS hastalarında yapılan bir çalışmaya göre %40-80 oranında migren, depresyon, fibromiyalji gibi komorbid hastalıklar eşlik etmektedir [79]. Bir başka çalışmada ise migren hastalarında HBS görülme sıklığının arttığı gösterilmiş ve

özellikle genç migrenli bireylerde yaşlılara göre daha yüksek oranda HBS görüldüğü öne sürülmüştür [80].

Migren ve HBS birlikteliği sık görülmektedir ve her iki hastalığın benzer tetikleyicileri mevcuttur. Stres en majör tetikleyici olarak bilinse de her ikisinin de gıdalarla da tetiklenebildiği bilinmektedir. HBSli hastaların yaklaşık %80'i semptomlarının bir ya da belirli gıda gruplarını tükettikten sonra tetiklendiğini ifade etmektedirler. Diyetin HBS'yi nasıl tetiklediğini açıklamak için gıda alerjisi/ gıda intoleransı, laktoz intoleransı, FODMAP gibi çeşitli faktörler önerilmiştir. Migren tetikleyicisi olarak en sık bilinen gıdalar; çikolata, narenciye, alkol vs. iken HBS en sık gluten, buğday ve FODMAP olarak adlandırılan fermente edilebilir oligo-, di- monosakkaritler, polioller ve çözünmeyen lif tüketimi ile tetiklenir. FODMAP gıdalara örnek olarak domates soslu makarna, pizza, unlu mamüller vs. verilebilir [81-82].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Tasarımı ve Verilerin Toplanması

Bu çalışma tek merkezli, kesitsel, gözlemsel, bir çevrimiçi anket çalışması olarak planlandı ve Gazi Üniversitesinden etik kurul onayı alındı (Tarih/ Sayı: 13.09.2022 / 15).

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Anketin giriş kısmı çevrimiçi onam formu içermektedir. Onam alındıktan sonra anket sorularına geçiş sağlanmıştır. Anketler, gönüllü kişiler tarafından isimsiz olarak doldurulmuş ve aynı kişinin birden fazla kez doldurması elektronik olarak engellenmiştir. Veriler, sadece çalışmacıların erişebileceği şekilde, elektronik ortamda saklanmıştır.

3.2 Katılımcılar ve Anket İçeriği

Çevrimiçi anket, *Google Formlar* üzerinden tasarlanmıştır. Anketin başlangıcında amacının açıklandığı, gönüllü onam formu bulunmaktadır. Katılımcı tarafından onam formu onaylandıktan sonra anket sorularına geçiş sağlanmaktadır. Anket dört bölümden oluşmaktadır.

Toplam 1120 katılımcı anketi doldurmuş olup, 2 kişi, 18 yaş altında olduğu için verileri çalışmadan çıkarılmıştır. Sonuçta 1118 katılımcının verileri analize dahil edilmiştir. Katılımcıların yaşı, cinsiyeti, eğitimi, kilosu, boyu, ek

hastalıkları, düzenli kullandığı ilaçlar, çocukluktan bu yana sevmedikleri ve kaçındıkları yiyecekler açık uçlu olarak sorulmuştur.

İlk bölümde katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu (ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu, üniversite mezunu), kilo, boy, tanıli hastalıklar (Astım, alerjik hastalıklar (saman nezlesi, kurdeşen...), Çölyak hastalığı/ Crohn hastalığı/ Ülseratif kolit, depresyon, kaygı bozuklukları, hipertansiyon, hiperlipidemi, huzursuz bacak sendromu, huzursuz bağırsak sendromu, kalp hastalığı, kanser, migren, mide ülseri, reflü, şeker hastalığı, tiroit bozukluğu, diğer...) ve düzenli kullandığı ilaçlar sorgulanmıştır.

İkinci bölümün ilk yarısında hastaların başağrısı yaşıyıp yaşamadığı, yaşıyorsa baş ağrısının kaç yıldır mevcut olduğu (< 1 yıl, 1-5 yıldır, 5-10 yıldır, > 10 yıl), niteliği (zonklayıcı, sıkıştırıcı, saplanıcı, baskılayıcı, yanıcı, diğer), ilaç almaksızın süresi (4 saatten az, 4 saat ile 24 saat arası, 1-3 gün, 3 günden fazla), şiddeti (Vizüel analog skala (VAS 0-10), başağrısı özellikleri (tek taraflı olma özelliği, fotofobi, fonofobi, osmofobi, iştahsızlık, bulantı, kusma, ağrının hareketle artıp artmadığı), görsel aura eşlik edip etmediği, başağrısı sıklığı (ayda 15 gün ve daha fazla, ayda 5-14 gün arası, ayda 1-4 gün, 2-6 ayda bir, yılda bir kez), ağrı kesici tüketme sıklığı (ayda 15 gün ve daha fazla, ayda 5-14 gün arası, ayda 1-4 gün, 2-6 ayda bir, yılda bir kez), son üç ayda; ayda 10 günden fazla ağrı kesici kullanıp kullanmadığı sorgulanmıştır. ICHD-3 başağrısı tanı kriterleri kullanılarak başağrısı tanıları bu sorulara göre belirlenmiştir. (gerilim tipi başağrısı, epizodik migren, kroni migren, ilaç aşırı kullanım başağrısı gibi ...)

İkinci bölümün ikinci yarısında karın ağrısı şikayeti ve bu ağrıya eşlik eden şişkinlik, gaz dönemlerinin olup olmadığı, karın ağrısına eşlik eden belirtiler (dışkılama ile birlikte karın ağrısının rahatlayıp rahatlamadığı, dışkılama sıklığında değişiklikler ve dışkı şeklinde değişiklik olup olmadığı), bir haftada ortalama kaç gün karın ağrısı yaşadığı, karın ağrısı şikayetlerinin üç aydan uzun devam edip etmediği sorgulandı. Ayrıca karın ağrısı şikayeti sorgulanırken, kadınlarda adet günlerinin hariç tutulduğu ankette belirtildi. Huzursuz bağırsak sendromu semptomları varlığı bu sorulara göre belirlendi.

Üçüncü bölümde katılımcıların günlük hayatlarında su, çay, kahve, kola, enerji içeceği tüketim miktarı ve sıklığı (hiç tüketmem / tüketmekten kaçınırım, ayda 3-4 bardak kutu, 1-2 bardak- kutu / gün, 3-7 bardak- kutu / gün, >8 bardak- kutu / gün), sigara tüketip tüketmediği ve günlük hayatta sık tüketilen toplam 81 seçenekten oluşan toplam 125 gıda ve gıda katkı maddelerinin tüketim davranışı (hiç tüketmem / bazen / sıklıkla) ve yine bu 81 seçenekten oluşan toplam 125 gıda ve gıda katkı maddesinin başağrısı yapıp yapmadığı, karın ağrısı yapıp yapmadığı (başağrımı tetikler, karın ağrımı tetikler, ağrı olmaz/ tüketmem) sorgulanmıştır. Bu gıdalar sırasıyla poğaç, simit, ekmek, pide, lavaş gibi unlu mamüller, krem peynir, kaymak, krema, süt, yoğurt, tereyağ ve tereyağlı ürünler, sucuk, pastırma, salam, sosis, füme et, zeytin, portakal suyu, elma, kayısı, muz, çilek, kırmızı üzüm, karpuz, portakal, mandalina, greyfurt, nar, kiraz, kurutulmuş meyveler (kayısı, üzüm, erik, incir vs...)domates, domates suyu, dolmalık biber, fasulye, kırmızı havuç, pancar, soğan, sarımsak, patlıcan, ıspanak, karnabahar, brokoli, lahana, mantar, kurutulmuş sebzeler (domates, biber, patlıcan...), mercimek,

nohut, kuru fasulye, hamburger, pizza, patates kızartması, diğer kızartma yemekler, makarna, bulgur ve çeşitleri (kısır, ırmik vs...), kırmızı et, kıyma, sakatat, tavuk, balık, kabuklu deniz ürünleri, konserve ton balığı, hazır konserve yemekler, turşu, sirke, hazır paketli erişte, hazır çorbalar, ketçap, mayonez, hardal, hazır soslar (köri, kremalı mantar, pesto vs...), soya sosu, hazır dondurulmuş et ve tavuk ürünleri (köfte...) hazır dondurulmuş gıdalar (börek, mantı vs...), et/tavuk bulyon kullanılan yemekler, soslu, baharatlı kuruyemişler ve cipsler, tahin, fıstık ezmesi, yer fıstığı, Antep fıstığı, fındık, ay çiçeği, tatlandırıcı içeren atıştırmalıklar, sakızlar, şekerli soslar, kahve aromaları, jelatin içeren gıdalar, bisküvi, kek, bar, kraker, kırmızı renkli şeker, pasta vb. gıdalar, çikolata ve kakao içeren ürünler, baklava ve diğer şerbetli tatlılar, dondurma, kremalı, kremşantili yaş pastalar, kahve kreması, süt tozu içeren kahve çeşitleri, paket meyve suları, şekerli gazlı içecekler, bira, rakı, kırmızı şarap, beyaz şaraptır. Ayrıca bu bölümde yoğun karbonhidat tüketmek ve bir öğünde yemeği çok kaçırmamanın başağrısını tetikleyip tetiklemediği, yemek yeme hızı da (hızlı, yavaş) sorgulanmıştır.

Dördüncü bölümde migren atağı sırasında bilişsel şikayetleri değerlendiren Mig-SCog skalası yer almaktadır. Mig-SCog skalası'nın Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği olup validasyon çalışması yapılmıştır. Mig-SCog toplam 9 sorudan oluşmakta olup en düşük skoru 0, en yüksek skoru 18 olan, başağrısı atağı sırasında subjektif bilişsel yakınmaları, dikkat, bilgi işleme hızı, oryantasyon, dil, isimlendirme ve planlamayı ölçen bir skaladır.

3.3 İstatistiksel Yöntemler

Analizler Statistica v.13.3.1 programı ile yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri Ortalama $\pm$ Standart sapma ve Min-Maks şeklinde özetlenirken kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak tabloda verilmiştir. Bu çalışmada ikili grup karşılaştırmalarında ‘Bağımsız Örneklem t-Testi’ uygulanmıştır. Kategorik değişkenler ‘Pearson’ın Ki-kare testi’ ile analiz edilmiştir. $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

4.1.1. Hasta Karakteristikleri ve Demografik özellikler

Anketi çevrimiçi olarak dolduran 18 yaş üstü toplam 1118 katılımcının cevapları değerlendirilmiştir.

Demografik Bilgiler	
Cinsiyet	
Kadın	804
Erkek	314
Yaş Ortalamaları	33,8±11,1
BKİ (kg/m^2)	24,4±5,64
Mezuniyet	
İlkokul	12 (%1,2)
Ortaokul	16 (%1,4)
Lise	232 (%20,8)
Üniversite	856 (%76,6)
Sigara	
Evet	279 (%25)
Hayır	839 (%75)

Tablo 2. Katılımcıların demografik bilgileri

Baş ağrısı, migren, aura, İAKB ve HBS gruplarının hiçbirinde eğitim durumu ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamıştır.

	Baş ağrısı		Total	P
	Var	Yok		
Kadın	743 (%74,4)	62 (%51,7)	805 (%72)	p<0,001
Erkek	255 (%25,6)	58 (%48,3)	313 (%28)	
	Migren		Total	P
	Var	Yok		
Kadın	731 (%75,0)	74 (%55,2)	805 (%72,0)	p<0,001
Erkek	253 (%25)	60 (%44,8)	313 (%28,0)	
	Aura		Total	P
	Var	Yok		
Kadın	113 (%86,3)	689 (%70)	802 (%72)	p<0,001
Erkek	18 (%13,7)	299 (%30)	313 (%28,0)	
	İAKB		Total	P
	Var	Yok		
Kadın	293 (%80,7)	509 (%67,4)	802 (%71,7)	p<0,001
Erkek	69 (%19,0)	244 (%32,3)	313 (%28,0)	
	HBS		Total	P
	Var	Yok		
Kadın	438 (%78)	366 (%66)	804 (%72)	p<0,001
Erkek	124 (%22)	190 (%34)	314 (%28)	

Tablo 3. Baş ağrısı, migren, aura, İAKB ve HBS gruplarının cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir.



Tablo 4. Katılımcıların ek hastalıkları aşağıdaki tablodaki gibidir.

Katılımcıların çocukluktan bu yana tüketmedikleri gıdalar açık uçlu sorulmuş olup sıklık sıraları yukarıdaki tablodaki gibidir.

Çocukluktan beri tüketilmeyen gıdalar	N (%)
Sakatat	62 (%5,6)
Pırasa	52 (%4,7)
Bamya	46 (%4,2)
Mantar	38 (%3,4)
Süt	34 (%3,1)
Brokoli	24 (%2,2)
Biber	12 (%1,1)

Tablo 5. Çocukluktan bu yana tüketilmeyen gıdalar sıklık sırasına göre tabloda verilmiştir. (<%1 altındaki cevaplar listeye dahil edilmemiştir).

4.1.2 Grup özellikleri ve birlikte görülme sıklıkları

4.1.2.1 Grup dağılımları

Migrenli katılımcıların % 35,9'unda İAKB saptanmıştır. Migrenli katılımcıların %13,3' ünde aura mevcuttur ($p<0,001$). İAKB'a sahip katılımcıların %20,1'inde aura mevcuttur ($p<0,001$). Migrenlilerin %52'sinde, İAKB'lilerin %63,9'unda HBS belirtileri mevcuttur.

Migren ile aura grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu ilişkinin sebebi; migrenlilerde aurası olanların oranının (%13,3), migreni olmayanlarda aurası olanların oranından (%0,2) anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$).

Migren ile İAKB grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu ilişkinin sebebi; migrenlilerde İAKB olanların oranı (%36), migreni olmayanlarda İAKB olanların oranından (%6,7) anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$).

Migren ile HBS semptomları tarifleyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu ilişkinin sebebi; migrenlilerde %52,6 oranında HBS semptomları görülürken, migrenli olmayanlarda %31,3 oranında HBS semptomları görülmekte olup bu oranın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$).

İAKB ile aura grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu ilişkinin sebebi; İAKB'lilerde aurası olanların oranının

(%20,1), İAKB'si olmayanlarda aurası olanların oranından (%7,7) anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$).

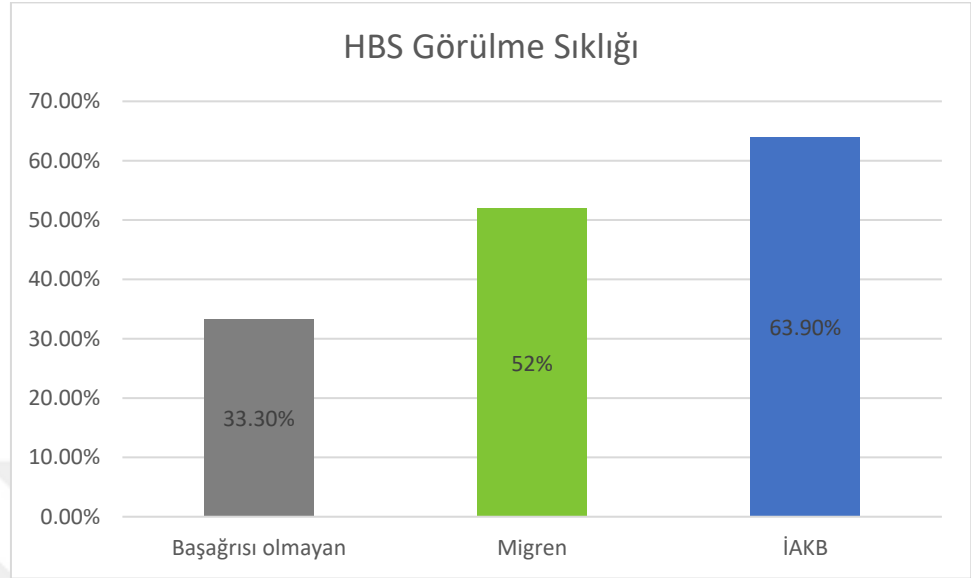
İAKB ile HBS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu ilişkinin sebebi; İAKB'lerde HBS olanların oranı (%63,9), İAKB olmayanlarda HBS görülme oranından (%43,4) anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$).

