



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MİGRENLİ HASTALARDA VE İDİYOPATİK  
İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYONLU OLGULARDA  
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DURA  
SİNÜSLERİNİN MORFOMETRİK ANALİZİ**

MELİKE NUR GİRİT

ANATOMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. TUĞRUL ÖRMECİ

İSTANBUL-2021

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi  
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )  
Anabilim Dalı : Anatomi  
Tez Sahibi : Melike Nur GİRİT  
Tez Başlığı : Migrenli Hastalarda ve İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyonlu  
Olgularda Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Dura Sinüslerinin  
Morfometrik Analizi  
Sınav Yeri : İstanbul Medipol Üniversitesi Güney Yerleşkesi  
Sınav Tarihi : 14.07.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

| <u>Danışman</u>       | <u>Kurumu</u>                 | <u>İmza</u> |
|-----------------------|-------------------------------|-------------|
| Doç.Dr. Tuğrul ÖRMECİ | İstanbul Medipol Üniversitesi |             |

### Sınav Jüri Üyeleri

|                            |                               |
|----------------------------|-------------------------------|
| Prof. Dr.Burak BİLECENOĞLU | Ankara Medipol Üniversitesi   |
| Prof.Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL | İstanbul Medipol Üniversitesi |

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.**

## **ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilemeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynak listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Melike Nur GİRİT

## TEŞEKKÜR

Bu araştırmanın y¼r¼t¼lmesi sırasında desteğini hiğ esirgemeyen değerli danışman hocam Doç. Dr. Tuğrul ÖRMECİ ve her bir sorumu sabırla cevaplayan, çalışmam boyunca bana yol g¼steren Uzm. Dr. Banu KARAALIOğLU'na

Y¼ksek lisans eğitimin boyunca, fikir ve g¼r¼řleriyle bana katkıda bulunan sayın hocam Prof. Dr. Bayram Ufuk ŞAKUL'a, Prof. Dr. Alper ATASEVER ve Doç. Dr. Neslihan Y¼ZBAŐIOęLU'na,

Tezimde yaşadığım aksilikleri ozmemi m¼mk¼n kılan Enstit¼ Sekreteri G¼knil ERBATU ÇELİK'e,

Tez çalışmam boyunca destekleri için başta Arş. G¼r. Beyza Nur URUL, Arş. G¼r. Hilal Melis ALTINTAŐ, Özgen ALTINTAŐ ve Arş. G¼r. Bahar TEKİN olmak ¼zere t¼m İstanbul Medipol ¼niversitesi Anatomi Anabilim Dalı ¼ęretim g¼revlisi ve araştırma g¼revlisi arkadaşlarıma,

Y¼ksek lisans eğitimim boyunca maddi, manevi hiğ bir fedakarlıktan kaçınmayan canım aileme,

Sonsuz teőekk¼rlerimi sunarım...

## İÇİNDEKİLER

|   |          |
|---|----------|
| TEZ ONAY FORMU .....                              | i        |
| ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....       | ii       |
| TEŞEKKÜR .....                                    | iii      |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....              | vii      |
| RESİMLER LİSTESİ.....                             | ix       |
| ŞEKİLLER LİSTESİ.....                             | x        |
| <b>1. ÖZET.....</b>                               | <b>1</b> |
| <b>2. ABSTRACT .....</b>                          | <b>2</b> |
| <b>3. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>                     | <b>3</b> |
| <b>4. GENEL BİLGİLER.....</b>                     | <b>5</b> |
| 4.1. Cerebral Venöz Sistemin Anatomisi.....       | 5        |
| 4.1.1. Venae superficiales cerebri.....           | 5        |
| 4.1.2. Venae profundae cerebri.....               | 5        |
| 4.1.3. Venae diploicae .....                      | 6        |
| 4.1.4. Venae emisseria .....                      | 6        |
| 4.1.5. Sinus durae matris .....                   | 6        |
| 4.1.5.1. <i>Posterosuperior grup</i> .....        | 7        |
| 4.1.5.1.1. <i>Sinus sagitallis superior</i> ..... | 7        |
| 4.1.5.1.2. <i>Sinus sagitallis inferior</i> ..... | 8        |
| 4.1.5.1.3. <i>Sinus rectus</i> .....              | 8        |
| 4.1.5.1.4. <i>Sinus transversus</i> .....         | 8        |
| 4.1.5.1.5. <i>Sinus sigmoideus</i> .....          | 9        |
| 4.1.5.1.6. <i>Sinus marginalis</i> .....          | 9        |
| 4.1.5.1.7. <i>Sinus occipitalis</i> .....         | 9        |
| 4.1.5.1.8. <i>Confluens sinuum</i> .....          | 10       |
| 4.1.5.2. <i>Anteroinferior grup</i> .....         | 10       |
| 4.1.5.2.1. <i>Sinus cavernosus</i> .....          | 10       |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.1.5.2.2. <i>Sinus intercavernosi</i> .....                         | 10        |
| 4.1.5.2.3. <i>Sinus petrosus superior</i> .....                      | 11        |
| 4.1.5.2.4. <i>Sinus petrosus inferior</i> .....                      | 11        |
| 4.1.5.2.5. <i>Plexus basilaris</i> .....                             | 11        |
| 4.1.5.2.6. <i>Sinus sphenoparietalis</i> .....                       | 11        |
| 4.1.6. Venae Jugularis Interna (VJI).....                            | 11        |
| 4.2. Migren.....   | 12        |
| 4.2.1. Migren tanımı.....  | 12        |
| 4.2.2. Migrenin tarihçesi.....                                       | 13        |
| 4.2.3. Migrenin epidemiyolojisi.....                                 | 14        |
| 4.2.4. Migrenin tanı ve sınıflandırması.....                         | 15        |
| 4.2.5. Migrenin patofizyolojisi.....                                 | 16        |
| 4.2.6. Migrende tetikleyici etmenler.....                            | 18        |
| 4.3. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (İİH).....               | 18        |
| 4.3.1. Tanım ve tarihçe.....   | 18        |
| 4.3.2. Epidemiyoloji.....  | 19        |
| 4.3.3. Tanı.....   | 19        |
| 4.3.4. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyonun Patofizyolojisi..... | 21        |
| <b>5. MATERİYAL VE METOT</b> .....                                   | <b>23</b> |
| 5.1. Olgular.....  | 23        |
| 5.2. Kontrastlı MRG Protokolü.....                                   | 24        |
| 5.3. Görüntü Analizi ve Ölçümler.....                                | 25        |
| 5.4. İstatiksel Analiz.....  | 29        |
| <b>6.BULGULAR</b> .....  | <b>30</b> |
| 6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı.....                          | 30        |
| 6.2. Sinus Sagittalis Superior.....                                  | 31        |
| 6.3. Sinus Transversus.....  | 35        |
| 6.4. Sinus Sigmoideus.....   | 38        |
| 6.5. Venae Jugularis Interna.....                                    | 40        |
| 6.6. Sinus Transversus'un Görsel Değerlendirilmesi.....              | 43        |
| <b>7.TARTIŞMA</b> .....  | <b>46</b> |
| <b>8.SONUÇ</b> .....   | <b>52</b> |

|                                  |            |
|----------------------------------|------------|
| <b>9.KAYNAKÇALAR.....</b>        | <b>.53</b> |
| <b>10.ETİK KURUL ONAYI .....</b> | <b>61</b>  |
| <b>11.ÖZGEÇMİŞ .....</b>         | <b>65</b>  |



## SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

**AP:** Antero- posterior

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**DSA:** Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

**DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü

**IHS:** International Headache Society

**İİH:** İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon

**LP:** Lumbal Ponksiyon

**MRA:** Manyetik Rezonans Anjiografi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**MRV:** Manyetik Rezonans Venografi

**SS:** Sinus Sigmoides

**SSS:** Sinus Sagittalis Superior

**TS:** Sinus Transversus

**VJİ:** Venae Jugularis Interna



## TABLÖLAR LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| <b>Tablo 2.4.4 1.</b> Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Migren Sınıflandırması (ICHD-3 beta versiyon). .....          | 16 |
| <b>Tablo 4.3.3. 1.</b> İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için modifiye Dandy kriterleri.....            | 20 |
| <b>Tablo 6.1. 1.</b> Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımı.....   | 29 |
| <b>Tablo 6.1. 2.</b> Çalışma gruplarının yaş dağılımı .....   | 30 |
| <b>Tablo 6.2. 1.</b> SSS çap analizi parametrelerinin gruplar arası ortalama değerleri (mm).....                    | 30 |
| <b>Tablo 6.5. 1.</b> VJİ (sağ-sol) ortalama çap değerlerinin gruplar arası karşılaştırması..                        | 40 |
| <b>Tablo 6.6. 1.</b> Asimetrik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzdelerlik değerleri.....  | 47 |
| <b>Tablo 6.6. 2.</b> Hipoplazik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzdelerlik değerleri..... | 44 |

## RESİMLER LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| <b>Resim 5.3. 1.</b> SSS'in belirlenen ön, orta ve arka noktalardan çap ölçümü..... | 24 |
| <b>Resim 5.3. 2.</b> TS'nin çap ölçümü .....  | 25 |
| <b>Resim 5.3. 3.</b> SS'in ölçümü.....  | 26 |
| <b>Resim 5.3. 4.</b> VJİ'nin çap ölçümü .....                                       | 26 |
| <b>Resim 5.3. 5.</b> Simetrik TS MR görüntüsü.....                                  | 27 |
| <b>Resim 5.3. 6.</b> Asimetrik TS MR görüntüsü .....                                | 27 |
| <b>Resim 5.3. 7.</b> Hipoplazik TS MR görüntüsü.....                                | 28 |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

|   |    |
|---|----|
| Şekil 6.2. 1. Kontrol ve migren grubu SSS (ön) çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 31 |
| Şekil 6.2. 2. Kontrol ve İİH grubu SSS (ön) çap ölçümünün karşılaştırması * $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....          | 31 |
| Şekil 6.2. 3. Kontrol ve migren grubu SSS (orta) çap ölçümünün karşılaştırması * $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....     | 32 |
| Şekil 6.2. 4. Kontrol ve İİH grubu SSS (orta) çap ölçümünün karşılaştırması * $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....        | 32 |
| Şekil 6.2. 5. Kontrol ve migren grubu SSS (arka) çap ölçümünün karşılaştırması $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....       | 33 |
| Şekil 6.2. 6. Kontrol ve İİH grubu SSS (arka) çap ölçümünün karşılaştırması $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....          | 33 |
| Şekil 6.2. 7. Kontrol ve migren grubu SSS (ortalama) çap ölçümünün karşılaştırması * $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ ..... | 34 |
| Şekil 6.2. 8. Kontrol ve İİH grubu SSS (ortalama) çap ölçümünün karşılaştırması $p \leq 0.05$ , ** $p \leq 0.01$ .....      | 34 |
| Şekil 6.3. 1. Kontrol grubu TS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 35 |
| Şekil 6.3. 2. Migren grubu TS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....  | 36 |
| Şekil 6.3. 3. Kontrol grubu TS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 36 |
| Şekil 6.3. 4. TS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması.....                                      | 37 |
| Şekil 6.3. 5. TS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması.....   | 37 |
| Şekil 6.4. 1. Kontrol grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 38 |
| Şekil 6.4. 2. Migren grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....  | 38 |
| Şekil 6.4. 3. İİH grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 39 |
| Şekil 6.4. 4. SS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması.....                                      | 39 |
| Şekil 6.4. 5. SS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması.....   | 40 |
| Şekil 6.5. 1. Kontrol grubu VJİ sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....  | 41 |
| Şekil 6.5. 2. Migren grubu VJİ sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....   | 41 |
| Şekil 6.5. 3. İİH grubu VJİ sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması.....  | 42 |
| Şekil 6.5. 4. VJİ sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması.....                                     | 42 |
| Şekil 6.5. 5. VJİ sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması.....  | 43 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Şekil 6.6. 1.</b> Asimetrik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzdelerlik değerleri... .. | 43 |
| <b>Şekil 6.6. 2.</b> Hipoplazik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzdelerlik değerleri..... | 44 |



## 1. ÖZET

### MİGRENLİ HASTALARDA VE İDİYOPATİK İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYONLU OLGULARDA MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE DURA SİNÜSLERİNİN MORFOMETRİK ANALİZİ

Cerebral arter anatomisi kapsamlı bir şekilde tanımlanmış olsada, cerebral venöz anatomisi oldukça değişken ve karmaşıktır. Ayrıca sinus kalibreleri dinamiktir ve BOS dinamiği veya diğer fizyolojik parametrelerden kaynaklanan kafa içi basınçtaki değişikliklerden de etkilenebilir (1–3). Bu durum çalışmalarda kafa içi basınç değişimini göstermede sinus durae matris'lerin kullanımını anlamlı hale getirmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda bu araştırmanın amacı migrenli hastalarda, İİH'lı olgularda ve sağlıklı kontrol grubunda beyin venöz sistem yapılarının çap ölçümünün kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile belirlenmesi ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. Çalışmamızın hasta grubunu 83 migren tanılı ve 22 İİH'lı tanılı olgu oluşturmaktadır. Kontrol grubunda ise 86 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Retrospektif olarak planladığımız çalışmamızda kontrastlı MRG tetkiki yapılan bu 191 birey incelenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak migren hastası ve İİH'lı olgularda sinus sagittalis superior (SSS) çap ölçümü kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmamız hasta gruplarında sinus durae matris'lerin çap ölçümü değerini vererek literatüre katkı sağladığımızı düşünmekteyiz. İİH ve migrenin sinus durae matris'lerin çapı ile ilişkisini aydınlatılabilmek ve çap ölçümlerinde belli bir norm geliştirebilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Durae mater sinusları, İdiopatik intrakraniyal hipertansiyon, Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme, Migren, Sinus sagittalis superior

## **2. ABSTRACT**

### **MORPOMETRIC ANALYSIS OF DURA SINUS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH MIGRAINE AND PATIENTS WITH IDIOPATIC INTRACRANIAL HYPERTENSION**

Although cerebral artery anatomy has been extensively described, cerebral venous anatomy is highly variable and complex. In addition, sinus calibers are dynamic and may be affected by changes in intracranial pressure caused by CSF dynamics or other physiological parameters (5-7). This makes the use of dural venous sinuses meaningful in demonstrating intracranial pressure changes in studies. In line with this information, this study aims to compare the morphometric properties of the venous system structures of the brain with contrast-enhanced MRI in patients with migraine, IIH and healthy control groups. The patient group of our study consisted of 83 individuals diagnosed with migraine, 22 patients with IIH, and 86 healthy individuals in the control group. In our retrospective study, 191 individuals who underwent contrast-enhanced MRI were examined. Based on the results we obtained, SSS diameter measurement in patients with migraine and IIH was found to be significantly higher than in the control group. In line with this clue, we thought that it would contribute to the understanding of the pathogenesis and treatment of migraine and IIH. More comprehensive studies are needed to elucidate the relationship between IIH and migraine with the diameter of the sinus durae matrices and to develop a certain norm for diameter measurements.