4.1.2.2 Başağrısı, migren, İAKB gruplarında HBS görülme sıklığı

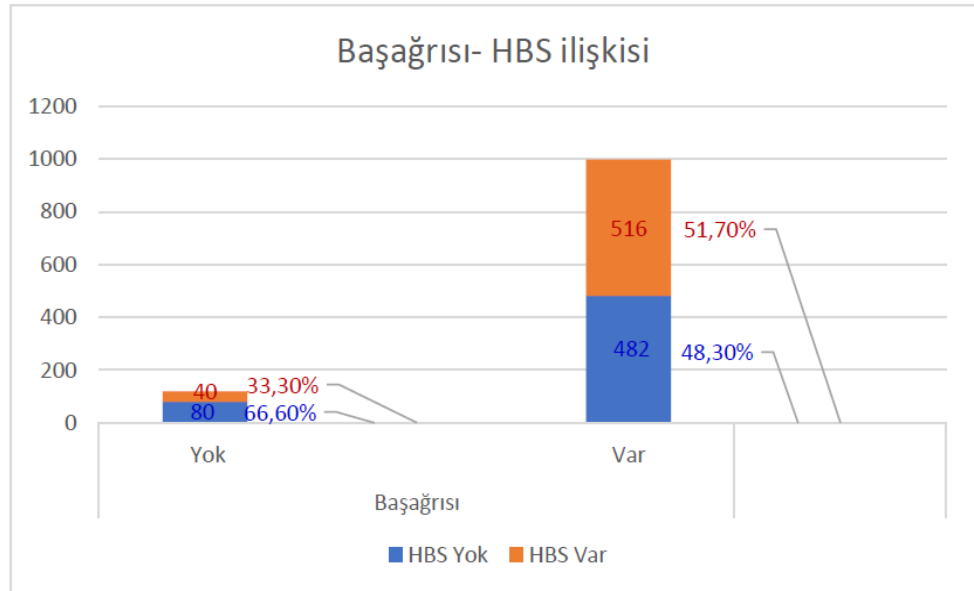
Basağrısı tanımlayan katılımcıların %51'i HBS belirtileri tariflemektedir, başağrısı grubu ile HBS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$).

Migrenli katılımcıların % 52'si HBS belirtileri tariflemektedir, migren grubu ile HBS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

İAKB'li katılımcıların %63,9'u HBS belirtileri tariflemektedir, İAKB grubu ile HBS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

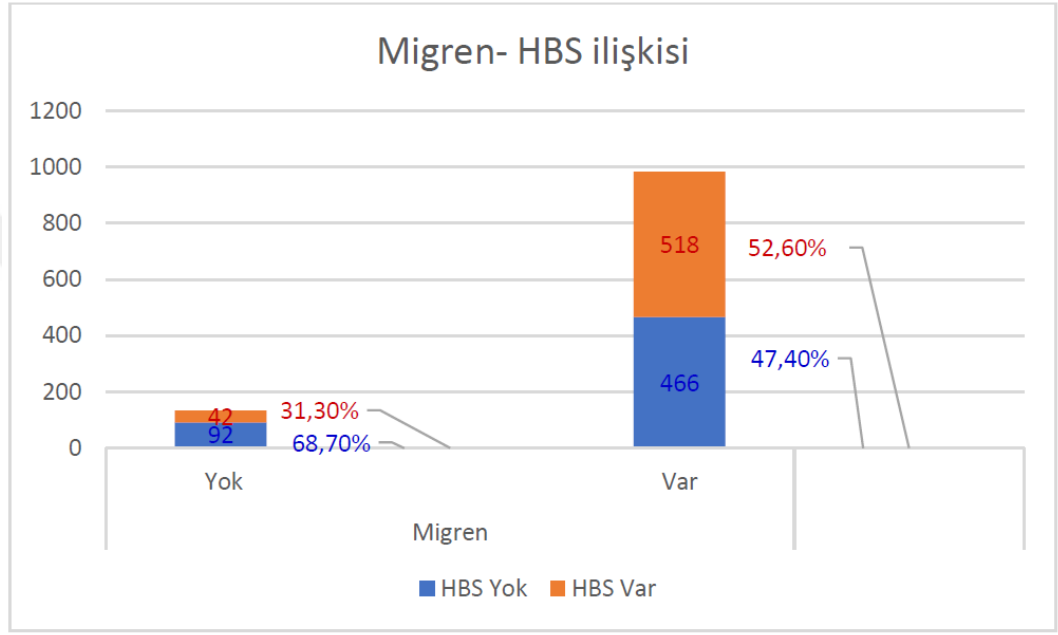


Tablo 6. Başağrısı olmayan, migren ve ilaç aşırı kullanımı başağrısı olanlar HBS görülme sıklığı tabloda gösterilmiştir.



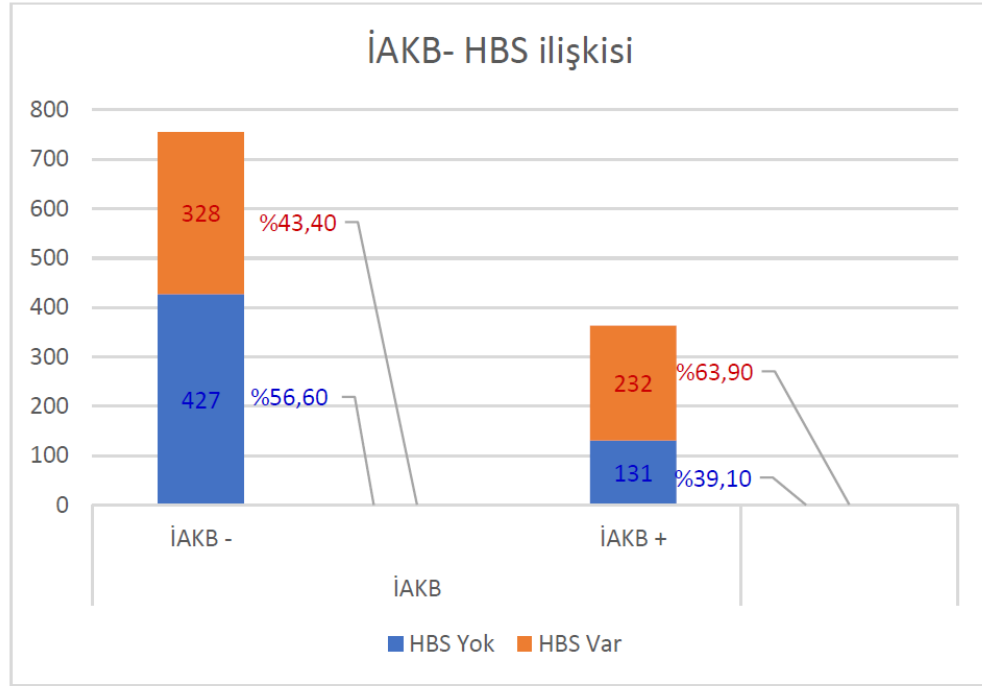
Tablo 7. Başağrısı olan ve olmayan hastalarda HBS görülme sıklığı tabloda gösterilmiştir.

Baş ağrısı olmayan grupta HBS'nin migrenlilere göre daha az görüldüğü tespit edilmiştir. Baş ağrısı ile HBS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p=0,002$).



Tablo 8. Migren olan ve olmayan grupta HBS sıklığı tabloda verilmiştir.

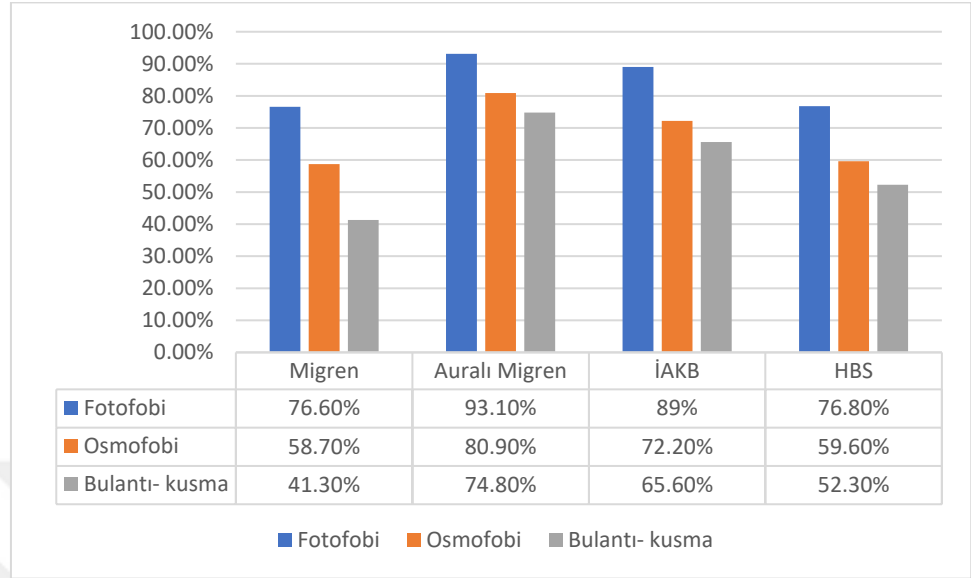
Migrende HBS'nin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Migren ile HBS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).



Tablo 9. İAKB olan ve olmayan hasta grubunda HBS sıklığı tabloda belirtilmiştir.

İAKB’de HBS’nin normal popülasyona göre daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. İAKB ile HBS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

4.1.2.3 Gruplara bağlı klinik özellikler



Tablo 10. Fotofobi, osmofobi, bulantı- kusma görülme oranları migren, auralı migren, İAKB, HBS gruplarında tabloda belirtilmiştir.

4.2 Başağrısında gıda tüketim davranışı

Basağrısı olan grup, bulgur ve türevleri ($p=0,034$), hazır konserve yemeklerini ($p=0,032$), turşu ($p=0,021$), hazır paketli erişte ($p=0,024$), hardal ($p=0,019$), soya sosu ($p=0,015$), kahve kremasını ($p=0,019$) tüketmekten kaçınmaktadırlar.

4.3 Migrende Gıda Tüketim Davranışı

Migrenli bireyler portakal, mandalina ($p=0,016$), greyfurt ($p=0,014$), makarna ($p=0,029$), bulgur ve bulgur çeşitleri ($p=0,004$), hazır konserve yemekler ($p=0,035$), ketçap ($p=0,004$), hardal ($p=0,036$), soya sosu ($p=0,005$), hazır dondurulmuş gıda ($p=0,039$), et/tavuk bulyon ($p=0,009$), tatlandırıcı

içeren atıştırmalıklar ($p=0,036$), paket meyve sularından ($p=0,022$) kaçınmaktadırlar.

4.4Aurada Gıda Tüketim Davranışı

Auralı bireyler poğaç, simit, soya sosu ($p=0,003$), ekmek, pide ($p=0,001$), süt ($p=0,025$), pastırma, salam ($p=0,025$), çilek ($p=0,034$), portakal, mandalina ($p=0,010$), portakal suyu, nar, dolmalık biber ($p<0,001$), patlıcan, fındık ($p=0,002$), lahana, turşu, kahve kreması, süt tozu içeren kahve çeşitleri ($p=0,001$), mercimek ($p=0,014$), hamburger/pizza, soslu baharatlı kuruyemiş ($p=0,007$), kızartma yemekler, ketçap ($p<0,001$) tüketmekten kaçınmaktadırlar.

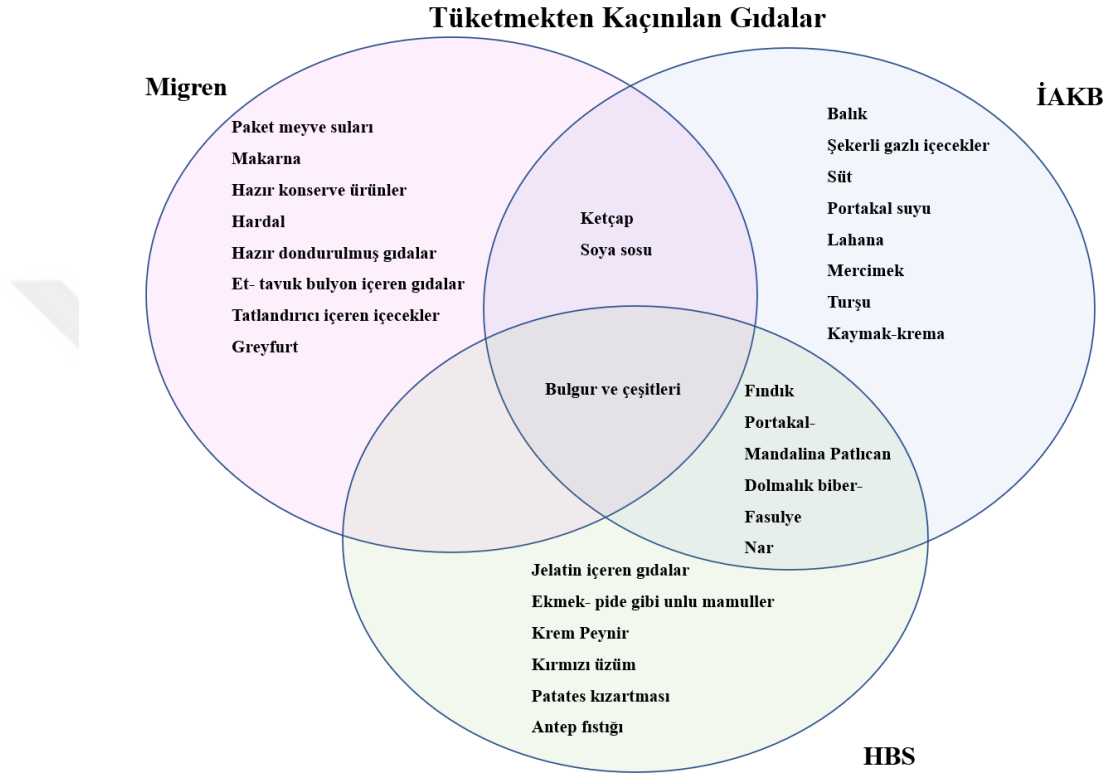
4.5 İAKB’de Gıda Tüketim Davranışı

İAKB’li bireyler kaymak/krema ($p=0,003$), süt ($p<0,001$), portakal suyu ($p=0,005$), portakal, mandalina ($p<0,001$), nar ($p=0,001$), dolmalık biber/fasulye($p<0,001$), patlıcan($p=0,001$), lahana($p=0,006$), mercimek($p=0,009$), bulgur($p=0,006$), balık($p=0,03$), turşu ($p<0,001$), ketçap ($p=0,002$), soya sosu ($p=0,009$), fındık ($p<0,001$), şekerli ve gazlı içecekleri ($p=0,006$) tüketmekten kaçınmaktadırlar.

4.6 HBS’de Gıda Tüketim Davranışı

HBS’li bireyler ekmek, pide ($p=0,017$), krem peynir ($p=0,025$), kırmızı üzüm ($p=0,016$), portakal, mandalina ($p=0,002$), nar ($p=0,013$), dolmalık biber/fasulye ($p=0,002$), soğan/ sarımsak ($p<0,001$), patlıcan ($p<0,001$), patates kızartması ($p=0,014$), bulgur ve bulgur çeşitleri ($p=0,001$), sirke ($p=0,04$),

Antep fıstığı ($p= 0,011$), fındık ($p< 0,001$), jelatin içeren gıdaları ($p=0,005$) tüketmekten kaçınılmaktadırlar.



Şekil 1. Grupların gıda tüketim davranışları yukarıdaki küme şeklinde gösterilmiştir. (İAKB: İlaç aşırı kullanım başağrısı, HBS: Huzursuz bağırsak semptomuna sahip olan grubu ifade etmektedir.)