**Key Words:** Contrast magnetic resonance imaging, Idiopathic intracranial hypertension, Migraine, Sinus sagittalis superior, Venous dural sinus

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Migren, genellikle tekrarlayıcı baş ağrısı ataklarının görüldüğü epizodik nörolojik bir hastalıktır. Ataklara sıklıkla geçici nörolojik, emosyonel, otonomik, kognitif, vestibüler ve gastrointestinal semptomlar eşlik eder (4,5). Atağın olmadığı dönemde kişilerin şikâyetleri tamamen yok olur, atak dönemlerinde ise değişiklik gösterebilen semptomlarla beraber 4-72 saat devam eden baş ağrısı görülür (6). Migren, atak şiddeti ve sıklığındaki artış sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yaşamı tehdit edici bir hastalık olarak tanımlanmasa da yaşam kalitesini en çok azaltan 20 hastalığın içerisinde gösterilmektedir (6,7). Kesin bir tanısal görüntüleme yöntemi veya laboratuvar bilgisi yoktur. Bu nedenle migrenin tanısı, detaylı olarak alınan anamnezle birlikte istenilen görüntüleme ve laboratuvar tetkikleri ile konulabilmektedir (4). Günümüze kadar migren patofizyolojisini açıklamak üzere birçok hipotez ileri sürülmüştür. Ancak klinik bulgularla yeterli bilgiye sahip olunan migrenin patogenezi hakkında kesin bir sonuca varmak henüz mümkün değildir.

Migren ile ilgili olarak sinus durae matris çaplarına ilişkin bir literatür taraması yapıldığında bu konu ile ilgili olarak sinus'lerin çap ölçüm değerini veren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yapılan çalışmalar direkt çap ölçüm değerleri üzerinde durmamakla birlikte sinus'lerin asimetri, hipoplazi ve aplazi durumları ile ilgilenmektedir.

İİH, sıklıkla doğurgan çağıdaki obez kadınlarda ortaya çıkan, sebebi açıklanamayan kafa içi basınç artış sendromudur. İİH'nin patogenezi tam olarak anlaşılammakla beraber fikir birliğine de varılamamıştır. Arachnoid villus seviyesinde BOS emilimi bozuklukları ve bilateral sinus transversus stenozunun serebral venöz hipertansiyonunun bir sonucu ya da sebebi olarak ortaya çıktığı ileri sürülmüştür. İİH'lı olguların %90'ından fazlasında sinus durae matris'lerde stenoz olduğu gösterilmiştir (8). İİH'lı olgularda özellikle akut venöz sinus trombozu olmayan, manyetik rezonans venografi (MRV) ile tanımlanan sinus transversus'lardaki (TS) bilateral stenozlar gösterilmiştir (9). Mevcut literatür, İİH'nin gelişmesi için fonksiyonel, malformatif veya obstrüktif daralmanın sinus durae matris'lerin içerisindeki BOS akışına karşı direnç artışına yol açtığını ileri sürmektedir (10).

İİH ile ilgili yapılan literatür taramasında İİH'lı olgulardaki sinus durae matris'lerdeki çap değişimlerini ortaya koyan çalışmalar kısıtlıdır.

Cerebral arter anatomisi kapsamlı bir şekilde tanımlanmış olsada, cerebral venöz anatomisi oldukça değişken ve karmaşıktır. Ayrıca sinus çapları dinamiktir ve BOS dinamiği veya diğer fizyolojik parametrelerden kaynaklanan kafa içi basınçtaki değişikliklerden de etkilenebilir (1-3). Bu durum çalışmalarda kafa içi basınç değişimini göstermede sinus durae matris'lerin kullanımını anlamlı hale getirmektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda bu araştırmanın amacı migrenli hastalarda, İİH'lı olgularda ve sağlıklı kontrol grubunda sinus durae matris'lerin kontrastlı MRG ile çap ölçümünün yapılması ve kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelenmesidir. Retrospektif olarak planladığımız bu çalışmada sinus sagittalis superior, sinus transversus, sinus sigmoideus ve venae jugularis interna yapılarının çap ölçümleri araştırma kapsamında değerlendirmeye alınmıştır.



## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Cerebral Venöz Sistemin Anatomisi

Beyin venlerinin duvarı düz kas içermediği için incedir ve lümenlerinde kapakçık bulundurmamaktadır (11). Cerebral venöz sistem v. superficiales cerebri, v. profunda cerebri, vv. diploicea, vv. emissarie ve sinus durae matris'ler tarafından oluşmaktadır (12). Beynin yüzeyel kısımlarında seyreden ve buradaki venöz kanı toplayan venlere v. superficiales cerebri (yüzeyel beyin venleri), derin kısımlarında seyreden ve buradaki venöz kanı toplayan venlere ise v. profundae cerebri denir. Beyin venleri spatium subaracnoideum'da seyreder ve beyin zarlarının orta tabakası olan aracnoidea mater encephali ile en dış tabakası olan dura mater encephali'nin meningeal tabakasını delerek sinus durae matris'lere drene olur (13). Sinus durae matris'lere gelen venöz kan ise v. jugularis interna vasıtasıyla kafatasını terk eder (11,13).

#### 4.1.1. Venae superficiales cerebri

Pia mater içerisinde yer alan vv. superficiales cerebri, korteks cerebri ve subcortical yapılardan aldığı venöz kanı sinus sagittalis superior'a (SSS) drene eder (1,3,4). Kortikal venöz drenaj şekilleri birbirlerinden farklılık gösterir ve sıklıkla asimetriktir. Serebral arterial dağılıma paralellik göstermezler (3). Vv. superficiales cerebri, vv. superiores cerebri, vv. mediae superficiales cerebri ve vv.inferiores cerebri olmak üzere üç başlık altında toplanır (1).

#### 4.1.2. Venae profundae cerebri

Vv. profundae cerebri, beynin merkezi kısımları, diencephalon, capsula interna ve nuclei basales ve çevresinden aldığı venöz kanı v. cerebri magna'ya (Galen veni) drene eder. Vv. profundae cerebri, v. cerebri magna (Galen veni), vv. cerebri internae, vv. thalamostriate, v. choroidea, v. basalis olmak üzere altı grupta sınıflandırılır. V. profundae ile v. superficiales cerebri arasında fazla sayıda bağlantı bulunur. Bu bağlantıların venooklusif hastalıklar haricinde genellikle fark edilmesi zordur (15).

#### **4.1.3. Venae diploicae**

Yassı kafa kemiklerinin lamina externa ve interna'sı arasında konumlanan vasküler yapılardır (11,16). İnce yapılı diploik venlerin taşıdığı venöz kan lacunalara dökülüp burada birleşir. Vv. diploicae'lar pericranium venleri, meningeal venler ve sinus durae matris'lerle bağlantılıdır. Konumlarına ve buna bağlı olarak yer aldıkları kemik yapılarına göre v. diploicae frontalis, v. diploicae temporalis anterior, v. diploicae temporalis posterior ve v. diploicae occipitalis olarak adlandırılır (17). Obstrüksiyon meydana getirebilecek patolojilerde önemli bağlantı yolları oluşturan v. diploicae'lar yenidoğanda bulunmazlar. Diploe tabakasının gelişimi iki yaşında başladığı için bu venlerin ortaya çıkışı da bu yıllarda meydana gelmektedir (1(14)).