4.7 Gıda Tetikleyicileri

4.7.1 Migrende Gıda Tetikleyicileri

Bu anket verilerine göre migrenli bireylerde poğaç, simit, süt, balık, çikolata, kakao, yoğun karbonhidrat tüketmek($p<0,001$), ekmek, pide ($p= 0,016$), yağlı olgun peynir ($p=0,002$), krem peynir ($p=0,017$), kaymak, krema

(p=0,041), portakal suyu (p=0,006), portakal, mandalina (p=0,031), greyfurt (p=0,002), soğan/sarımsak (p= 0,002), lahana (p=0,019), nohut/kuru fasulye (p=0,038), hamburger/pizza (p=0,002), patates kızartması (p=0,006), diğer kızartma yemekler (p= 0,001), bulgur ve bulgur çeşitleri (p=0,027), hazır konserve yemekler (p=0,028), hazır paketli çorba, erişte (p=0,044), mayonez (p=0,011), köri, kremalı mantar sosu gibi hazır soslar (p=0,017), soya sosu, hazır dondurulmuş et (p=0,015), hazır dondurulmuş gıdalar (börek, mantı vs.) (p=0,022), et/tavuk bulyon kullanılan yemekler (p=0,026), soslu, baharatlı kuruyemiş ve cipsler (p=0,001), tahin (p=0,003), fıstık ezmesi (p=0,001), tatlandırıcı içeren atıştırmalıklar, sakızlar (p=0,018), şekerli soslar, kahve aromaları (p=0,001), jelatin içeren gıdalar (p=0,007), bisküvi, kek, bar kraker (p=0,019), kırmızı renkli şeker, pasta, baklava, şerbetli tatlı (p=0,002), kremalı, kremşantili yaş pastalar (p=0,001), kahve kreması, süt tozu içeren kahve çeşitleri (p=0,003), paket meyve suları (p= 0,011), şekerli, gazlı içecekler (p=0,007), bira (p=0,002), rakı (p=0,006), kırmızı şarap (p= 0,005), beyaz şarap (p=0,015) ve yoğun karbonhidrat tüketmek (p<0,001) başağrılarını tetiklemektedir.

4.8 Aurada Gıda Tetikleyicileri

Bu anket verilerine göre auraya sahip bireyler poğaç, simit, ekmek, pide, yağlı olgun peynir, krem peynir, kaymak, krema, süt, kayısı, çilek, portakal, mandalina, nar, kiraz, soğan, sarımsak, patlıcan, ıspanak, lahana, nohut, kuru fasulye, sakatat, tavuk, hazır konserve yemekler, ketçap, mayonez, hardal, soya

sosu, tahin, bira, rakı, kırmızı şarap ($p<0,001$), Antep fıstığı ($p=0,019$) başağrılarını tetiklemektedir.

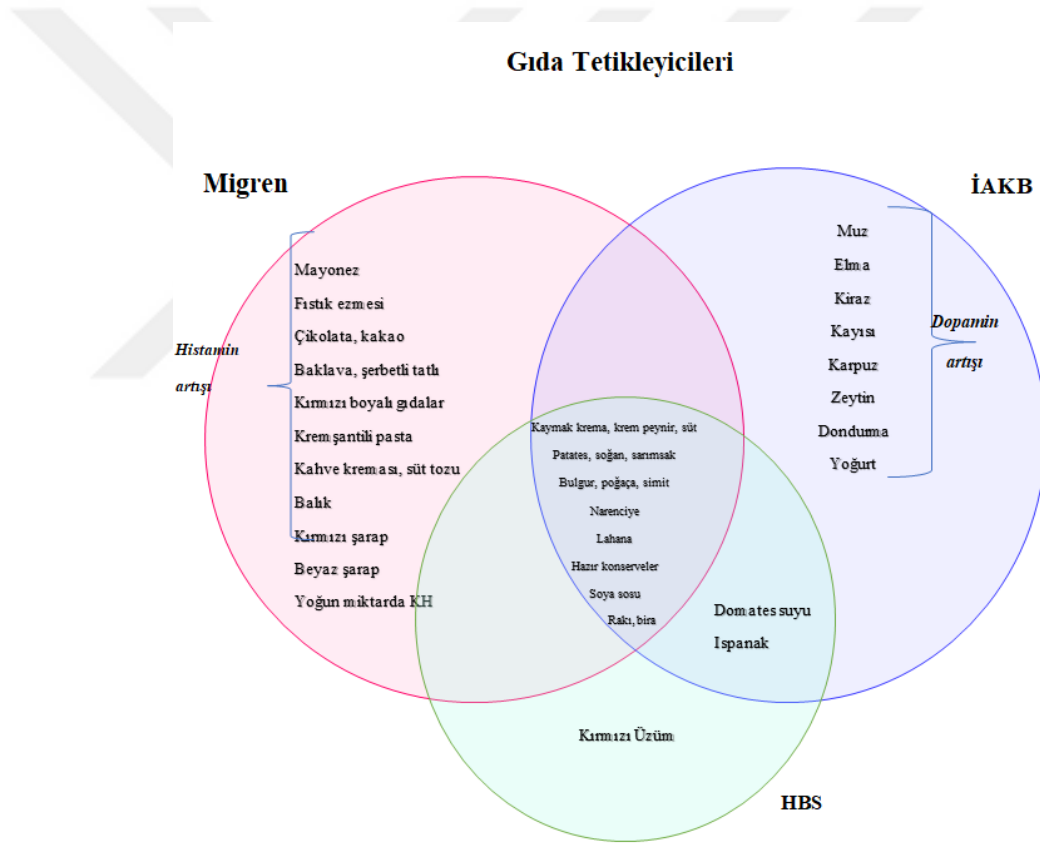
4.9 İAKB’da Gıda Tetikleyicileri

Bu anket verilerine göre İAKB’liler poğaç, simit, ekmek, pide, yağlı olgun peynir, krem peynir, kaymak, krema, süt, yoğurt, portakal, mandalina, kiraz, soğan, sarımsak, lahana, ıspanak, patates kızartması, domates/ domates suyu, hazır konserve yemekler, mayonez, hardal, soya sosu, tahin, dondurma, bira, rakı ($p<0,001$), kayısı, muz ($p=0,001$), karpuz ($p=0,021$), zeytin, elma ($p=0,014$), nohut/kuru fasulye ($p=0,002$), kırmızı et/ kıyma ($p=0,001$) tükettiklerinde başağrıları tetiklenmektedir.

4.10 HBS’de Gıda Tetikleyicileri

Bu anket verilerine göre HBS’liler poğaç, simit, ekmek, pide, yağlı olgun peynir, krem peynir, kaymak, krema, süt, portakal suyu, portakal, mandalina, greyfurt, soğan, sarımsak, nohut, kuru fasulye, lahana, patates kızartması, bulgur ve bulgur çeşitleri, tavuk, hazır konserve yemekler, hazır paketli çorba, erişte, soya sosu, soslu baharatlı kuruyemiş ve cips, Antep fıstığı, tatlandırıcı içeren atıştırmalıklar, jelatin içeren gıdalar, çikolata ve kakao içeren ürünler, kahve kreması, süt tozu içeren kahve çeşitleri, bira, rakı, kırmızı ve beyaz şarap ($p<0,001$), portakal suyu ($p=0,003$), kırmızı üzüm ($p=0,023$), domates, domates suyu ($p=0,005$), ıspanak ($p=0,002$), kırmızı et/kıyma ($p=0,008$), balık ($p=0,005$), tahin ($p=0,009$) tükettiklerinde karın ağrıları tetiklenmektedir.

Ayrıca HBS'li bireyler poğaç, simit, ekmek, pide, yağlı olgun peynir, krem peynir, kaymak, krema, süt, portakal suyu, portakal, mandalina, greyfurt, soğan, sarımsak, lahana, soya sosu, soslu ve baharatlı kuruyemişler, cipsler, tatlandırıcı içeren atıştırmalıklar, jelatin içeren gıdalar, hazır konserve yemekler, hazır paketli çorba, erişte, ($p<0,001$), ıspanak ($p=0,002$) tükettiklerinde başağrıları tetiklenmektedir.



Şekil 2. Şekilde migren, İAKB, HBS gruplarının gıda tetikleyicileri gösterilmiştir.

Bulgur ve bulgur çeşitleri, portakal, mandalina, patates kızartması, süt, kaymak, krema, krem peynir, lahana, soya sosu, hazır konserve yemekler rakı, bira, hem migren, hem İAKB hem de HBS olmak üzere üç grupta da ortak tetikleyiciler olarak saptanmıştır.

Migrene özgü gıda tetikleyicileri; mayonez, fıstık ezmesi, çikolata, kakao, baklava, şerbetli tatlı, kırmızı renkli gıdalar, kahve kreması, süt tozu içeren kahve çeşitleri, kırmızı şarap, beyaz şarap olarak saptanmıştır.

İAKB'ye özgü gıda tetikleyicileri; muz, elma, kiraz, kayısı, karpuz, zeytin, dondurma, yoğurt olarak saptanırken, kırmızı üzüm HBS'ye özgü gıda tetikleyicisi olarak saptanmıştır.

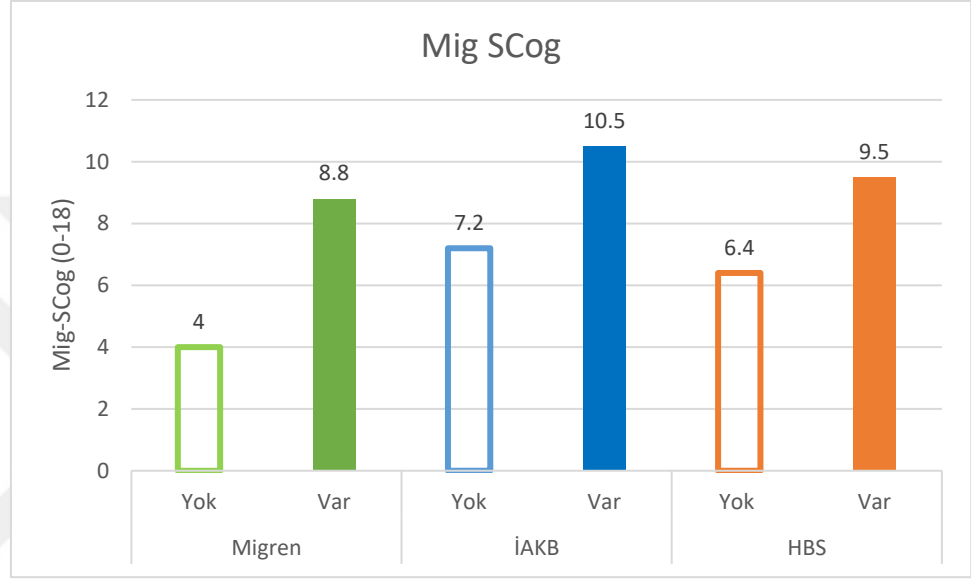
Domates, domates suyu, ıspanak hem HBS hem de İAKB nin ortak gıda tetikleyicileridir.

Mig- SCog puanları

Migren, İAKB, HBS gruplarında migren atağı sırasında kognitif şikayetleri değerlendiren Mig-SCog skorlarının ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlıdır.

Mig-SCog skorlarının ortalaması migreni olanlarda $8,8 \pm 5,15$, migreni olmayanlarda $4,0 \pm 4,39$ olup migrenlilerde daha yüksektir ($p<0,001$). Mig-SCog skorlarının ortalaması İAKB olanlarda $10,5 \pm 5,19$ İAKB olmayanlarda $7,2 \pm 4,98$ olup İAKBlilerde olmayanlara göre daha yüksektir ($p<0,001$). Mig-SCog skorlarının ortalaması HBS olanlarda $9,5 \pm 5,22$ iken, HBS olmayanlarda $6,4 \pm$

4,93 olup HBS semptomu olanlarda HBS olmayanlara göre daha yüksektir ($p<0,001$).



Tablo 11. Migren, İAKB ve HBS gruplarında Mig-SCog puan ortalamaları tabloda gösterilmiştir.

Yemek yeme hızları

Yemek yeme hızı; tüketilen gıda çeşidine göre değişmekle birlikte hızlı yemek yeme alışkanlığının obezite ile ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.

Yemek yeme hızı tüketilen gıdalara göre değişse bile önerilen ortalama bir öğün yemeğinin 30 dakikada yenmesidir.

Çalışmamızda yemek yeme hızı ile migren, İAKB ve HBS ile ilişkisini araştırmak amacıyla değerlendirdik.

Hızlı yemek yeme hızını sorarken lokmaların birkaç saniyede hızla çiğnenip hemen yeni bir lokma alınması şeklinde olduğunu, Yavaş yemek yeme hızını sorarken ise her lokmanın 20 saniyeden uzun çiğnenmesi olarak belirttik.

Katılımcılardan 1100 kişi yemek yeme hızı sorusuna cevap vermişti ve bunlardan 718'i (%65,3) hızlı yediğini, 382 kişi (%34,7) ise yavaş yemek yediğini belirtti ve baş ağrısı, migren, aura, İAKB, HBS grupları ile yemek yeme hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma İAKB ile HBS birlikteliğini ve migren, kronik migren ve İAKB’de gıda ve gıda katkı maddeleri tetikleyicilerini araştıran ilk çalışmadır. Literatürde klasik olarak çikolata, peynir, kırmızı şarap gibi gıdalar tetikleyici olarak bilinmekte olup bu çalışmada gıdaların kendi geleneklerimize ve yeme içme alışkanlıklarımıza uygun gıda tetikleyicileri saptanmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda İAKB’ye özgü gıda tetikleyicileri muz, elma, kiraz, kayısı, karpuz, zeytin, dondurma ve yoğurt olarak belirlenmiş ve ayrıca İAKB’ye özgü gıda tüketim davranışı olarak balık, şekerli gazlı içecekler, süt, kaymak, krema, portakal suyu, mercimek, lahana, turşu tüketiminden kaçındıkları saptanmıştır. İAKB’ye özgü gıda tetikleyicilerinin ortak özelliklerine bakıldığında muz, elma, kiraz, kayısı, karpuz gibi günlük hayatta sık tüketilen, sağlıklı ve doğal meyvelerdir. Bu gıdaların bir başka ortak özelliği ise dopaminden zengin ve dopamin salınımına neden olan gıdalar olmasıdır ve bu çalışma İAKB hastalarında spesifik gıda tetikleyicilerinin dopaminerjik gıdalar olduklarını gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızda migrene özgü gıda tetikleyicilerinin İAKB’den farklı olarak daha çok histaminerjik gıdalardan ve gıda katkı maddesi içeren işlenmiş gıdalardan oluştuğunu saptanmıştır.

Çalışmamızda İAKB ile HBS arasında anlamlı ilişki saptanmış olup İAKB hastalarında HBS semptomlarının görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bu

çalışmada İAKB hastalarının %63,9'unda HBS semptomlarının görüldüğü saptanmıştır. Literatürde migrenli hastalarda HBS görülme olasılığının arttığı bildirilmiştir ve İAKB ile HBS birlikteliğini araştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız İAKB'de HBS görülme olasılığını araştıran ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda da HBS semptomları görülme oranı migrenli bireylerde %52, İAKB'li bireylerde ise %63,9 oranında saptanmıştır. HBS semptomları, İAKB'li bireylerde migrenden daha yüksek oranda görülmektedir. Migren ve HBS; kadınlarda daha sık görülmesi, kronik ve tekrarlayan ağrılarla seyretmesi, organik lezyon olmaması, benzer tetikleyici faktörlere sahip olmaları, santral aşırı duyarlılığın olması, depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik rahatsızlıklar ve fibromiyaljinin komorbidite olarak görülmesi gibi birçok ortak özellik paylaşmaktadırlar. 2012 yılında Türkiye'de yapılan bir çalışmada migrenli hastalarda HBS görülme oranının arttığına dikkat çekilmiş ve gastrointestinal rahatsızlıklar nedeniyle diyet eliminasyonu uygulanan hastaların migren sıklığının ve şiddetinin azaldığı da dikkati çekmiştir [9]. KM hastalarının yaklaşık %60- 70'i aşırı analjezik kullanmaktadır. Hem migren hem İAKB patofizyolojisinde santral sensitizasyon mevcuttur. Literatürde HBS'de altında yatan mekanizmanın bağırsaktaki visseral afferent sinirlerin seçici hipersensitivitesinin olduğu öne sürülmüştür [90]. İAKB ve HBS arasındaki bu ilişkinin mekanizması net olarak bilinmese de ortak mekanizmalardan biri santral sensitizasyon olabilir. Ayrıca HBS belirtilerinin İAKB'de migrenden daha sık görülmesinin nedeni de İAKB'nin migrene oranla daha fazla aşırı uyarılabilir olması olabilir.

Literatürde migren gıda tetikleyicilerinin, migren atağını tetikleme mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Tiramin gibi biyojenik aminlerin salınımı, gıdalarda bulunan ya da gıdalara eklenen sülfürlerin nitrikoksit salınımına neden olarak baş ağrısını tetiklemesi, gıdalardaki histaminin baş ağrısını tetiklemesi, gıdalarda bulunan flavonoidler ve nörotransmitterlerin seviyesinde değişiklik ile baş ağrısını tetiklediği düşünülen, araştırılan mekanizmalardan birkaçıdır.

Migren tetikleyicilerindeki bazı maddeler; nörotransmitter metabolizmasında rol alan ‘sülfotransferaz’ enzim grubunu inhibe etmektedir. Çikolatadaki kuersetin ve kateşin, portakal ve limondaki hesperidin, kahvedeki kinik ve kafeik asit, çaydaki epikateşin, kırmızı şaraptaki maddeler SULT1A1 ve SULT1A3 enzim inhibisyonu yapmaktadır [84]. SULT1A1 özellikle dopamin gibi katekolaminler ve diğer nörotransmitterin metabolizmasında rol oynamaktadır. Literatürde birçok migren hastasında trombositlerde azalmış sülfotransferaz enzim aktivitesi öne sürülmüştür [85-89].

Migren tetikleyicileri, nörotransmitterlerin deaktivasyonunda SULT1A enzimlerini inhibe ederek migren atağını başlatabilir. Bu enzimlerin inhibisyonu dopamin ve diğer nörotransmitter düzeylerin dalgalanmasına ve migren hassasiyetinin değişmesine neden olabilir. Birçok non- steroid anti-inflamatuar ilacın (NSAİİ) SULT1A1 enzimlerini inhibe ettiği öne sürülmüştür [87]. İAKB hastalarında sıkça alınan bu NSAİİ’ler sülfotransferazları inhibe ederek migren hastalarının eşikaltı uyarılara daha duyarlı hale geldiği öne sürülmüştür. İlaç aşırı

kullanımı, migren hastalarının tetikleyicilere daha duyarlı hale gelmesine, baş ağrısı sıklık ve şiddetinin artmasına neden olabilir, SULT1A enzimlerini inhibe eden hem NSAİİ'ler hem de migren gıda tetikleyicileri migren hassasiyetinin modülasyonu için temel mekanizmalardan biri olabilir. Vurallı ve arkadaşları mefenamik asidin ve hesperidinin SULT1A1 yoluyla KYD duyarlılığını ve ağrı davranışını modüle etmede rolü olduğunu göstermişlerdir. Kronik NSAİİ maruziyetinden sonra hesperidin verilmesiyle KYD modülasyonu ve ağrı davranışı üzerinde sinerjistik bir etki gözlemlemişler. Artmış KYD duyarlılığı ve kortikal hiperekstabilitede artış ilaç aşırı kullanımı olan migren hastalarında baş ağrısının sıklığının ve şiddetinin artmasını ve yiyeceklerle tetiklenmesine neden olan mekanizmayı açıklayabilir [88].

Flavonoidler meyveler, sebzeler, medikal olarak faydalanılan otlar, çay gibi içecekler de dahil olmak üzere bitkilerde yaygın olarak bulunurlar. Çeşitlilikleri ve aktif bileşenlerine göre nispeten düşük toksisiteleri nedeniyle insanlar çokça flavonoid tüketmektedir. Flavonoidler anti-alerjik, anti-inflamatuar, anti-kanserojen, kardiyoprotektif etkilerinin yanısıra yüksek konsantrasyonda pro-oksidan etki gösterirler. Flavon, izoflavon, flavonol, flavanon, flavanol, ve antosiyanin olmak üzere altı ana flavonoid alt grubu vardır. Flavonollerden kateşin ve epikateşin, yeşil çay, anason, çikolata, kırmızı şarap, üzüm çekirdeği, yaban mersini yaygın olarak bulunduğu bitkilerdir [91-92]. Hesperidin ise portakal, mandalina, greyfurt gibi turuncgillerde yaygın bulunur [93].

Birçok çalışmada flavonoidlerin SULT'ları inhibe ettiği gösterilmiştir [94-95]. Flavanol ve kateşinin SULT1A1 ve SULT1A3 ü inhibe etmektedir [91, 98]. Flavonoidlerin SULT enzimlerini inhibe ettiği göz önüne alındığında flavonoid içeren gıdaların duyarlı bireylerde baş ağrısını tetikleyebileceği muhtemeldir.

Migren patofizyolojisinde dopamin rolü olduğu düşünülmektedir, dopamin reseptör hiperaktivitesinin arttığı, trombosit dopamin seviyelerinin arttığını gösteren çalışmalar bunu desteklemektedir. [99-100]

Çalışmamızda İAKB baş ağrısında spesifik olan gıda tetikleyicileri muz, elma, kiraz, karpuz, kayısı, zeytin, dondurma, yoğurt olarak saptanmıştır. Muz dopaminden oldukça zengin bir meyvedir [101]. Elmaya ekzojen dopamin verilmesi flavonoidleri ve çözünür şekerleri artırıldığı saptanmıştır, elma flavonoid açısından zengin bir meyvedir kiraz ve elma da flavonid arasında kateşin sık bulunur [102]. Zeytin de flavonoidler açısından zengin bir gıdadır. Kayısı da kuersetin ve kamferol yoğun bulunur [103]. Karpuzda özellikle çekirdeklerin olmak üzere flavonoidler yüksek oranda bulunur [104]. Zeytin yoğun miktarda flavonoid içerir [105]. Dondurma ve yoğurt yüksek oranda tirozin içermekte olup, aynı zamanda histaminden zengin gıdalar arasındadır, SULT enzim inhibitörüdür.

Migrene özgü gıda tetikleyicileri ise mayonez, fıstık ezmesi, çikolata, kakao, baklava gibi şerbetli tatlılar, kırmızı renkli şekerlemeler, kremşantili pasta, kahve aroması ve süt tozu içeren kahve çeşitleri, balık, kırmızı şarap, beyaz şarap ve yoğun karbonhidrat tüketmek olarak saptanmıştır. Bu gıdaların ortak özellikleri

ise İAKB spesifik gıda tetikleyicilerinden farklı olarak daha çok gıda katkı maddeleri içermesi ve dopaminden ziyade histaminden daha zengin gıdalar olmasıdır. Histaminden zengin gıdaların migreni tetiklediğine dair birçok çalışma mevcuttur, ancak histamin antagonistlerinin gıdaların tetiklediği migren ataklarını önlemedeki yetersizliği nedeniyle tek mekanizmanın histamin mekanizması olmadığı düşünülmektedir [106].

Mayonez, fıstık ezmesi, çikolata, kahve aroması gibi paketli gıdalar birçok gıda katkı maddesi içermektedir. Şekil 2’de gıdalar ve içerdikleri gıda katkı maddeleri gösterilmiştir. Mayonez içinde sorbik asit, laktik asit, ksantan gam, sodyum benzoat, potasyum benzoat, guar gam gibi katkı maddeleri, fıstık ezmesinde fosforik asit, polifosfatlar, kırmızı renkli şekerlemeler de gıda aspartam gibi yapay tatlandırıcı ürünler yanında, gıdaya kırmızı rengini veren gıda katkı maddesi olan karmozin içermektedir. Yapay bir tatlandırıcı olan aspartam kullanan hastalarda en sık görülen semptomlardan biri baş ağrısıdır, ancak aspartam ve diğer gıda katkı maddeleri ve migren arasındaki ilişkinin anlaşılabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır [107]. Literatürde bu konuyla ilgili yeterli veri yoktur.

Çalışmamızda yoğun karbonhidrat tüketiminin migrene özgü bir tetikleyici olduğu saptanmıştır. Hipoglisemi migren için en iyi bilinen, en güçlü tetikleyicilerindendir ancak hipergliseminin de migren için tetikleyici olduğu bilinmektedir. Karbonhidrat tüketimiyle ilişkili olan kanda glukoz seviyelerindeki değişiklik migreni tetiklemektedir. Literatürde diyabet hastası olan insülin

tedavisiyle başağrıları da kontrol altına alınan vakalar bildirilmiştir. [108]. Ayrıca düşük karbonhidratlı bir diyet olan ketojenik diyet ile migrenlilerin başağrısı sıklığı ve şiddetinin azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur [109]. Kronik migrenler insülin direnci, obezite ve metabolik sendromla yakın ilişki olup, obez olmayıp yüksek insülin direnci olanlarda daha sık migren atağı görüldüğü rapor edilmiştir [110].

Yüksek karbonhidrat tüketiminin başağrısını nasıl tetiklediği bilinmese de migren atağının ön belirtisi olan iştah artışı, hipotalamusun patofizyolojide rolü olduğunu düşündürmektedir. Hipotalamus oreksijenik ve anoreksijenik yolların kontrol bölgesidir. Hipotalamik oreksijenik yolların önemli bir tanesi, nöropeptid Y/Agouti ilişkili protein kompleksidir [111]. Hayvan deneylerinde hem NPY hem insülin hem de ağrı modülasyonu üzerine etkilidir [112-113]. Çalışmalarda NPY'nin antinosiseptif etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. Yoğun karbonhidrat tüketimi sonrası artan başağrısının mekanizması, kanda artan glukozun NPY seviyelerini düşürmesi, dolayısıyla antinosiseptif etkinin azalıp, dengenin nosiseptif tarafa kayması olabilir. Ancak bunu destekleyen çalışmalara ihtiyaç vardır, literatürde bu durumu kanıtlayan çalışma yoktur.

Migren, İAKB ve HBS gruplarının üçünde de bulgur tüketiminden kaçınıldığı ve her üç grubun ortak gıda tetikleyicilerinin kaymak, krema, narenciye, lahana, soğan, sarımsak, poğaç, bulgur ve bulgur çeşitleri, patates kızartması, soya sosu, hazır konserve yiyecekler, rakı, bira olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Ortak tetikleyicilerin ortak özellikler arasında narenciyede hesperidin,

lahanada, soğan ve sarımsak da kuersetin, rakının içinde anason bulunup anasonda da yüksek oranda bulunur. Rakının içinde anasonun %70 oranında metanol ile birleşince yüksek orada flavonoid içermektedir [114]. Flavonoidler SULT enzimi üzerinden başağrısını tetikleyebilmektedir. Diğer tetikleyici faktörlerle bir araya gelince daha kolay tetikleyebilmektedir. Patateste yüksek miktarda epinefrin, norepinefrin, dopamin gibi katekolamin bulunmaktadır [115]. Patateste ayrıca katekolamin sentezinde görev alan ilk basamakta bulunun tirozin dekarboksilazın aşırı eksprese edildiğine dair raporlar mevcuttur [116].

Çalışmalarda gıdalar kadar gıda katkı maddelerinin de başağrısı için tetikleyici olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda her üç grupta da kaymak, krema, hazır konserve yemekler her üç grupta da tetikleyici olarak saptanmıştır. Kaymak, krema daha çok hazır tüketilmekte olup içinde emülsifiye edici tuzlar, potasyum sorbat, karregenat gibi birçok gıda katkı maddeleri bulunmaktadır. Soya sosunda monosodyum glutamat bulunmaktadır. Gıda katkı maddeleri tetikleyicileriyle ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Poğaç, bulgurun üç grupta da ortak tetikleyici olma nedeni içerdikleri gluten olabilir. Literatürde migren hastalarının glutensiz diyetten fayda gördükleri, başağrısı atak şiddeti ve sıklığının azaldığına dair çalışmalar mevcuttur. Aynı şekilde HBS hastalarının da glutenden fakir ya da glutensiz diyetten fayda gördüğüne dair çalışmalar mevcuttur. Altta yatan bu durumun glutensiz diyetin inflamasyonu azaltması olabilir [117-119].

Tiramin gibi biyojenik monoaminlerin, süt ürünleri, alkol, çikolata migren atakalarının olası ilişkisine dayanarak migren için önemli bir tetikleyici olduğu

öne sürülmüştür [120]. Ancak Littlewood un yapmış olduğu başka bir çalışmada da kırmızı şarabın tetiklediği baş ağrısının tiramin mekanizmasından çok, kırmızı şarapta yoğun bulunan flavonoid nedeniyle baş ağrısını tetiklediğini göstermiştir [121].

Migrenlilerin bir kısmı alkollü içecekler, özellikle kırmızı şarap tüketiminden sonra baş ağrısı tariflemektedirler. Alkolün kendisinden çok asetat gibi metabolitlerinin baş ağrısı ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur [122]. Ayrıca alkol metabolizması migren riskini de etkileyebilir, literatürde alkol dehidrogenaz 2 enziminin spesifik genotiplerinin genel olarak migren riskini azalttığı ya da alkolün tetiklediği migren riskini artırdığı gösterilmiştir. [123-124].

Ayrıca bizim çalışmamızda kırmızı şarabı baş ağrısı tetikleyicisi olarak belirlenenlerin oranı beyaz şaraptan yüksektir. Bunun nedeni kırmızı şarabın beyaz şaraptan daha fazla flavonoid içermesi olabilir. Littlewood ve arkadaşlarının 1988’de yapmış olduğu bir çalışmada kırmızı şarap tüketimiyle tetiklenen migren baş ağrısının tiramin ya da alkol nedeninden çok, kırmızı şarapta yüksek oranda bulunan kateşin, şaraba kırmızı rengini veren antosiyanin başta olmak üzere flavonoidlerden kaynaklandığını saptamıştır. Bu bileşenler fermantasyon sırasında kırmızı üzüm çekirdeklerinden ve üzüm kabuklarından sızar. Kırmızı şarap ile beyaz şarap arasındaki tek fark flavonoid miktarıdır Kırmızı şarap 1200 mg/l fenol içerirken beyaz şarapta 50 mg/l kadar fenol vardır. Ayrıca kırmızı şarapta

beyaz şaraba göre daha yüksek oranda flavonoid vardır ve alkol oranları aynı olsa da kırmızı şarap beyaz şaraba göre baş ağrısını daha çok tetiklemektedir [121].

Çalışmamızda aynı zamanda domates ve domates suyunun ve ıspanağın hem İAKB ve hem HBS de ortak tetikleyici olduğu saptanmıştır. Domates ve ıspanağın ortak noktası ikisi ikisinin de histaminerjik gıdalar olmasıdır. İAKB’de santral sensitizasyon ve kortikal aşırı uyarılabilirlik mekanizmasıyla eşik altı uyarılarda dahi baş ağrısına neden olması, HBS’de artmış visseral hipersensivite nedeniyle histaminden zengin gıdalarla baş ağrısının tetiklenebilmesi muhtemeldir.

HBS’ ye özgü gıda tetikleyici olarak ise kırmızı üzüm saptanmıştır. Kırmızı üzüm resvestarol adı verilen flavoid yoğun bulunmaktadır ve resvesterol aynı zamanda SULT inhibitörü olup, ağrı mekanizmasında rolü olabilir.