#### **4.1.4. Venae emissariae**

Ektrakraniyal venler ve dural sinus'ler arasındaki bağlantıyı sağlayan v. emissariae'lar kafa kemikleri içerisinde bulunan foramenlerden geçerek bu bağlantıyı gerçekleştirirler (1). Ektrakraniyal venlerle olan bağlantıları nedeniyle kafa dışı enfeksiyonların kafa içine yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Başlıcaları v. emissaria parietalis, v. emissaria mastoidea, v. emissaria condylaris ve v. occipitalis olarak sayılabilir (18).

#### **4.1.5. Sinus durae matris**

Dura mater encephali'nin periosteal (dış) ve meningeal (iç) iki yaprağının bazı bölgelerde birbirinden ayrılması ile oluşan sinus durae matris'ler, arachnoid villus'lar aracılığı ile BOS'u subaraknoid boşluktan alır. Beyindeki kan cerebral venler aracılığı ile, craniumdaki kan ise vena diploica'lar aracılığı ile alınmaktadır. Sinus durae matris'ler tarafından toplanan tüm venöz kan ve BOS v. jugularis interna'ya drene olarak kafatasını terkeder. Bu sinus yapılarının içi endotel ile kaplıdır (1,4). Duvarlarında kas yapısı bulundurmeyen sinus durae matris'lerde kapakçık bulunmaz ve duvarlarının iç kısmı endotel ile kaplıdır. Duvarlarında yer alan sıkı fibröz tabaka nedeniyle diseksiyon sonrasında da var olan yapılarını korumaya devam ederler (1,4).

Sinus durae matris'ler buldukları yere göre posterosuperior ve anteroinferior olmak üzere iki grupta sınıflandırılır (1).

➤ Posterosuperior grup

- Sinus sagittalis superior
- Sinus sagittalis inferior
- Sinus rectus
- Sinus transversus
- Sinus sigmoideus
- Sinus marginalis
- Sinus occipitalis
- Confluens sinuum

➤ Anteroinferior grup

- Sinus cavernosus
- Sinus intercavernosi
- Sinus petrosus superior
- Sinus petrosus inferior
- Plexus basilaris
- Sinus sphenoparietalis

#### **4.1.5.1. Posterosuperior grup**

Beynin büyük bölümü ile kafatası ve baş bölgesini derene eden bu grup, sekiz alt başlığa ayrılmaktadır. Bunlar sinus sagittalis superior, sinus sagittalis inferior, sinus rectus, sinus transversus, sinus sigmoideus, sinus marginalis, sinus occipitalis ve confluens sinuum şeklindedir (1,20).

##### **4.1.5.1.1. Sinus sagittalis superior**

Beynin venöz drenajı yüksek oranda sinus sagittalis superior tarafından sağlanır (19). Bu sinus crista galli civarında başlayıp falx cerebri'nin calvaria'ya yapışık olan konveks kısmı boyunca arkaya doğru uzanarak eminentia cruciformis'te sonlanır. Os frontale, os parietale ve os occipitale'de kendine ait olan sulcus'a yerleşmiş olan bu sinus for. caecum açık olduğunda cavitas nasi'den gelen bir venle anastomoz yaparak yüz ve burun venleriyle ilişki içerisindedir (17). Protuberentia occipitalis interna yakınında sinus rectus ile anastomoz yapıp confluens sinuum'u oluşturur. Sonrasında genellikle sağ tarafa yön alarak sağ sinus transversus olarak devam eder (17,20,21). Gözyaşı damlası şeklinde olan bu sinus önce ince başlayıp sonlanmaya yaklaştıkça kalınlaşır (14). İç yapısında v. superior cerebri'lerin açıldığı foramenler vardır. Bu foramenlerde fibrotik plikalar ve fazla miktarda fibrötik bandlar (Chorda Willisi) yer alır. SSS'un lateral ve medial kısımlarında dura mater'e gömülü genellikle üç bazen ikişer adet görülen lacunae laterales'ler vardır (13). Bu

lacunae'lar büyükten küçüğe doğru parietal, occipital ve frontal bölge olmak üzere sıralanmıştır. Hemen buldukları yerde SSS'a drene olur (14). Lacunalarda bulunan ve karnabahara benzeyen granulationes aracnoidae'lar (Pacchioni korpüskülleri) arachnoid mater'in lacunalara eriştiği ince yolların kümeleştiği oluşumlardır (11). Üç yaşından önce görülmeleri beklenmez ancak yedi yaşla beraber oluşmaya başlarlar. Yaşla beraber adetleri ve hacimleri yükselir. Arachnoid granulation'ların iç yüzeyi yalnızca arachnoid mater ve sinus'un endoteli ile kaplıdır. Bu ince zar sayesinde BOS venöz dolaşıma katılmaktadır (17,22,23).

SSS'e venöz kanı getiren yapılar vv. superiores cerebri, vv. diploicae, v. emissaria parietales ve dura mater'den gelen venlerdir. SSS'in anastomoz yaptığı yapılar nazal venler, kafatası derisi venleri ve vv. diploicae'lardır (11,23,24).

#### **4.1.5.1.2. Sinus sagittalis inferior**

Falx cerebri'nin serbest alt kısmının arka yarımı ya da arka 2/3'ünü oluşturur. Yuvarlak şekilli olan ve arka kısma doğru ilerledikçe tedricen kalınlaşan bu sinus'e her zaman olmamakla beraber beynin merkezinden gelen venler drene olur (11,14). Tentorium cerebelli'nin anterior'unda v. cerebri magna ile kesişerek sinus rectus'a dökülür. İnsanlarda bu sinus'ün %10 oranında bulunmadığı da bilinmektedir (14,25).

#### **4.1.5.1.3. Sinus rectus**

Sinus sagittalis inferior ve v. cerebri magna ile birleşerek oluşan sinus rectus falx cerebri ve tentorium cerebelli'nin birleştiği kenar boyunca aşağı ve arkaya doğru konumlanmıştır (16,18). Kesitine bakıldığında üçgen şeklinde olduğu görülen sinus rectus %85 oranında tek, %15 oranında çift ve nadiren üçlü olarak görülür (25). Yüksek olasılıkla sol sinus transversus olarak devam eden sinus rectus yaklaşık 5 cm'dir ve içerisinde transvers yönde seyreden az sayıda fibröz bandıllar bulunur (14).

#### **4.1.5.1.4. Sinus transversus**

Kendi ismi ile aynı adı taşıyan sulcusta yer alan ve kalın bir sinus olan sinus transversus protuberentia occipitalis interna'dan orijin alır (18). Seyri sulcus sinus transversus içerisine laterale daha sonra anterolaterale doğru uzanır ve anterior'a doğru pyramis'in posterolateral kısmına ulaşır ve bu seyri esnasında tentorium cerebelli'nin iki yaprağıyla kemik arasında konumlanır. Sıklıkla sağ sinus

transversus, sinus sagittalis superior'un devamıdır ve genellikle sola kıyasla daha kalındır. Sol sinus transversus ise sinus rectus'un devamıdır (11,19). Pyramis'in zeminine yakın kısmında sinus transversus'a sinus petrosus superior açılır. Aynı zamanda v. cerebelli inferior, v. cerebri inferior ve vv. diploicae'lardaki venöz kanı da toplar (11). Sinus petrosquamosus varlığında o da bu sinus'a drene olur. Sinus transversus'lar genellikle asimetriktir. Sağ ve sol sinus transversus'ların birbirleri üzerindeki dominantlıkları değişkenlik göstermektedir (14). Sinus transversus'lar %20 oranında tek taraflı olarak ya daha ince ya da atrezik olarak bulunmaktadır (14,25).