Çalışmamızda migrenlilere özgü olarak paket meyve sularının, makarna, hazır konserve ürünleri, hazır dondurulmuş gıdalar, et ve tavuk ürünlerinden ve tatlandırıcı içeren gıdaları tüketmekten kaçındıkları saptanmıştır. Gıda tetikleyicilerine benzer şekilde migrenliler İAKB’lilere göre daha çok paketli, işlenmiş, hazır ürünlerden kaçınmaktadırlar.

İAKB’ye özgü olarak tüketilmekten kaçınılan gıdalar balık, şekerli ve gazlı içecekler, süt, kaymak, krema, portakal suyu, mercimek, lahana, turşu olarak saptanmıştır. Bu gruptaki gıdaların genel özelliklere bakıldığında günlük hayatta sık tüketilen, portakal, mandalina, portakal suyu, mercimek, lahana, turşu gibi flavonoidler açısından zengin olan gıdalardır. Bu gruptaki balık histaminden zengin bir gıda olmakla birlikte süt ve süt ürünleri olan kaymak, krema da tirozin

açısından zengin gıdalardandır. Tirozinin dopamin üretiminde temel aminoasit olduğu dikkate alındığında tirozin açısından zengin gıdalar aynı zamanda dopaminerjik gıdalardır. Et- tavuk ürünleri migrenlilerin tüketmekten kaçındıkları gıdalar olup, kurutulmuş etlerdeki nitritler bazı migrenlilerde baş ağrısını tetikleyebilmektedirler. Şekerli ve gazlı içecekleri de İAKB liler tüketmekten kaçınmaktadırlar. İAKB'liler eşik altı uyarılara dahi duyarlı hale geldiği ve şekerli gazlı içeceklerin de yapay tatlandırıcı olan aspartamı içerdiği göz önüne alındığında baş ağrısını aspartamın tetiklediği düşünülebilir. Ancak bunun için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

HBS semptomları olan bireylerin tüketmekten kaçındıkları gıdalar jelatin ve jelatin içeren şekerlemeler, ekmek-pide, krem peynir, kırmızı üzüm, patates kızartması, Antep fıstığı olarak saptanmıştır. Bu gruptaki gıdalar incelendiğinde ise jelatin ve jelatin içeren ürünlerdeki yapay gıda katkı maddeleri, krem peynirdeki karregenon, kıvam artırıcı gıda katkı maddeleri rol oynayabildiği gibi kırmızı üzüm de bulunan flavonoidler ve dolayısıyla SULT enzim mekanizması ve patatesin yüksek dopaminerjik bir gıda olması dolayısıyla dopamin mekanizması altta yatan neden olabilir.

Bulgur yine her üç grupta da en çok tüketilmekten kaçınılan gıda olmuş olup, glutenin neden olduğu inflamasyon mekanizması altta yatan neden olabilmektedir.

Soyu sosu ve ketçap ise hem migrenlilerin hem de İAKB lilerin ortak kaçındıkları gıdalar olup, soya sosunda bulunan monosodyum glutamat ve

ketçapta bulunan aspartam gibi yapay tatlandırıcılar, karregen an gibi kıvam artırıcı ve renklendirici ürünler başağrısını tetiklemesinin ortak nedeni olabilir.

Çocukluktan bu yana en çok tüketilmekten kaçınılan gıdalar sakatat, pırasa, bamy a, mantar, brokoli, süt ve biber olup bu gıdaların ortak özellikleri ise yine günlük hayatta sık tüketilen, doğal, yüksek miktarda flavoid içeren gıdalar olmasıdır. Bamyada, brokoli, biber, pırasada özellikle kaemferol olmak üzere yoğun miktarda flavonoid mevcuttur. Bamyada ek olarak ‘AeCHS’ geni bamyadan elde edilen bir kalkon sentaz enziminin kodladığı bir gen olup, flavonoidlerin biyosentezinde rol alan ana enzimlerden biridir. Başka bitkilere bu gen enjekte edildiğinde flavonoid birikimi yaptığı saptanmıştır [125-126].

‘*Agaricus Bisporus*’ adı verilen ülkemizde sık tüketilen beyaz mantarda yüksek oranda flavonoid vardır. En yüksek oranda bulunan flavonoid kateşin (396,0 µg/g) olmak üzere kateşine göre daha az oranlarda bulunan myricetin (11,8 µg/g), narigenin (1,75 µg/g), resveratrol (0,5 µg/g) bulunur. A. Bisporus mantarları aynı zamanda iyi bir beta- gluk an, ergosterol, Vitamin D, ergotiyonin gibi bileşikleri içermektedir [127].

Süt çocuktan bu yana tüketilmeyen gıdalar arasında olup, süt ürünleri yaygın olarak bildirilen tetikleyicilerdendir. Ancak hastalar peynir ya da yoğurdu, sütt en daha çok tetikleyici olarak tanımlamışlardır [128].

Süt laktoz içermekte olup, laktaz intoleransı hastalarında tüketilmekten kaçınılan bir gıdadır. Sütte ayrıca tirozin aminoasidi yoğun bulunduğu için ve dopamin sentezinin temel aminoasidi tirozin olduğu için süt dopaminerjik bir

besindir. Bu kişilerin farkında olmasalar bile bu gıdaları tüketmekten kaçınma nedenleri SULT enzim metabolizması üzerinden başağrısı ya da karın ağrısı, şişkinlik gibi HBS semptomlarını tetikliyor olma ihtimali olabilir.

Mig-SCog kişilerin başağrısı atağı sırasındaki ‘düşünmede ya da kelimelerin adını hatırlatmak güçlük çekiyorum’ gibi şikayetlerinin derecesini anlamamıza yardım olan bir Mig-SCog kişilerin başağrısı atağı sırasındaki ‘düşünmede ya da kelimelerin adını hatırlatmak güçlük çekiyorum’ gibi şikayetlerinin derecesini anlamamıza yardım olan bir skaladır. Bizim çalışmamızda Mig-SCog skoru en yüksek İAKB grubunda, daha sonra HBS, sonrasında ise migrenlilerde yüksek saptandı. İAKB hastalarının büyük bir çoğunluğu kronik migrendir. Bilişsel şikayetler daha çok atak esnasında ortaya çıkarlar ve genelde atak tedavisinden fayda görmezler. Ataklar sırasında bilişsel şikayetler kişinin günlük aktiviteleri yapmasına engel olmakta ve özellikle iş hayatını olumsuz etkileyebilmektedir. Kronik migrenlilerin epizodiklere göre günlük hayat kaliteleri daha bozuktur, bunun sebebi kronik migrenli birçok hastaya depresyon ve anksiyete daha çok eşlik etmektedir ve uyku kalitesi ve süresi daha az saptanmıştır. Depresyon, anksiyete ve uykusuzluğun da biliş üzerine negatif etkisi nedeniyle kronik migrenlilerde, İAKB hastalarında Mig-SCog puanlarının daha yüksek olması anlaşılabilir bir durum olmaktadır. Literatürde depresyon, anksiyete, uyku skorlarının da düzeltilmiş halinde dahi migrenlilerin normal popülasyona göre daha fazla ve anlamlı subjektif bilişsel yakınmalarının olduğu saptanmıştır [129]. Ayrıca İAKB hastalarında bilişsel bozukluk ve beyaz cevher lezyonlarında artış saptanmıştır. İAKB’ de hastalığın

süresi ve aylık başağrılı gün sayısı bilişsel fonksiyon şikayetleri ile doğru orantılıdır [130]. Çalışmamızda HBS hastalarında da Mig-SCog ortalamasının yüksek olmasının nedeni HBS hastaların çoğunda migren ve İAKB olmasına bağladık.

Çalışmamızda 984 migrenli bireyde %35,9 oranında İAKB, %13,3 oranında aura %52,6 oranında HBS semptomları varlığı saptanmıştır. Bu oranlar literatür ile uyumludur. Nüfusa dayalı araştırmalarda %2,4' e varan oranlarda kronik migren görüldüğü, bunların da %30-50'sinin ilaç aşırı kullanımı nedeniyle İAKB yaşadığı saptanmıştır. Migren hastalarının çoğuna depresyon, anksiyete, fibromiyalji, gastrointestinal sistem rahatsızlık gibi kronik hastalıkları eşlik eder. Çalışmamızda migren hastalarında %52 oranında HBS görülmekte olup İAKB hastalarında % 63,9'unda HBS saptanmıştır. Almanya'da yapılan bir başka araştırmada kronik başağrısı olan tüm hastaların yaklaşık %40-50'sinin aşırı analjezik veya migren spesifik ilaçları kullandığı rapor edilmiş ve başağrısı merkezlerinde kronik başağrısı ile tedavi edilen tüm hastaların yaklaşık aynı oranda ilaç aşırı kullanımı olduğuna dikkat çekilmiştir [131]. Migren hastalarında HBS görülme olasılığının arttığına dair yapılan çalışmalar bizim oranlarımızı desteklemektedir [132-133].

Migren aurası klasik olarak migren başağrısından önce başlayan geçici görsel, duyuşsal veya diğer merkezi sinir sistemi semptomudur. Migrenli hastaların yaklaşık %30'unda aura görülür. Auranın ayrıca küme başağrısı, hemikraniya kontinua, kronik paroksizmal hemikraniyada da görüldüğüne dair raporlar vardır

[135]. Bizim çalışmamızda da migrenlilerde %13,3'ünde aura görülmekteydi ve literatür ile uyumlu idi. Ayrıca İAKB hastalarında ise % 14,6'sında aura görülmekteydi. İAKB hastalarında migrenlilere göre kısmen yüksek aura görülmesi, İAKB hastalarının çoğunun kronik migren hastalarından oluşması ve kronik migren ve İAKB hastalarında artmış kortikal aşırı uyarılabilirlik ve santral sensitizasyon olmasına bağlandı.

Çalışmamızda klinik özellikler açısından fotofobi, osmofobi ve bulantı, kusma araştırılmıştır. Fotofobi vizüel korteks hiperekstabilitesinin göstergesi olup tüm bu klinik özellikler en yüksek oranda auralı migren, daha sonra İAKB sonra HBS ve en son olarak da aurasız migrende görülmüştür. Fotofobi, osmofobi ve bulantı, kusma uyaranlara aşırı hassasiyet en çok auralı migrende görüldüğü için bu bulgulara bizim çalışmamızda en yüksek auralı migren grubunda saptanmıştır. Ardından İAKB da da santral sensitazasyon ve aşırı uyarılabilirlik mekanizmaları devrede olduğu için ikinci sıklıkla İAKB'da bu klinik özellikler görülmüştür. Bunun yanında aurasız migren grubunda diğer gruplara kıyasla daha az oranda saptanmıştır ve bu oranlar literatür ile uyumludur [134-136]. Çalışmamızda migren eşlik eden hastalıklar sorgulandığında 132 kişide ürtiker, astım gibi alerjik hastalıklar, 89'unda depresyon ya da kaygı bozukluğu, 88'inde reflü, 54 'ünde hipertansiyon (HT), 33'ünde huzursuz bacak sendromu, 32'sinde diyabet, 22'sinde hiperlipidemi, 20'sinde kalp hastalığı bulunmakta idi. Migren ile depresyon ve anksiyetenin sık görüldüğü bilinmektedir. Ürtiker gibi hastalıkların tetikleyicilerden birinin stres, kaygı bozukluğu, depresyon olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada migrene eşlik eden ek hastalıklardan ürtiker gibi alerjik hastalıkların

daha yüksek çıkma nedenini anketi çözen birçok bireyin, özellikle ürtiker gibi hastalıkları olanlara aslında kaygı bozukluğu vs. eşlik etmekte olabilir ve kişinin bunun farkında olamayabileceğine bağladık. Çalışmamız literatür ile uyumludur [137-138]. Çalışmamızda migrenli kadın bireyler, migrenli bireylerin yaklaşık 3 katı oranında olup, migren kadınlarda daha sık görülmekte olup, literatürde de kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görüldüğü belirtilmiştir ve çalışmamızdaki bu bulgu literatür ile uyumludur.

Çalışmamızın güçlü yönleri; bu anket çalışması çevrimiçi özellikte olması nedeniyle 1200 kadar katılımcı tarafından doldurulması ve günlük hayatta sık tüketilen gıdalar başta olmak üzere 81 seçenekten oluşan toplam 125 gıda sorgulanmasıdır. Ayrıca bir diğer güçlü yönü kişinin tüketmediği ya da başağrısını tetiklediği bu 125 gıdadan biri değilse, açık uçlu sorular sayesinde tüketmedikleri ya da başağrılarını tetiklediğini yazabilmektedirler.

Aşağıdaki tabloda Türk Gıda Kodeksine Göre Gıdalara Katılmasına izin verilen katkı maddeleri ve doğal besinlerin içerdikleri flavanoid içeriği ve Etkilediği Nörotransmitterler belirtilmiştir.

Migrenlilerin kaçındıkları gıdalar	Gıda İçeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitter	Flavanoid İçeriği	SULT İnhibisyonu
Makarna	Gluten Buğday(<i>T.durum</i>) Yumurta		Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Bulgur	Gluten Buğday(<i>T.durum</i>)		Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Hazır Konserve yemekler	Konservelenen gıdaya göre değişir	<i>Yapay renklendiriciler:</i> - Tartrazin - Brilliant Blue FCF - GreenS Asetik asit ve tuzları Dimetil polisiloksan Benzoik asit Kükürt dioksit ve Sülfidler BPA (Bisfenol A-teneke kutularda*)	Histamin	Konservelenen gıdaya göre değişir	?
Ketçap	Domates özü,tuz-yağ Likopen	Carregenan	Dopamin Histamin		
Hazır dondurulmuş gıda	Gıdaya göre değişmektedir	İşlenmiş gıdalarda sodyum benzoat bulunabilir.			
Et-Tavuk Bulyon içeren yemekler	Et-Tavuk Kurutulmuş soğan Palm yağı	Monosodyum Glutamat Ksantam gam (kıvam artırıcı) Disodyum inosinat		-	-
Tatlandırıcı içeren sakızlar-şekerler		Aspartam			
Paket meyve suları	Şeftali Kayısı Kiraz- Vişne Şurubu Fruktoz	Asesülfam K Aspartam Siklamik asit ve sodyum ve kalsiyum tuzları Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Steviol glikozitler Neotam Aspartam-Asesülfam tuzu Karboksi metil selüloz Asesülfam K Aspartam Siklamik asit ve sodyum ve kalsiyum tuzları Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Steviol glikozitler Neotam Aspartam-Asesülfam tuzu	Dopamin	Flavanoid	SULT inhibisyonu

Tablo 12. Migrenlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

İAKB nin kaçındığı gıdalar	Gıda içeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitter	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Kaymak/krema	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregen (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Süt	Laktoz Süt yağı Tirozin aa	Sade sütlerde kullanılması yasak. Aromalı sütlerde katkı maddesine izin verilebilir: Sodyum sitratlar Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Sorbik asit—sorbitatlar Süksinik asit Karaya gum Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri—sukrogliseritler Yağ asitlerinin poligliserol esterleri Yağ asitlerinin propan-1,2-diol esterleri Stearol-2-laktilatlar Stearil tartarat Sorbitan esterler	Dopamin Histamin	-	-
Portakal suyu	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin Antosiyanin	+
Portakal/Mandalina	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin	+
Nar	Askorbik asit Karotenoid Punisk asit		Dopamin Histamin	+	+
Dolmalık biber/fasulye			Dopamin Histamin	Luteonin Apigenin	+
Patlıcan	Asetilkolin Nikotin		Histamin	Actosiyanin	+
Lahana			Dopamin	Kuersetin İsoflavones	+
Mercimek			Dopamin	Naringenin Hesperidin	+
Bulgur	Buğday (tritum durum)	?	Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Balık	Omega 3 fatty aside İodine		Glutamik asit Histamin		
Turşu	Tuz Asetik asit	Sodyum benzoat			
Ketçap	Domates özü-tuz-yağ	Carregen	Dopamin		
Soya Sosu		Monosodyum glutamat	Histamini artırır	İsoflavones	+
Fındık	Yağ l- tyrosine		Histamini ve dopamini artırır		
Şekerli gazlı içecekler	Fruktoz- glikoz şurubu	Kinolin sarısı Sunset Yellow FCF/Orange Yellow S Sunset Yellow FCF/Orange Yellow S Ponzo 4R, Koşineal Red A Likopen Sorbik asit—sorbitatlar			