#### **4.1.5.1.5. Sinus sigmoideus**

Sinus transversus, tentorium cerebelli'den ayrıldıktan sonra sinus sigmoideus olarak adlandırılır ve bu sinus yapısına sinus petrosus superior katılır (11,13). Os temporale'nin pars mastoidea'sındaki sulcus sinus sigmoidea'a yerleşmiş bu sinus inferomedial bir seyir göstererek 'S' şeklini alır ve for. jugulare'ye ulaşır (11). For. jugulare'nin arkasından v. jugularis interna olarak kafatasını terk eder. Vv. emissariae condylaris ve vv. emissariae mastoidea vasıtasıyla pericanium venleri ile anastomozları mevcuttur. Ayrıca sinus sigmoideus'un scalp venleri, suboccipital bölge venleri ve plexus vertebralis'ler ile de çok sayıda anastomozları vardır (11,13,18). Sinus sigmoideus'un superior kısmının cellulae mastoidea ile olan komşuluğu kulak cerrahilerinde dikkat edilmesi gereken bir unsurdur (26).

#### **4.1.5.1.6. Sinus marginalis**

Plexus basilaris ile olan bağlantıları sayesinde for. magnum etrafında yer alır ve burada sirküler bir halka oluşturur. Sinus marginalis intrakraniyal olarak plexus basilaris'i sinus sigmoideus, sinus occipitalisler ve sinus petrosus inferior'a birleştirirken extracranial olarak plexus basilaris'i suboccipital bölgedeki vertebral venöz plexuslarla birleştirir. V. jugularis interna'nın tıkanıp durumlarda tüm bu venöz bağlantılar alternatif bir yol oluşumunda görev almaktadır (11,23).

#### **4.1.5.1.7. Sinus occipitalis**

Dura sinus'larının en küçüğü olan sinus occipitalis, sinus marginalis, confluens sinuum, plexus basillaris, v. jugularis interna ve plexus venosus vertebralis internus posterior ile bağlantılıdır. Falx cerebelli'nin os occipitale'ye tutunan arka kenarı

boyunca uzanan bu sinus bir dizi venin for. magnum çevresinde bir araya gelmesiyle oluşur. Sıklıkla çift bazen de tek olarak bulunmaktadır (25)(11,27).

#### **4.1.5.1.8. Confluens sinuum**

SSS'in sonlama yerinde protuberantia occipitalis interna'nın genellikle sağ tarafında bulunur. Bu alan SSS, sinus rectus, sinus occipitalis ve sinus transversus'ların kesiştiği yerdir. Sinus occipitalis ve karşı taraf sinus transversus ile bağlantısı vardır (11,27). Bu iki venle gelen venöz kanı alıp genellikle sağ sinus transversus'a drene olur. Varyasyonuna sıklıkla rastlanılan confluens sinuum genellikle asimetriktir (14).

#### **4.1.5.2. Anteroinferior grup**

Bu grup venler Sylvian venlerini, beynin alt ve iç bölümünü ve orbitaları drene eder. Altı alt gruba ayrılmaktadır Bunlar: sinus cavernosus, sinus intercavernosi, sinus petrosus superior, sinus petrosus inferior, plexus basilaris, sinus sphenoparietalis şeklindedir (11).

##### **4.1.5.2.1. Sinus cavernosus**

Yaklaşık olarak 2 cm boyunda ve 1 cm eninde olan sinus cavernosus, os sphenoidale'nin corpus'unun her iki yanında bulunan durae mater yaprakları arasında yer almaktadır. Sinus cavernosus trabeküler özellik gösteren çok sayıda sık bağlantılı küçük venlerin oluşturduğu düzensiz bir boşluktur. Sinus sphenoparietalis, vena media superficialis cerebri, vv. inferiores cerebri, v. ophtalmica superior ve inferior sinus cavernosus'a direne olurken bazen de v. centralis retina da sinus cavernosus'a dökülen yapılar arasında yer almaktadır. Anteriorda fissura orbitalis superior arkada ise pyramis'in tepesine kadar uzanan bu sinus'un lateral duvarında fibröz bir kılıf bulunmaktadır. Bu kılıf içerisinde yukarıdan aşağıda doğru sıralı bir şekilde şu anatomik yapılar yer almaktadır; n. oculomotorius, n. trochlearis, n. ophtalmicus ve n. maxillaris bulunur (11,14).

##### **4.1.5.2.2. Sinus intercavernosi**

Her bir sinus cavernosus'ları transvers şekilde birbirine bağlayan bir çift sinus'tur (14,25). Ön tarafta yer alan sinus intercavernosi hipofiz bezinin önünden, arka tarafta yer alan sinus intercavernosi ise hipofiz bezinin arkasından geçerek sinus

cavernosus'lar dahil olmak üzere hipofiz bezini çevreleyen venöz bir halka meydana getirirler. Vv. cerebellares, vv. cerebri inferiores ve cavitas tympanica'nın venleri bu sinus'a drene olur (11,14).

#### **4.1.5.2.3. Sinus petrosus superior**

Tentorium cerebelli'nin os temporale'ye tutunan kısmı boyunca seyreden sinus petrosus superior sinus cavernosus'dan aldığı venöz kanı sinus transversus'a iletir. (11,14,25). Pons, medulla oblongata'nın superior'u, mesencephalon'nun laterali cerebellum'dan gelen birkaç ven ve iç kulağın venleri bu sinus'a drene olur (11,25).

#### **4.1.5.2.4. Sinus petrosus inferior**

Sinus cavernosus'u sinus transversus'a drene eden ve ince bir sinus olan sinus petrosus inferior margo superior partis petrosa boyunca uzanır (11). Os occipitale'nin pars basilaris'i ile pyramis'in ortak olarak oluşturduğu sulcus sinus petrosi inferioris içerisinde yer alır. Pons, petrozal bölge venleri, mesencephalon'un dış yan bölümleri, medulla oblongata'nın üst kısmı, cerebellum'un bazı venleri ve iç kulağa ait venler bu sinusa drene olur (11,25).

#### **4.1.5.2.5. Plexus basilaris**

Dura mater'in iki laminası arasında konumlanmış bir dizi ven tarafından oluşturulan venöz ağdır. Plexus basilaris sinus petrosus inferior'ları birbirlerine bağlar. Ayrıca plexus venosus vertebralis internus anterior ile bağlantılıdır (11).

#### **4.1.5.2.6. Sinus sphenoparietalis**

Standart gruplamalarda bulunmayan ancak her kaynakta ifade edilen ve birçok yerde adı geçen sinus sphenoparietalis os sphenoidale'nin ala minor'unun serbest arka kenarı boyunca uzanmaktadır. V. media cerebri superficialis'ten içeriye doğru uzanan bir çift sinustur ve klasik olarak sinus cavernosus'a, sinus petrosus inferior'a veya sinus transversus'a dökülür (11,13,25)

### **4.1.6. Venae Jugularis Interna (VJİ)**

Sinus sigmoideus for. jugulare'den geçtikten sonra v. jugularis interna adını alır. Boyun bölgesinin en kalın veni olan v. jugularis interna cerebrumun'un tamamı, yüzün ve boynun yüzeysel kısımlarındaki venöz kanı toplar. Seyri lobulus auriculæ'dan alınan bir noktayla clavicula'nın medial ucu üzerindeki bir noktayı

birleştiren bir doğru ile tanımlanır (19). Başlangıçta glandula parotidea'nın derininde seyreden bu ven daha sonrasındaki seyri boyunca m. sternocleidomastoideus ile örtülmektedir. Boynun lateral kısmından aşağıya doğru carotis kılıfı içerisinde uzanır ve m. sternocleidomastoideus'un iki parçası arasından geçerek v. subclavia ile birleşir. Birleşen bu iki ven v. brachiocephalica adını alır. Bu birleşim noktasında oluşan açığa angulus venosus (Pirogow açısı) denir. V. jugularis interna dexter, v. subclavian ile birleşim noktasında fazla bir açılanma yapmaz ve v. cava superior'a doğru uzanırken düz bir rota seyreder (11,14,28). Her iki taraftan gelen v. brachiocephalica birleşerek v. cava superior'u oluşturur. VJİ posterior'da cervical vertebraların processus spinosus'ları ile scalen kaslar, medialde nervus vagus, a. carotis interna, a. carotis communis, lateralde ise glandula parotidea ve m. sternocleidomastoideus ile komşudur (28). M. omohyoideus VJİ'in son 1/3'lük kısmında bu veni önden çaprazlar. VJİ lümeninde clavicula'nın yaklaşık 1,5cm yukarısında konumlu venöz kanın yukarı doğru akışına engel olacak şekilde pozisyonlanmış bir çift kapakçık bulunur (19).

VJİ orijin bölgesinde bir genişleme gösterir. Bu genişlemeye bulbus superior venae jugularis denir. Sağ taraftaki bu genişleme sol taraftaki genişlemeye göre daha büyüktür. Bitiş kısımlarına doğru görülen genişlemeye ise bulbus inferior venae jugularis denir (19).

V. jugularis interna'ya sinus petrosus inferior, v. facialis, v. lingualis, vv. pharyngeales, v. thyroidea superior, vv. thyroideae mediae ve v. occipitalis'in bazı dalları drene olur (11).

## **4.2. Migren**

### **4.2.1. Migren tanımı**

Migren, genellikle tekrarlayıcı baş ağrısı ataklarının görüldüğü epizodik nörolojik bir hastalıktır. Ataklara migren tipine bağlı olarak sıklıkla geçici nörolojik, emosyonel, otonomik, kognitif, vestibüler ve gastrointestinal semptomlar eşlik eder (4,5). Atağın olmadığı dönemde kişilerin şikâyetleri tamamen yok olur, atak dönemlerinde ise değişiklik gösterebilen semptomlarla beraber 4-72 saat devam eden baş ağrısı görülür (6). Migren, Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society: IHS) tanımlamasına göre, başlangıcının her yaşta görülebildiği,



kalıtsal geçiş taşıyan, periyodik, sıklıkla tek taraflı, zonklayıcı baş ağrısı ile karakterize primer baş ağrısı olarak tanımlanmaktadır. Migren, atak şiddeti ve sıklığındaki artış sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşamı tehdit edici bir hastalık olarak tanımlanmasa da yaşam kalitesini en çok azaltan 20 hastalığın içerisinde gösterilmektedir (6,7). Kesin bir tanısal görüntüleme yöntemi veya laboratuvar bilgisi yoktur. Bu nedenle migrenin tanısı detaylı olarak alınan anamnezle birlikte istenilen görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar tetkikleri ile konulabilmektedir (4).

#### 4.2.2. Migrenin tarihçesi

Baş ağrısı, insanoğlunun varoluş zamanından günümüze kadar kişilerin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir semptom olarak süregelmektedir. Neolitik çağda baş ağrısının, epilepsinin ve deliliğın kötü ruhlardan ve şeytanlardan kaynaklı olduğu düşünülmüştür. M.Ö. 7000 yılından kalan insan kafatası örnekleri incelendiğinde bu kafatasları üzerinde yer alan deliklerin kötü ruh ve şeytanlardan arınma amacıyla yapıldığı düşünülmektedir (29). M.Ö. 1350-2000 yıllarında Mısırlılara ait tıbbi papirüslerde, baş ağrısıyla ilişkili olan ifadelere rastlanılmıştır (30). M.Ö. 4000 yıllarında ise Hipokrat migren aurasıyla örtüşen vizüel semptomları ilk olarak tanımlamıştır (31). M.S. 30-90 yılları arasında Aretaeus tarafından migren aynı zamanda 'heterokrania' olarak isimlendirilmiş ve kafanın tek tarafında paroksizmal bir ağrı ve genellikle bu ağrıya eşlik eden mide bulantısı, kusma, fotofobi, terleme ve koku duyusundaki farklılıklar gibi semptomların görüldüğü bir durum olarak tanımlanmıştır (32).

Yarım kafatası yerine kullandığı hemikrania terimi günümüzdeki migren sözcüğünün kaynağını oluşturmuştur. Bu hemikrania terimi ilk defa M.S. 130-210 yılları arasında Galen tarafından kullanılmıştır ve Galen ağrının kaynağının beyin omurilik zarları ve kafa içi kan damarları olabileceğini öne sürmüştür (30,32). 17. yy'da Thomas Willis migren ataklarının, hangi nedenlerden dolayı arttığına ve semptomlarına ayrıntılı olarak değinen isim olmuştur. Baş ağrısının ortaya çıkış nedeni için ileri sürülen vasküler teoriye değinmiştir. Bu teori ağrının sinirlerin kaudal kısımlarından başlayıp tedricen artan spazmlardan kaynaklı olduğunu ileri sürmektedir. M.S. 1731-1802 yıllarında Erasmus Darwin migrenin kafa içerisindeki damarların vazodilatasyonundan kaynaklandığını düşünmüştür (33). 19.yy'da

Edward Liveing 'sinir fırtınaları' teorisinin temelini atmıştır. Sinir fırtınaları teorisi tarihte migrenden kaynaklı baş ağrıları için önemli bir gelişme olmuştur. 1930 yılında John Graham ve Harold Wolff tarafından vasküler teori tanımlanmıştır. Bu teori, migrenin aura döneminde cerebral damarlarda vazodilatasyon, baş ağrısının yaşandığı dönemde ise cerebral damarlarda vazokonstriksiyon yaşandığını savunmuştur. Migrende yaşanan baş ağrısının ise bu cerebral damarlar meydana gelen değişikliklerden kaynaklandığı ileri sürmüştür. (34,35). Sonrasında nöral ve vasküler etkiye sahip ilaçların migren baş ağrısında kullanılmasıyla vasküler teori hem desteklenmiş hem de ardında soru işaretleri bırakmıştır (36,37). Son yıllarda migrenin ortaya çıkmasında ve tedavisinde daha çok sinirsel temelli mekanizmaların yer aldığı düşünülmektedir (38).

#### **4.2.3. Migrenin epidemiyolojisi**

Dünya genelinde migrenden muzdarip kişiler dünya nüfusunun %10'undan fazlasını oluşturmaktadır. Bu hastalık kadınlarda %18,9 iken erkeklerde %9,8 olarak tespit edilmiştir (39). Prevelansı yaşa, cinsiyete, etnik kökene ve gelire göre değişiklik göstermektedir. Beyaz ırkta ve düşük gelire sahip olan toplumlarda daha yaygın olarak görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu araştırmaya göre migren, dünyadaki prevelansı en geniş sağlık problemleri arasında altıncı, günlük yaşam aktivitelerinde kayba yol açan hastalıklar arasında ise ikinci sırada yer almaktadır (40,41).