	Benzoik asit —benzoatlar Kükürt dioksit—sülfidler Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Asesülfam K Aspartam Siklamik asit ve sodyum ve kalsiyum tuzları Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Taumatin Neotam Aspartam-Asesülfam tuzu Kuylaya ekstraktı			
--	---	--	--	--

Tablo 13. İAKBlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

HBS nin kaçındığı gıdalar	Gıda İçeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitter	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Ekmek-pide	Gluten			Apigenin	SULT1A1
Krem Peynir	Peynir, inek sütü	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregen (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin		
Kırmızı Üzüm	Fruktoz Askorbik asit Karotenoid Sitrik asit		Dopamin Histamin	Resveratrol Ahtosiyanin	SULT inhibisyonu
Portakal, mandalina	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin	+
Nar	Askorbik asit Karotenoid Punisik asit		Dopamin	+	+
Dolmalık biber, fasulye			Dopamin Histamin	Luteonin Apigenin	+
Soğan-Sarımsak			Dopamin	Kuersetine	+
Pathcan	Asetilkolin Nikotin		Histamin	Actosiyani n	+
Patates kızartması	Nişasta		Dopamin		
Bulgur	Gluten		Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Fındık			Histamin, Dopamin		
Jelatin içeren gıdalar	Jelatin	Ksantin gam Tartrazine Karmozin, aspartam			

Tablo 14. HBSlilerin kaçındıkları gıdaların içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

Migren tetikleyen gıdalar	Gıda içeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitterler	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Poğaç	Gluten,T. durum		Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Ekmek, pide	Gluten, T.durum	?	Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Yağlı olgun peynir	Laktoz Tirozin aa	Carregen Kalsiyum glukonat	Dopamin Histamin	-	-
Krem Peynir	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregen (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Kaymak-Krema	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregen (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Süt	Laktoz Tirozin aa	Sade sütlerde kullanılması yasak. Aromalı sütlerde katkı maddesine izin verilebilir: Sodyum sitratlar Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Sorbik asit—sorbitatlar Süksinik asit Karaya gum Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Yağ asitlerinin poligliserol esterleri Yağ asitlerinin propan-1,2-diol esterleri Stearol-2-laktitlatlar Stearyl tartarat Sorbitan esterler	Dopamin Histamin	-	-
Portakal suyu	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin Antosiyanin	+
Portakal mandalina	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin	+
Greyfurt	Askorbik asit Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin Achosiyanin	+
Soğan- sarımsak			Dopamin	Kuersetin	+
Lahana				Kuersetin İsorhamnetin İsoflavones	+
Hamburger- pizza	Gluten	Monosodyum glutamat			
Patates kızartması	Niştasta		Dopamin		
Bulgur	Gluten	?	Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Balık	Omega 3 fatty aside İdine		Glutamik asit Histamin Dopamin		
Hazır konserve yemekler	Konservelenen gıdaya göre değişir.	Benzoik asit Kükürt dioksit BPA(Bisfenol A-teneke kutularda*)			
Hazır paketli çorba/erişte	Gluten Tritum durum	Likopen Sorbik asit— sorbatlar;Benzoik asit—benzoatlar Gallatlar, TBHQ ve BHA Fosforik asit — fosfatlar — di-, tri- ve polifosfatlar Süksinik asit Biberiye ekstraktları Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Soya fasulyesi hemiselülozu Monosodyum glutamat	Histamin Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Mayonez	Yumurta Zeytin yağı Yoğurt- Laktoz	Sorbik asit EDTA Ksantan gam Laktik asit Beta karoten Potasyum sorbat Sodyum benzoat Guar gam Tara gam	Dopamin Histamin	Zeytin: Flavanol	+

Hazır soslar (köri, kremalı mantar)	Laktoz Tirozin aa	Arabik gam Polioller Biberiye ekstraktları Acesulfame-K Aspartam Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Neotam Kalsiyum disodyum etilen diamin tetra-asetat (Kalsiyum disodyum EDTA) Karaya gam Soya fasulyesi hemiselülozu Polisorbatlar	Histamin ve dopamini artırır		
Soya sosu		Monosodyum glutamat	Histamini artırır	İsoflavones	
Hazır dondurulmuş gıdalar	Gıdaya değişmekte göre	İşlenmiş gıdalarda sodyum benzoat bulunabilir. Nitratlar			
Et- tavuk bulyon kul. Yemekler	Et-Tavuk Kurutulmuş soğan Palm yağı	Monosodyum Glutamat Ksantam gam (kıvam artırıcı) Disodyum inosinat		-	-
Soslu baharatlı kuruyemişler	Kaju: Fenolik asit Fıstık Soğan-Sarımsak tozu	Monosodyum glutamat	Dopamin Histamin	Kuersetin Anthosyanin Flavonoid isoflavones	+
Tahin	Susam, susam yağı		Dopamin Histamin	Apigenin Kuersetin Myricetin	+
Fıstık ezmesi	Fıstık	Sodyum benzoat	Histamin> Dopamin	Kuersetin Anthosyanin Flavonols İsoflavones	+
Şekerli soslar, kahve aromaları	Fruktoz, Sakkaroz	Emülgatörler Karotenler Fosfatlar Sodyum alüminyum silikat			
Jelatin içeren gıdalar	Jelatin	Jelatin gam, ksantin gam Tartrazine Karmozin, aspartam			
Bisküvi, kek, bar		Difosfatlar Emülgatörler Asitlik düzenleyiciler (kalsiyum klorür, sitrik asit, trisodyum sitrat) Kükürt dioksit—sülfidler Lesitinler Tartarik asit ve tuzları Karamel Sorbik asit ve tuzları Propiyonik asit ve tuzları Kıvam arttırıcılar (Guar gam)			
Baklava, şerbetli tatlı	Glikoz şurubu Fıstık			Fıstıkta kuersetin, Flavonols, isoflavonoid	+
Kremalı, krem şantili yaş pastalar	Laktoz Tirozine aa	Aspartam Carregenan	Dopamin Histamin		
Kahve kreması, süt tozu		Sade sütlerde kullanılması yasak. Aromalı sütlerde katkı maddesine izin verilebilir: Sodyum sitratlar Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Sorbik asit—sorbitatlar Süksinik asit Karaya gum Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliceritler Yağ asitlerinin poligliserol esterleri Yağ asitlerinin propan-1,2-diol esterleri Stearol-2-laktilatlar Stearyl tartarat Sorbitan esterler	Dopamin		
Paket meyve suları	Şeftali Kayısı Kiraz- Vişne şurubu Fruktoz	Kalsiyum karbonat Sorbik asit—sorbitatlar Benzoik asit — benzoatlar Kükürt dioksit— sülfidler Malik asit Askorbik asit	Dopamin	Flavanoid	SULT inhibisyonu

		Sitrik asit Potasyum tartaratlar Pektinler Dimetil polisiloksan, Karboksi metil selüloz Asesülfam K Aspartam Siklamik asit ve sodyum ve kalsiyum tuzları Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Steviol glikozitler Neotam Aspartam-Asesülfam tuzu			
Şekerli içecekler	gazlı Fruktoz- glikoz şurubu	Kinolin sarısı Sunset Yellow FCF/Orange Yellow S Sunset Yellow FCF/Orange Yellow S Ponzo 4R, Koşineal Red A Likopen Sorbik asit—sorbitatlar Benzoik asit—benzoatlar Kükürt dioksit—sülfidler Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Asesülfam K Aspartam Siklamik asit ve sodyum ve kalsiyum tuzları Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Taumatin Neotam Aspartam-Asesülfam tuzu Kuylaya ekstraktı			
Bira	Etil alkol Buğday (<i>T. Durum</i>)	Sülfid Karameller Benzoik asit—benzoatlar Sorbik asit—sorbitatlar Kükürt dioksit—sülfidler Laktik asit Askorbik asit Propan-1, 2-diol aljinat	Dopamin Histamin	Apigenin	+
Rakı	Etil alkol Anason (<i>P.anisium</i>)	Sülfid	Dopamin Histamin	Kuersetin Apigenin Luteolin İsovitexin isoorientin	SULT inhibisyonu
Kırmızı şarap	Etil alkol, üzüm (resverastrol)	Sorbik asit—sorbitatlar Dimetil dikarbonat Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Sentetik renklendiriciler	Dopamin Histamin	Resverastrol	+
Beyaz şarap	Etil alkol Beyaz üzüm (vitis vini.)	Sorbik asit—sorbitatlar Dimetil dikarbonat Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Sentetik renklendiriciler	Dopamin Histamin	Naringenin Actosiyenin	+

Tablo 15. Migrenlilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

İAKB tetikleyen gıdalar	Gıda içeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitter	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Poğaç, simit	Gluten, <i>Tritum durum</i>		Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Ekmek, pide	Gluten <i>Tritum durum</i>	?	Dopamin	Apigenin	SULT1A1
Yağlı olgun peynir	Laktoz Tirozin aa	Carregenan Kalsiyum glukonat	Dopamin Histamin	-	-
Krem peynir	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregenan (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Kaymak, krema	Laktoz Tirozin aa	Carregenan Kalsiyum glukonat	Dopamin Histamin	-	-
Süt	Laktoz Tirozin aa	Sade sütlerde kullanılması yasak. Aromalı sütlerde katkı maddesine izin verilebilir: Sodyum sitratlar Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Sorbik asit—sorbitatlar Süksinik asit Karaya gum Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri—sukrogliseritler Yağ asitlerinin poligliserol esterleri Yağ asitlerinin propan-1,2-diol esterleri Stearol-2-laktilatlar Stearyl tartarat Sorbitan esterler	Dopamin Histamin	-	-
Yoğurt	Laktoz Tirozin aa	Carregenan Kalsiyum glukonat	Dopamin	-	-
Zeytin	Fatty aside oleic asid linoleic asid Vit E		Dopamin	Apigenin Luteolin Oleuropein	+
Elma			Dopamin	Anthocyanin Flavonols	+
Kayısı			Dopamin Histamin	Flavanols Kuersetin	+
Muz			Dopamin Histamin		+
Karpuz			Dopamin		+
Portakal, mandalina			Dopamin Histamin		+
Kiraz			Dopamin		+
Domates, domates suyu	Likopen		Dopamin Histamin		+
Soğan, sarımsak			Dopamin	Kuersetin	+
Lahana			Dopamin	Flavanol	+
Ispanak			Histamin		
Nohut, kuru	Nohut		Dopamin	Flavonoids	+

fasulye	Kuru Fasulye		Histamin		
Patates kızartması			Dopamin		
Kırmızı et / Kıyma	Tirozin aa		Histaminerjik Dopaminerjik		
Hazır konserve yemekler	Konservelenen gıdaya göre değişir.	<i>Yapay renklendiriciler:</i> • Tartrazin • Brilliant Blue FCF • GreenS Asetik asit ve tuzları Dimetil polisiloksan Benzoik asit Kükürt dioksit ve Sülfidler BPA (Bisfenol A-teneke kutularda*)			
Mayonez	Yumurta Zeytin yağı Yoğurt- Laktoz	Sorbik asit EDTA Ksantan gam Laktik asit Beta karoten Potasyum sorbat Sodyum benzoat Guar gam Tara gam Arabik gam	Dopamin Histamin	Zeytin: Flavanol	+
Soya sosu		Monosodyum glutamat	Histamini artırır	İsoflavones	+
Tahin	Susam		Dopamin Histamin	Apigenin Kuersetin Myricetin	+
Dondurma	Laktoz Tirozin aa	Carregen Kalsiyum glukonat	Dopamin Histamin	-	-
Bira	Etil alkol Buğday- tritum durum	Karameller Benzoik asit—benzoatlar Sorbik asit—sorbitlar Kükürt dioksit—sülfidler Laktik asit Askorbik asit Propan-1, 2-diol aljinat	Dopamin Histamin	Apigenin	+
Rakı	Etil alkol Anason (P.anisium)	Sülfid	Dopamin Histamin	Kuersetin Apigenin Luteolin İsovitexin isoorientin	SULT inhibisyonu

Tablo 16. İAKB’lilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

HBSlilerde BA tetikleyen gıdalar	Gıda içeriği	Katkı Maddeleri	Etkilediği Nörotransmitter	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Yağlı olgun peynir	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregenan (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Krem peynir	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregenan (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Kaymak, krema	Laktoz Tirozin aa	Emülsifiye edici tuzlar (polifosfatlar) Carregenan (kıvam artırıcı) Potasyum sorbat Trisodyum sitrat	Dopamin Histamin	-	-
Süt	Laktoz Tirozin aa	Sade sütlerde kullanılması yasak. Aromalı sütlerde katkı maddesine izin verilebilir: Sodyum sitratlar Fosforik asit—fosfatlar—di-,tri-ve polifosfatlar Sorbik asit—sorbitatlar Süksinik asit Karaya gum Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Yağ asitlerinin poligliserol esterleri Yağ asitlerinin propan-1,2-diol esterleri Stearol-2-laktilatlar Stearyl tartarat Sorbitan esterler	Dopamin	-	-
Portakal suyu	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin Histamin	Hesperidin Antosiyanin	+
Portakal, mandalina	Askorbik asit Sitrik asit Likopen Karotenoid		Dopamin > Histamin	Hesperidin	+
Greyfurt	Askorbik asit Karotenoid		Dopamin > Histamin	Hesperidin Achosiyanin	+
Soğan, sarımsak			Dopamin	Kuersetine	+
Ispanak			Histamini artırır		

Lahana			Dopamin	Flavanol	+
Soya sosu		Monosodyum glutamat Amonyum karamel Potasyum sorbat Amonyum sülfat karamel	Histamini artırır	İsoflavones	
Soslu baharatlı kuruyemişler	Kaju: Fenolik asit Fıstık Soğan-Sarımsak tozu	Gallatlar, TBHQ ve BHA <i>Tatlandırıcılar:</i> Asesülfam K Aspartam Sakkarin ve sodyum, potasyum ve kalsiyum tuzları Sukraloz Neohesperidin DC Steviol glikozitler Neotam	Dopamin Histamin	Kuersetin Anthosyanin Flavonoid isoflavones	+
Tatlandırıcı içeren atıştırma malzemeleri	Nane (mentha piperita)	Aspartam	Histamin	Flavonoid	SULT inhibisyonu
Jelatin içeren gıdalar	Jelatin	Jelatin gam, ksantin gam Tartrazine Karmozin, aspartam			
Patates kızartması	Nişasta		Dopamin		
Hazır konserve gıdalar	Konservelenen gıdaya göre değişir.	Benzoik asit Kükürt dioksit BPA(Bisfenol A-teneke kutularda*)			
Hazır paketli erişte	Yumurta Gluten, <i>T.Durum</i>	Likopen Sorbik asit— sorbatlar; Benzoik asit— benzoatlar Gallatlar, TBHQ ve BHA Fosforik asit — fosfatlar — di-, tri- ve polifosfatlar Süksinik asit Biberiye ekstraktları Cassia gum Polisorbatlar Yağ asitlerinin sukroz esterleri— sukrogliseritler Soya fasulyesi hemiselülozu Monosodyum glutamat	Histamin Dopamin	Apigenin	SULT1A1

Tablo 17. HBS'lilerin gıda tetikleyicileri, içerikleri, katkı maddeleri, etkilediği nörotransmitter, flavonoid ve SULT enzimi inhibisyonu yapıp yapmadığı tabloda belirtilmiştir.

6.SONUÇ

Gıdalar başağrısını tetikleyebilir ve aksine bu gıdalar başağrısı tetikleyici olarak iyi bilinen çikolata, peynir, kırmızı şarap gibi gıdalardan çok günlük hayatta sık tüketilen birçok gıdadan biri olabilir. İAKB'ı dopaminden zengin ya da içerdikleri flavonoid ile SULT enzimini baskılayarak dopamin artışına neden olan dopaminerjik gıdalar tetiklerken, migreni ile daha çok histaminerjik gıdalar ve bu gıdaların yanında işlenmiş, katkı maddesi olan gıdalar tetiklemektedir.