Amerika'da migren hastalarının oranı kadınlar için %43 iken, erkekler için %18'dir (42). Avrupa'da ise bu oran kadın ve erkek cinsiyette sırasıyla %14-35, %6-15'tir. Migren dünyada en fazla Avrupa'da, en az olarak Afrika ve Çin'de rastlanmaktadır ve en sık 35-45 yaşları arasında görülmektedir (43). Prepuberte döneminde migrenin görülme sıklığı %4 civarlarındadır ve bu oran postpuberte döneminde kızlarda erkeklere nazaran daha hızlı artmaktadır. Migrenin görülme sıklığı kadın ve erkeklerde kırk yaşına kadar artış gösterir. Ancak bu yaştan sonra görülme sıklığında azalma yaşandığı saptanmıştır. Bu hastalık yaşlı kadınlarda erkeklere nazaran iki kat daha fazla rastlanmaktadır (38,41).

Türkiye'de 15-55 yaşları arasında yapılan bir edipemiyoloji araştırmasında migren prevelansı %16,4 olarak tespit edilmiş olup, kadın ve erkek cinsiyetindeki

yaygınlığı da sırasıyla %21,8 ve %10,9 olarak bulunmuştur. Marmara, Orta Anadolu ve Karadeniz bölgelerinde yaygınlığı %11,4 -14,7 civarında iken; Ege, Akdeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ise %20,6 - %24'lere yaklaştığı bildirilmiştir (44).

#### **4.2.4. Migrenin tanı ve sınıflandırması**

Migrene özgü laboratuvar tetkiki ya da radyolojik değerlendirme yönteminin olmaması sebebiyle tanısı ancak ayrıntılı anamnez alınarak ve nörolojik muayene yapılarak konulur. İyi bir anamnezin içerisinde ağrının yerleşimi, seyri, yayılımı, başlangıç zamanı, devam etme süresi, özelliklerini inceleyen, varsa ağrıya eşlik eden semptomları, ağrıyı tetikleyen unsurları ve ek hastalık varlığını sorgulayan sorular yer almalıdır. Ayrıca başka hastalıkların sekonder sebebi olarak görülebilen baş ağrısını migrenden ayırt edebilmek için ileri tetkiklerin yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (44). Birçok farklı baş ağrısı tipinin varlığı nedeni ile, hem tanıyı hem de tedaviyi kolaylaştırması açısından bir sınıflandırılmaya ihtiyaç duyulmuştur. Bu ihtiyaç doğrultusunda Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society (IHS)) tarafından 1988'de ilk sınıflandırma yayınlanmış ve sonrasında yeni bilimsel çalışmaları takiben 2004 ve 2013 yıllarında güncellenmiştir. Günümüzde migren tanı sınıflama sistemi olarak kullanılan 'The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (ICHD-3) tüm dünyada da yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2.4.4.1.) (45). Bu sınıflandırma sistemi, başka bir hastalıkla ilişkilendirilemeyen baş ağrılarını primer baş ağrısı bozuklukları olarak sınıflandırırken; inme, metabolik bozukluk, tümör gibi başka hastalıklardan kaynaklı olarak gelişen baş ağrılarını sekonder baş ağrısı bozuklukları olarak sınıflandırmıştır (30). Migren primer baş ağrısı bozuklukları sınıfında yer almaktadır. Temel olarak auralı ve aurasız migren olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır (44).

**Tablo2.4.4 1. Uluslararası Baş Ağrısı Derneği Migren Sınıflandırması (ICHD-3 beta versiyon) (45)**

- 1. Migren**
  - 1.1 Aurasız migren**
  - 1.2 Auralı migren**
    - 1.2.1 Tipik auralı migren
      - 1.2.1.1 Baş ağrılı tipik aura
      - 1.2.1.2 Baş ağrısı olmadan tipik aura
    - 1.2.2 Beyin sapı auralı migren
    - 1.2.3 Hemiplejik migren
      - 1.2.3.1 Familyal hemiplejik migren (FHM)
        - 1.2.3.1.1 Familyal hemiplejik migren tip 1 (FHM1)
        - 1.2.3.1.2 Familyal hemiplejik migren tip 2 (FHM2)
        - 1.2.3.1.3 Familyal hemiplejik migren tip 3 (FHM3)
        - 1.2.3.1.4 Familyal hemiplejik migren, diğer lokalizasyonlar
      - 1.2.3.2 Sporadik hemiplejik migren
    - 1.2.4 Retinal migren
  - 1.3 Kronik migren**
  - 1.4 Migren Komplikasyonları**
    - 1.4.1 Status migrenozus
    - 1.4.2 İnfarkt olmadan ısrarcı migren
    - 1.4.3 Migrenöz infarkt
    - 1.4.4 Migren aurası ile tetiklenen nöbet
  - 1.5 Olası migren**
    - 1.5.1 Aurasız olası migren
    - 1.5.2 Auralı olası migren
  - 1.6 Migren ile ilişkili epizodik sendromlar**
    - 1.6.1 Tekrarlayıcı gastrointestinal rahatsızlık
      - 1.6.1.1 Periyodik kusma sendromu
      - 1.6.1.2 Abdominal migren
    - 1.6.2 Bening paroksizmal vertigo
    - 1.6.3 Bening paroksizmal tortikollis

#### **4.2.5. Migrenin patofizyolojisi**

Genetiği yatkın olan kişilerde, migrende yaşanan baş ağrısının ortaya çıkmasına neden olan mekanizmalar nöronal-vasküler uyarılmalar ya da endojen-eksojen tetikleyici faktörler olabilir. İlgili literatür incelendiğinde migren ile ilişkili olarak başlangıçta vasküler teori ön planda tutulurken son dönemlerde daha çok nörovasküler teori üzerinde odaklanan çalışmalar bulunmaktadır (46).

Klinik bulgularla yeterli bilgiye sahip olunan migrenin patogenezi hakkında kesin bir sonuca varmak henüz mümkün değildir. Migren atağı esnasında pek çok farklı semptomun görülmesi migrenin patofizyolojisini karmaşık hale getirmektedir. Migrenin patofizyolojisi genel olarak primer nöronal mekanizmalar ile ilişkilendirilmektedir. Migren atağı, kortikal salınım depresyonu, kortikal eksitabilite veya trigeminovasküler sistem teorilerinin herhangi birinin aktivasyonu ile vasküler

ve nöronal değişiklikler meydana gelmektedir (47). Kortikal depresyon yayılımı teorisinin trigeminal sistemde meydana getirdiği değişiklikler nörojenik ödem, durae mater’de nöronal inflamasyon, vazodilatasyon, artmış kan akımı ve plazma protein ekstravazasyonuna neden olur. Tüm bunlar da migrende baş ağrısı evresinde etkin rol oynamaktadır (48).

Migren atakları ile ilgili vasküler hipotez, ilk olarak 1930 yıllarında Wolff tarafından ortaya atılmıştır. Bu teoriye göre migren, temelde kranial damarlarda vazokonstriksiyon ile başlayan vasküler bir hastalıktır. Ayrıca erken vazokonstriktif evre sonrası meningeal kan damarları dilate olarak trigeminal duyuşal nöronları aktive etmektedir. Ağrıya yol açan trigeminal sinirler, vazoaaktif nöropeptidlerin salınımına neden olmaktadır. Meningeal damarlarda meydana gelen vazodilatasyon, nörojenik inflamasyona ve ağrının artmasına yol açmaktadır (49–51).