HBS, migren ve İAKB ye yüksek oranda eşlik eder, İAKB'ye migrenden daha yüksek oranda eşlik eder. HBS, İAKB ve migrenin birçok orta gıda tetikleyicileri vardır. İAKB başağrısında mevcut komorbid HBS belirtileri dikkatle sorgulanmalı ve süreç yönetimine uygun tedavi planı dahil edilmelidir.

Bireyler başağrısı günlüklerine, diyet günlükleri de ekleyip, gıda tetikleyiciler hakkında daha fazla farkındalık kazanmalıdırlar. Migren ve İAKB hastaları başağrısına neden olan gıda tetikleyicilerinin farkında olmalı ve tedavi planına dahil edilmelidir. Migrenli bireyler başağrıları nedeniyle sık ağrı kesici almaya başladıkları dönemde yediklerine dikkat etmelidir ve özellikle işlenmiş, katkı maddesi içeren gıdalardan kaçınmalıdırlar. Ayrıca migrenli ya da İAKB'li bireyler başağrıları için diğer risk faktörleri olduğunda (menstrüasyon, stres, uykusuzluk gibi...) tetikleyici gıdalarından kaçınmalıdırlar.

Ayrıca İAKB hastalarına tedavi süresince bir ay boyunca elma, kayısı, muz gibi dopaminerjik gıdalardan kaçınmaları tavsiye edilmelidir. Uygun diyet tedavi yönetim sürecine dahil edilmeli, tedavi planı kişiselleştirilmelidir.



7. KAYNAKLAR

1. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? J Headache Pain. 2018 Feb 21;19(1):17.
2. Saper, J.R., Diagnosis and symptomatic treatment of migraine. Headache, 1996. 37: p. S1-14.
3. Obermann, M. and Z. Katsarava, Epidemiology of unilateral headaches. Expert review of neurotherapeutics, 2008. 8(9): p. 1313-1320.
4. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. Neurol Clin. 2019 Nov;37(4):631-649.
5. Vuralli D, Ayata C, Bolay H. Cognitive dysfunction and migraine. J Headache Pain. 2018 Nov 15;19(1):109.
6. Vurallı D, Bolay H. Türkiye’de Kronik Migren Özellikleri ve Hastaya Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2017;10(4):347-52.
7. Chen PK, Wang SJ. Medication Overuse and Medication Overuse Headache: Risk Factors, Comorbidities, Associated Burdens and Nonpharmacologic and Pharmacologic Treatment Approaches. Curr Pain Headache Rep. 2019 Jul 26;23(8):60
8. Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. BMC Gastroenterol. 2006 Sep 28;6:26.
9. Aydinlar EI, Dikmen PY, Tiftikci A, Saruc M, Aksu M, Gunsoy HG, Tozun N. IgG-based elimination diet in migraine plus irritable bowel syndrome. Headache. 2013 Mar;53(3):514-25.
10. 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 Jan 30;68(5):343-9
11. Türkiye Klinikleri Nöroloji Dergisi; Başağrısı Özel Sayısı. 2018;11
12. Bolay H, Reuter U, Dunn AK, et al. Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in migraine model. Nat. Med. 2002;8:136-42
**The first study that showed CSD induced neurogenic inflammation in dura mater and trigeminal pain nucleus activation in the brainstem
13. Bolay, H., et al., Intrinsic brain activity triggers trigeminal meningeal afferents in a migraine model. Nature medicine, 2002. 8(2): p. 136-142
14. Silberstein, S.D., et al., Klinik Uygulamada baş ağrısı. 2004: Yelkovan Yayıncılık
15. Boran HE, Bolay H. Migren Patofizyolojisi. Archives of Neuropsychiatry / Noropsikiyatri Arsivi, 2013.

16. Olesen, J., H.K. Iversen, and L.L. Thomsen, Nitric oxide supersensitivity: a possible molecular mechanism of migraine pain. *Neuroreport*, 1993. 4(8): p. 1027-1030.
17. Goadsby, P.J. and L. Edvinsson, Human in vivo evidence for trigeminovascular activation in cluster headache Neuropeptide changes and effects of acute attacks therapies. *Brain*, 1994. 117(3): p. 427-434.
18. Schoenen, J., Neurophysiological features of the migrainous brain. *Neurological Sciences*, 2006. 27: p. s77-s81.
19. Kelman, L., 2007. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 27, 394–402.
20. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep*. 2018 Oct 5;22(12):81.
21. Bhambri R, Martin VT, Abdulsattar Y, Silberstein S, Almas M, Chatterjee A, Ramos E. Comparing the efficacy of eletriptan for migraine in women during menstrual and non-menstrual time periods: a pooled analysis of randomized controlled trials. *Headache*. 2014 Feb;54(2):343-54.
22. Loder EW. Menstrual migraine: pathophysiology, diagnosis, and impact. *Headache*. 2006 Oct;46 Suppl 2:S55-60.
23. Ronen R, Zhou D, Bafna V, Haddad GG. The genetic basis of chronic mountain sickness. *Physiology (Bethesda)*. 2014 Nov;29(6):403-12.
24. Hoffmann J, Lo H, Neeb L, Martus P, Reuter U. Weather sensitivity in migraineurs. *J Neurol*. 2011 Apr;258(4):596-602.
25. Bolay H, Rapoport A. Does low atmospheric pressure independently trigger migraine? *Headache*. 2011 Oct;51(9):1426-30.
26. Torelli P, Evangelista A, Bini A, Castellini P, Lambru G, Manzoni GC. Fasting headache: a review of the literature and new hypotheses. *Headache*. 2009 May;49(5):744-52.
27. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007;27:394-402
28. Martin VT, Vij B. Diet and headache: Part 2. *Headache*. 2016;56:1553-1562.
29. Slavin, M.; Bourguignon, J.; Jackson, K.; Orciga, M.-A. Impact of Food Components on in vitro Calcitonin Gene-Related Peptide Secretion—A Potential Mechanism for Dietary Influence on Migraine. *Nutrients* **2016**, 8, 406.
30. Cady, R.J.; Hirst, J.J.; Durham, P.L. Dietary grape seed polyphenols repress neuron and glia activation in trigeminal ganglion and trigeminal nucleus caudalis. *Mol. Pain* **2010**, 6, 91.
31. Eagle K (2012) Toxicological effects of red wine, orange juice, and other dietary SULT1A inhibitors via excess catecholamines. *Food Chem Toxicol* 50(6):2243–2249.

32. Barbanti P, Fofi L, Aurilia C, Egeo G, Caprio M. Ketogenic diet in migraine: Rationale, findings and perspectives. *Neurol Sci.* 2017;38(Suppl. 1):111-115.
33. Monro J, Brostoff J, Carini C, Zilkha K. Food allergy in migraine. Study of dietary exclusion and RAST. *Lancet.* 1980 Jul 5;2(8184):1-4.
34. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48(8):1157-68
35. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 3rd edition. *Cephalalgia.* 2013;33:629-808.
36. Natoli JL, Manack A, Dean B, Butler Q, Turkel CC, Stovner L, Lipton RB. Global prevalence of chronic migraine: A systematic review. *Cephalalgia.* 2010; 30:599-609.
37. Ertas, M., Baykan, B., Kocasoy Orhan, E. *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* **13**
38. Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. *Headache* 2012;52:1456-70.
39. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. *Neurology.* 2006;67:252- 7.
40. Scher AI, Midgette LA, Lipton RB. Risk factors for headache chronification. *Headache* 2008; 48:16-25
41. Lipton RB, Serrano D, Nicholson RA, Buse DC, Runken MC, Reed ML. Impact of NSAID and triptan use on developing chronic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Headache* 2013;53:1548-63.
42. Aurora SK, Barrodale P, Chronicle EP, Mulleners WM. Cortical inhibition is reduced in chronic and episodic migraine and demonstrates a spectrum of illness. *Headache* 2005;45:546-52.
43. Cernuda-Morollon E, Larrosa D, Ramon C, Vega J, Martinez-Camblor P, Pascual J. Interictal increase of CGRP levels in peripheral blood as a biomarker for chronic migraine. *Neurology* 2013;81:1191-6
44. Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, Su TP. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache.* 2000 Nov-Dec;40(10):818-23. doi: 10.1046/j.1526-4610.2000.00148.x. PMID: 11135026.
45. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 388, 1545–1602 (2016).
46. Stovner, L. J., Hagen, K., Linde, M. & Steiner, T. J. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J. Headache Pain* 23, 34 (2022)

47. Bahra A, Walsh M, Menon S, Goadsby PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache*. 2003;43(3):179–90.
48. Young WB. De-Stigmatizing Migraine- With Words. *Headache*. 2018 Feb;58(2):319-321.
49. Buse, D. C., Greisman, J. D., Baigi, K. & Lipton, R. B. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 59, 306–338 (2019).
50. Zwart, J. A. et al. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. *Neurology* 62, 1540–1544 (2004).
51. Perrotta, A. et al. Sensitisation of spinal cord pain processing in medication overuse headache involves supraspinal pain control. *Cephalalgia* 30, 272–284 (2010).
52. De Felice, M., Ossipov, M. H. & Porreca, F. Persistent medication-induced neural adaptations, descending facilitation, and medication overuse headache. *Curr. Opin. Neurol.* 24, 193–196 (2011).
53. Ossipov, M. H., Dussor, G. O. & Porreca, F. Central modulation of pain. *J. Clin. Invest.* 120,3779–3787 (2010).
54. Riederer, F. et al. Grey matter changes associated with medication-overuse headache: correlations with disease related disability and anxiety. *World J. Biol. Psychiatry* 13,517–525 (2012).
55. Chong, C. D. Brain structural and functional imaging findings in medication-overuse headache. *Front. Neurol.* 10, 1336–1336 (2020).
56. Fumal, A. et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. *Brain* 129, 543–550 (2006).
57. Liu, H. et al. Medication overuse headache associated with decreased dopamine transporter availability in the medial but not in the lateral orbitofrontal cortex: a (11) CFT PET/MR study. *Int. J. Neurosci.*(2022).
58. Green, A. L. et al. Increased susceptibility to cortical spreading depression in an animal model of medication-overuse headache. *Cephalalgia* 34, 594–604(2014)
59. Supornsilpchai, W., le Grand, S. M. & Srikiatkachorn, A. Cortical hyperexcitability and mechanism of medication-overuse headache. *Cephalalgia* 30, 1101–1109(2010).
60. Coppola, G. et al. Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurol.* 10, 126 (2010).
61. Wanasuntronwong A, Jansri U, Srikiatkachorn A. Neural hyperactivity in the amygdala induced by chronic treatment of rats with analgesics may elucidate the mechanism underlying psychiatric comorbidities associated with medication-overuse headache. *BMC Neurosci.* 2017;18:1.
62. Vuralli, D., Arslan, B., Topa, E. et al. Migraine susceptibility is modulated by food triggers and analgesic overuse via sulfotransferase inhibition. *J Headache Pain* **23**, 36 (2022).

63. Westergaard, M. L., Glümer, C., Hansen, E. H. & Jensen, R. H. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: associations with socioeconomic position and physical and mental health status. *Pain* 155, 2005–2013 (2014).
64. Westergaard, M. L., Lau, C. J., Allesøe, K., Gjendal, S. T. & Jensen, R. H. Monitoring chronic headache and medication-overuse headache prevalence in Denmark. *Cephalalgia* 40, 6–18 (2020).
65. Jonsson, P., Hedenrud, T. & Linde, M. Epidemiology of medication overuse headache in the general Swedish population. *Cephalalgia* 31, 1015–1022 (2011).
66. Bottiroli, S. et al. Psychological, clinical, and therapeutic predictors of the outcome of detoxification in a large clinical population of medication-overuse headache: a six-month follow-up of the COMOESTAS Project. *Cephalalgia* 39, 135–147 (2018).
67. Schwedt, T. J. et al. Determinants of pain interference and headache impact in patients who have chronic migraine with medication overuse: results from the MOTS trial. *Cephalalgia* 41, 1053–1064 (2021).
68. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart JA. Risk factors for medication-overuse headache: an 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies Pain*. 2012;153(1):56–61.
69. Radat, F. et al. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 25, 519–522 (2005).
70. Toom K, Braschinsky M, Oberman M et al. Secondary headache attributed to exposure to or overuse of a substance. *Cephalalgia*.2020; 2020:333102420942238.
71. Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J, Edmeads JG. Clinical utility of an instrument assessing migraine disability: The migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire. *Headache* 2001; 41:854-61
72. Buse DC, Manack A, Serrano D, Turkel C, Lipton RB. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:428-32.
73. Ljubisavljevic, M., Ignjatovic, A., Djordjevic, V., Pesic, M. H. & Ljubisavljevic, S. Depression, anxiety, stress, and health-related quality of life among patients with medication overuse headache in a tertiary headache center: a cross-sectional study. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 33, 132–143 (2021).
74. Sayuk GS, Wolf R, Chang L. Comparison of Symptoms, Healthcare Utilization, and Treatment in Diagnosed and Undiagnosed Individuals With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jun;112(6):892-899. doi: 10.1038/ajg.2016.574.
75. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, Gemmen E, Shah S, Avdic A, Rubin R. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2002 May;122(5):1500-11.
76. Everhart JE, Renault PF. Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. *Gastroenterology*. 1991 Apr;100(4):998-1005.

77. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012 Jul;107(7):991-1000.
78. Chang F, Lu C. Irritable bowel syndrome and migraine: bystanders or partners? *J Neurogastroenterol Motil.* (2013) 19:301–11.
79. Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol.* 2006 Sep 28;6:26. doi: 10.1186/1471-230X-6-26.
80. Lau CI, Lin CC, Chen WH, Wang HC, Kao CH. Association between migraine and irritable bowel syndrome: a population-based retrospective cohort study. *Eur J Neurol.* 2014 Sep;21(9):1198-204.
81. Soares RLS. IRRITABLE BOWEL SYNDROME, FOOD INTOLERANCE AND NON- CELIAC GLUTEN SENSITIVITY. A NEW CLINICAL CHALLENGE. *Arq Gastroenterol.* 2018 Oct-Dec;55(4):417-422.
82. El-Salhy, M., Gundersen, D. Diet in irritable bowel syndrome. *Nutr J* **14**, 36 (2015).
83. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 2006 Apr;130(5):1480-91. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.061
84. Eagle K. Toxicological effects of red wine, orange juice, and other dietary SULT1A inhibitors via excess catecholamines. *Food Chem Toxicol.* 2012 Jun;50(6):2243-9.
85. Jones AL, Roberts RC, Colvin DW, Rubin GL, Coughtrie MW. Reduced platelet phenolsulphotransferase activity towards dopamine and 5-hydroxytryptamine in migraine. *Eur J Clin Pharmacol.* 1995;49(1-2):109-14.
86. Littlewood J, Glover V, Sandler M, Petty R, Peatfield R, Rose FC. Platelet phenolsulphotransferase deficiency in dietary migraine. *Lancet.* 1982 May 1;1(8279):983-6.
87. Vietri M, De Santi C, Pietrabissa A, Mosca F, Pacifici GM. Inhibition of human liver phenol sulfotransferase by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000 Apr;56(1):81-7.
88. Vuralli D, Arslan B, Topa E, de Moraes AL, Gulbahar O, Ayata C, Bolay H. Migraine susceptibility is modulated by food triggers and analgesic overuse via sulfotransferase inhibition. *J Headache Pain.* 2022 Mar 14;23(1):36.
89. Lau CI, Lin CC, Chen WH, Wang HC, Kao CH. Association between migraine and irritable bowel syndrome: a population-based retrospective cohort study. *Eur J Neurol.* 2014 Sep;21(9):1198-204
90. Willert RP, Woolf CJ, Hobson AR, Delaney C, Thompson DG, Aziz Q. The development and maintenance of human visceral pain hypersensitivity is dependent on the N-methyl-D-aspartate receptor. *Gastroenterology.* 2004 Mar;126(3):683-92.
91. C. Huang, Y. Chen, T. Zhou & G. Chen (2009) Sulfation of dietary flavonoids by human sulfotransferases, *Xenobiotica*, 39:4, 312-322.

92. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens*. 2003 Dec;21(12):2281-6.
93. Gardana C, Guarnieri S, Riso P, Simonetti P, Porrini M. Flavanone plasma pharmacokinetics from blood orange juice in human subjects. *Br J Nutr*. 2007; 98(1):165–172.
94. Gibb C, Glover V, Sandler M. In vitro inhibition of phenolsulphotransferase by food and drink constituents. *Biochem Pharmacol*. 1987; 36(14):2325–2330.
95. Eaton EA, Walle UK, Lewis AJ, Hudson T, Wilson AA, Walle T. Flavonoids, potent inhibitors of the human P-form phenolsulfotransferase. Potential role in drug metabolism and chemoprevention. *Drug Metab Dispos*. 1996; 24(2):232–237.
96. Marchetti F, De Santi C, Vietri M, Pietrabissa A, Spisni R, Mosca F, Pacifici GM. Differential inhibition of human liver and duodenum sulphotransferase activities by quercetin, a flavonoid present in vegetables, fruit and wine. *Xenobiotica*. 2001; 31(12):841–847.
97. Pacifici GM. Inhibition of human liver and duodenum sulfotransferases by drugs and dietary chemicals: a review of the literature. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004; 42(9):488–495.
98. Fisher ND, Hughes M, Gerhard-Herman M, Hollenberg NK. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens*. 2003 Dec;21(12):2281-6.
99. Charbit AR, Akerman S, Goadsby PJ. Dopamine: what's new in migraine? *Curr Opin Neurol*. 2010 Jun;23(3):275-81.
100. Charbit AR, Akerman S, Goadsby PJ. Dopamine: what's new in migraine? *Curr Opin Neurol*. 2010 Jun;23(3):275-81.] [D'Andrea G, Granella F, Perini F, Farruggio A, Leone M, Bussone G. Platelet levels of dopamine are increased in migraine and cluster headache. *Headache*. 2006 Apr;46(4):585-91.
101. Udenfriend, S.; Lovenberg, W.; Sjoerdsma, A. Physiologically active amines in common fruits and vegetables. *Arch. Biochem. Biophys*. 1959, 85, 487–490
102. Wang, Y.; Zhijun, Z.; Wang X.; Yuan, X.; Wu, Q.; Chen, S. Exogenous dopamine improves apple fruit quality via increasing flavonoids and soluble sugar contents. *Scientia Horticulturae*, 2021, 280,
103. Sójka M, Kołodziejczyk K, Milala J, Abadias M, Viñas I, Guyot S, Baron A (2015) Composition and properties of the polyphenolic extracts obtained from industrial plum pomaces. *J Funct Foods* 12:168–178
104. Total polyphenols and flavonoids contents of aqueous extracts of watermelon red flesh and peels (*Citrullus lanatus*, Thunb) Serigne Ibra Mbacke DIENG, Amadou Jarouga Diallo, Alioune Dior FALL, Kady Diatta-Badji, William Diatta, Abdou Sarr and Emmanuel Bassene, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2017; 6(5): 801-803

105. Pieroni A, Heimler D, Pieters L, van Poel B, Vlietinck AJ. In vitro anti-complementary activity of flavonoids from olive (*Olea europaea* L.) leaves. *Pharmazie*. 1996 Oct;51(10):765-8
106. Ferrara LA, Pacioni D, Di Fronzo V, Russo BF, Speranza E, Carlino V, et al. Low-lipid diet reduces frequency and severity of acute migraine attacks. *Nutr Metab Cardiovasc Dis: NMCD*. 2015;25(4):370–5
107. Jansen SC, van Dusseldorp M, Bottema KC, Dubois AE. Intolerance to dietary biogenic amines: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2003;91(3):233–240; quiz 41–2, 96.
108. Levenson MA, Levenson DI. Insulin as a Potential Treatment in Selected Migraine Sufferers: Two Case Reports. *Ann Head Med*. 2020;02:08.
109. Di Lorenzo C, Coppola G, Bracaglia M, Di Lenola D, Evangelista M, Sirianni G, Rossi P, Di Lorenzo G, Serrao M, Parisi V, Pierelli F. Cortical functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study. *J Headache Pain*. 2016;17:58.
110. Siva ZO, Uluduz D, Keskin FE, Erenler F, Balci H, Uygunoğlu U, Saip S, Göksan B, Siva A. Determinants of glucose metabolism and the role of NPY in the progression of insulin resistance in chronic migraine. *Cephalalgia*. 2018 Oct;38(11):1773-1781.
111. Kalra SP, Dube MG, Sahu A, Phelps CP, Kalra PS. Neuropeptide Y secretion increases in the paraventricular nucleus in association with increased appetite for food. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991 Dec 1;88(23):10931-5.
112. Rajendran NN, Thirugnanasambandam P, Parvathavarthini S, Viswanathan S, Ramaswamy S. Modulation by insulin rather than blood glucose of the pain threshold in acute physiological and flavone induced antinociception in mice. *Indian J Exp Biol*. 2001 Oct;39(10):1009-16.
113. Oliveira MM, Akerman S, Tavares I, Goadsby PJ. Neuropeptide Y inhibits the trigeminovascular pathway through NPY Y1 receptor: implications for migraine. *Pain*. 2016 Aug;157(8):1666-1673.
114. In-vitro antioxidant and antimicrobial activities of metal nanoparticles biosynthesized using optimized *Pimpinella anisum* extract, January 2020, *Colloids and Surfaces A Physicochemical and Engineering Aspects* 585:124167.
115. Szopa J, Wilczyński G, Fiehn O, Wenczel A, Willmitzer L. Identification and quantification of catecholamines in potato plants (*Solanum tuberosum*) by GC-MS. *Phytochemistry*. 2001 Sep;58(2):315-20.
116. Skirycz A, Swiedrych A, Szopa J. Expression of human dopamine receptor in potato (*Solanum tuberosum*) results in altered tuber carbon metabolism. *BMC Plant Biol*. 2005 Feb 9;5:1.
117. Ragnarsson G, Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defaecation in the irritable bowel syndrome (IBS). Patients' description of diarrhea, constipation and symptom variation during a prospective 6-week study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998 May;10(5):415-21.

118. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1459-64.
119. Zar S, Benson MJ, Kumar D. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jul;100(7):1550-7.
120. Finkel AG, Yerry JA, Mann JD. Dietary considerations in migraine management: does a consistent diet improve migraine? *Curr Pain Headache Rep*. 2013 Nov;17(11):373.
121. Littlewood JT, Gibb C, Glover V, Sandler M, Davies PT, Rose FC. Red wine as a cause of migraine. *Lancet*. 1988 Mar 12;1(8585):558-9.
122. Fukui PT, Goncalves TR, Strabelli CG, Lucchino NM, Matos FC, Santos JP, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3a):494-9.
123. Sathyapalan T, Thatcher NJ, Hammersley R, Rigby AS, Courts FL, Pechlivanis A, Gooderham NJ, Holmes E, le Roux CW, Atkin SL. Aspartame sensitivity? A double blind randomised crossover study. *PLoS One*. 2015 Mar 18;10(3):e0116212.
124. Garcia-Martin E, Martinez C, Serrador M,onso-Navarro H, Navacerrada F, Agundez JA, et al. Alcohol dehydrogenase 2 genotype and risk for migraine. *Headache*. 2010;50(1):85-91.
125. Wang, F., Ren, G., Li, F. *et al.* A chalcone synthase gene *AeCHS* from *Abelmoschus esculentus* regulates flavonoid accumulation and abiotic stress tolerance in transgenic *Arabidopsis*. *Acta Physiol Plant* **40**, 97 (2018).
126. Wang, F., Ren, G., Li, F. *et al.* A chalcone synthase gene *AeCHS* from *Abelmoschus esculentus* regulates flavonoid accumulation and abiotic stress tolerance in transgenic *Arabidopsis*. *Acta Physiol Plant* **40**, 97 (2018).
127. Michelle Blumfield, Kylie Abbott, Emily Duve, Tim Cassettari, Skye Marshall, Flavia Fayet-Moore,Examining the health effects and bioactive components in Agaricus bisporus mushrooms: a scoping review,The Journal of Nutritional Biochemistry,Volume 84,2020,108453.
128. Marmura, M.J. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* 22, 81 (2018)
129. Gil-Gouveia R, Oliveira AG, Martins IP. A subjective cognitive impairment scale for migraine attacks. The MIG-SCOG: Development and validation. *Cephalalgia*. 2011;31(9):984-991.
130. Xiang Y, Chen S, Lin H, Xiong W, Zheng Z. Cognitive Function and White Matter Lesions in Medication-Overuse Headache. *J Pain Res*. 2021 Jun 17;14:1845-1853.
131. Lu SR, Fuh JL, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia* 2001;21:980-986.
132. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, Kroener U, Fritsche G, Eikermann A, Diener HC, Limmroth V. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. *Neurology*. 2004 Mar 9;62(5):788-90.

133. Cole, J.A., Rothman, K.J., Cabral, H.J. *et al.* Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol* 6, 26 (2006).
134. Bin Abdulrahman KA, Alenazi NS, Albishri SB, Alshehri FF. Association of Migraine and Irritable Bowel Syndrome in Saudi Arabia: A Nationwide Survey. *Biomed Res Int.* 2022 Jan 18;2022:8690562.
135. Krymchantowski AV. Aura with non-migraine headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005 Aug;9(4):264-7.
136. Sjöstrand C, Savic I, Laudon-Meyer E, Hillert L, Lodin K, Waldenlind E. Migraine and olfactory stimuli. *Curr Pain Headache Rep.* 2010 Jun;14(3):244-51.
137. Mehle ME. Migraine and allergy: a review and clinical update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012 Jun;12(3):240-5.
138. Mehle ME. Allergy and migraine: is there a connection? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008 Jun;16(3):265-9.

8.ÖZET

Bu çalışmada İAKB ile HBS birlikteliğini ve migren, kronik migren ve İAKB’de gıda ve gıda katkı maddeleri tetikleyicileri araştırılmıştır. Literatürde klasik olarak çikolata, peynir, kırmızı şarap gibi gıdalar tetikleyici olarak bilinmekte olup bu çalışmada gıdaların kendi geleneklerimize ve yeme içme alışkanlıklarımıza uygun gıda tetikleyicileri saptanmaya çalışılmıştır. Anket çalışmamıza katılan 1118 kişinin cevapları analiz edilmiştir ve İAKB’ye özgü gıda tetikleyicileri muz, elma, kiraz, kayısı, karpuz, zeytin, dondurma ve yoğurt olarak belirlenmiş ve ayrıca İAKB’ye özgü gıda tüketim davranışı olarak balık, şekerli gazlı içecekler, süt, kaymak, krema, portakal suyu, mercimek, lahana, turşu tüketiminden kaçındıkları saptanmıştır. İAKB’ye özgü gıda tetikleyicilerinin ortak özelliklerine bakıldığında muz, elma, kiraz, kayısı, karpuz gibi günlük hayatta sık tüketilen, sağlıklı ve doğal meyvelerdir. Bu gıdaların bir başka ortak özelliği ise dopaminden zengin ve dopamin salınımına neden olan gıdalar olmasıdır ve bu çalışma İAKB hastalarında spesifik gıda tetikleyicilerinin dopaminerjik gıdalar olduklarını gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızda migrene özgü gıda tetikleyicilerinin İAKB’den farklı olarak daha çok histaminerjik gıdalardan ve gıda katkı maddesi içeren işlenmiş gıdalardan oluştuğunu saptanmıştır. Migren ve İAKB hastaları başağrısına neden olan gıda tetikleyicilerinin farkında olmalı ve tedavi planına dahil edilmelidir. Migrenli bireyler başağrıları nedeniyle sık ağrı kesici almaya başladıkları dönemde

yediklerine dikkat etmelidir ve özellikle işlenmiş, katkı maddesi içeren gıdalardan kaçınmalıdırlar. Ayrıca migrenli ya da İAKB'li bireyler başağrıları için diğer risk faktörleri olduğunda (menstürasyon, stres, uykusuzluk gibi...) tetikleyici gıdalarından kaçınmalıdırlar.

İAKB hastalarına tedavi süresince bir ay boyunca elma, kayısı, muz gibi dopaminerjik gıdalardan kaçınmaları tavsiye edilmelidir. Uygun diyet tedavi yönetim sürecine dahil edilmeli, tedavi planı kişiselleştirilmelidir

Çalışmamızda İAKB ile HBS arasında anlamlı ilişki saptanmış olup İAKB hastalarında HBS semptomlarının görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada İAKB hastalarının %63,9'unda HBS semptomlarının görüldüğü saptanmıştır. Çalışmamız İAKB'de HBS görülme olasılığını araştıran ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda da HBS semptomları görülme oranı migrenli bireylerde %52, İAKB'li bireylerde ise %63,9 oranında saptanmıştır. HBS semptomları, İAKB'li bireylerde migrenden daha yüksek oranda görülmektedir. İAKB başağrısında mevcut komorbid HBS belirtileri dikkatle sorgulanmalı ve süreç yönetimine uygun tedavi planı dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Migren, İlaç Aşırı Kullanım Başağrısı, Huzursuz Bağırsak Sendromu, Gıda ve Gıda Katkı Maddeleri Tetikleyicileri

9.SUMMARY

In this study, the association between IBS and migraine, chronic migraine, and food and food additives as triggers in IBS patients was investigated. While classic trigger foods such as chocolate, cheese and red wine are known in literature, this study aimed to identify trigger foods that are consistent with our cultural traditions and dietary habits. The responses 1118 of participants in our survey were analyzed and food triggers specific to IBS were identified as banana, apple, cherry, apricot, watermelon, olives, ice cream and yogurt. Additionally, food avoidance behaviors specific to IBS were found to be fish, sweetened carbonated beverages, milk, cream, orange juice, lentils, cabbage and pickles. The common characteristics of IBS- specific food triggers are that they are daily consumed healthy and natural fruits such as bananas, apples, cherries, apricots and watermelons. Another common feature of these foods is that they are rich in dopamine and can cause dopamine release. This study is the first to show that specific food triggers in IBS patients are dopaminergic foods. In our study, it was found that food triggers specific to migraines consist mainly of histaminergic foods and processed foods containing food additives, which are different from those in IBS. Migraine and IBS patients should be aware of food triggers that cause headaches and include them in their treatment plan. When migraine sufferers start taking pain relievers frequently due to headaches, they should pay attention to what they eat and avoid processed and additive-containing foods.

Also, when there are other risk factors for headaches such as menstruation, stress, or insomnia, migraine or IBS patients should avoid trigger foods.

IBS patients should be advised to avoid dopaminergic foods such as apples, apricots and bananas for a month during treatment. Appropriate diet therapy should be included in the treatment management process and the treatment plan should be personalized. A significant

relationship was found between medication overuse headache (MOH) and IBS in our study and it was shown that the frequency of IBS symptoms increases in MOH patients. Our study found that %63,9 of MOH patients experienced IBS symptoms. This study is the first to investigate the likelihood of MOH occurrence in IBS. In our study, the rate of IBS symptoms was found to be %52 in migraine sufferers and %63,9 in MOH patients. IBS symptoms are seen more frequently in MOH patients than in migraine sufferers. The presence of comorbid IBS symptoms in MOH should be carefully investigated, and an appropriate treatment plan should be included in the management process.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Merve Hilal

Soyadı: CEREN AKGÖR

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi

2006-2010 İçel Anadolu Lisesi

2010-2016 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

2017- 2018 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

2018- 2023 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Yabancı Dili: İngilizce

Üye olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Nöroloji Derneği

Küresel Migren ve Ağrı Derneği

Türkiye Parkinson Hastalığı Derneği