Migren baş ağrılarının patofizyolojisinin açıklanmasında “vazodilatasyon teorisi” tek başına yeterli olmamaktadır. Bu sebeple vasküler değişikliklerin yanında nöronal değişikliklerin de görüldüğü daha kompleks bir teori olan “nörovasküler teori” önerilmiştir (49). “Vasküler teori” migrende yaşanan baş ağrıının kranial damarlarda meydana gelen vazospazm ve vazodilatasyon olduğunu savunurken, “nörovasküler teori” nöronal değişikliklerin vasküler değişikliklere neden olduğunu savunmaktadır. Nöral olaylar neticesinde ağrıya duyarlı yapılarıdaki kan damarları genişlemekte, bunun sonucunda daha fazla trigeminal sinir aktivasyonuna oluşmakta ve bu da ağrıya neden olmaktadır (49,50,51).

Migrenin patofizyolojisini açıklamaya ilişkin bir diğer teori ise “kortikal depresyon yayılımı”dır. Bu teori kortikal depresyon yayılımından kaynaklanan dalgaların, meningeal membranda (pia mater, araknoid mater ve dura mater) bazı hücreşel ve vasküler değişikliklere neden olduğunu ve trigeminal vasküler sistemi aktive ederek lateralize ağrıya yol açtığını ileri sürmektedir. Ayrıca substantia grisea’da meydana gelen iyon değişimlerinde olağanüstü bir eksitabiliteye ve nöronal membranlarda yoğun bir depolarizasyona neden olarak korteksi büyük ölçüde etkilemektedir. Ek olarak vazokonstriksiyona da sebep olarak kan akışında ve metabolik aktivitede farklılaşmaya yol açtığını belirtilmiştir. Kortikal depresyon

yayılımı parankimal kan akımını azaltarak hücrel metabolitlerin salınmasına da sebep olmaktadır. (52).

Trigeminovasküler sistemin migren baş ağrısı gelişiminde etkin rol oynadığı düşünülmektedir. Ağrı uyarıları intrakraniyal yapılardan nervus trigeminus'un dalı olan n. ophthalmicus ile taşınır. Nervus trigeminus'un dallarının her biri farklı eşikteki ağrı uyarılarına tepki göstermektedir. Ağrıyı tetikleyici bir uyarana yanıt olarak, trigeminal nöronlarda nörotransmitterler (kalsitonin geni ile ilişkili peptit ve P maddesi) serbest bırakılmaktadır. Bunun sonucunda vasküler geçirgenlikte artış ve beyin zarında ödem oluşarak nörojenik inflamasyon meydana gelmektedir. Nervus trigeminus ile taşınan ağrı duyusu, bulbus'ta ağrı ile ilişki olan nucleus spinalis n. trigemini'ye getirilir. Oradan thalamus'un nuc. ventralis posteromedialis'ine iletilerek korteksin 3,1,2 nolu brodmann alanına ulaşır ve migrende ortaya çıkan baş ağrısı hissedilir. (53).

Migren ağrı atakları patofizyolojisindeki tüm bilinmezliklere rağmen kortikal yayılım depresyonu, aşırı eksitabilite ve trigeminovasküler sistem temelli nöronal veya vasküler değişiklikler ile açıklanabilmektedir (54).

#### **4.2.6. Migrende tetikleyici etmenler**

Migren hastalarının yaklaşık %75'i atağın belli nedenlere bağlı olarak tetiklendiğini dile getirmektedir. Migren atağının başlamasına neden olan faktörler başlıca stres, açlık, yorgunluk, koku, parlak ışık, diyet, alkol, uyku düzenindeki değişiklikler, hava değişimi, menstruasyon gibi hormonal değişimlerin olduğu durumlar, bazı ilaçlar olarak sıralanabilir. Bu tetikleyici unsurlar kişiden kişiye ve günden güne de değişiklik gösterir (52,53).

### **4.3. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (İİH)**

#### **4.3.1. Tanım ve tarihçe**

İİH, altında yatan sebebin hala tam olarak tespit edilemediği ve BOS içeriğinde herhangi bir anormal bulguya rastlanılmayan kafa içi basınç artışı sendromudur (55). Bu basınç artışının her ne kadar "tehlikesiz" olduğu düşünülse de eğer tedavi edilmezse vakaların %25'inde görme kaybına neden olabilmektedir. 1897'de Quinke "seröz menenjit" terimini kullanarak kafa içi basınç artışından ve papil ödemden

bahsetmiştir. İİH'nin, koroid plexusların aşırı sekresyonundan kaynaklandığını ileri sürmüştür (56). 1904 yılında Nonne İİH'yi kafa içerisinde yalancı bir tümöre benzettiği için bu durumu “psödötümör serebri” olarak tanımlamıştır (57). 1937 yılında Dany ve ark. ventrikülografi ile yaptıkları bir araştırmanın sonucunda kafa içi basınç artışının vazomotor kontrolün bozulmasıyla beraber vasküler değişikliklere bağlı olduğunu ileri sürmüştür. Buna ek olarak günümüzde hala İİH tanısı için kullanılan Modifiye Dany kriterlerinin ham halini oluşturmuşlardır (58). 1955 yılında Foley İİH'yi “benign intrakraniyal hipertansiyon” olarak isimlendirmiş fakat sonrasında görme kayıplarının da eşlik ettiğini farkedince bu isimlendirmeyi “idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon” olarak değiştirmiştir (59). Dany kriterleri Smith, Friedman ve Jacobsan ve son olarak Friedman ve arkadaşları tarafından güncellenen haliyle günümüzde de kullanılmaktadır (51,52).

#### **4.3.2. Epidemiyoloji**

İİH her yaşta görülebilmekle beraber literatürdeki insidans çalışmalarına bakıldığında hastalığın sıklıkla doğurgan yaştaki (20-40) kadınlarda ve obez kadınlarda daha fazla görüldüğü anlaşılmaktadır (61,62). Genç ve obez kadınlarda hastalığın görülme olasılığı genel popülasyona göre 20 kat daha fazladır. İİH hastalığının genel ve cinsiyetler arasındaki yaygınlığı her ülkeye göre değişiklik göstermekle birlikte genel nüfustaki yaygınlığı 1/100.000 iken, genç ve obez kadınlarda 20/100.000, erkeklerde 0.3/100.000, çocuklarda ise 1/100.000 olarak görülmektedir. Toplumda İİH'li olguların %90'nını kadınlar oluşturmaktadır (63). Obezite kadın bireylerde olduğu gibi erkeklerde de İİH'm görülme sıklığını arttırmaktadır. Erkek cinsiyette visuel semptomların seyri kadınlara göre daha ağır seyir göstermektedir (64).

Yakın tarihte yapılan çalışmalara bakıldığında İİH'in görülme sıklığının giderek arttığı ortaya çıkmaktadır. Bu artışın sebebinin dünya genelinde obez birey sayısının artışıyla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir (65).

#### **4.3.3. Tanı**

İİH tanısı için intrakraniyal basınç artışına sebep olabilecek etkenlerin tamamının ekarte edilmesi gerekmektedir. Bu sebeple, tanısal lumbal ponksiyon ile BOS değerlendirilmesi yapılmadan önce nöroradyolojik tetkiklerin yapılması

önemlidir. İİH tanısı ayrıntılı anamnez, oftalmolojik muayene, lumbal ponksiyon ve nöroradyolojik değerlendirmeler sonrasında konulmaktadır.

İİH tanı ölçütleri 2014 yılında sekonder sebepleri elimine etmek için güncellenmiştir. Günümüzde de hala İİH tanısı için Friedman ve ark.'nın yaptığı bu kriterler Modifiye edilmiş Dandy kriterleri olarak kullanılmaktadır ve Tablo 4.3.3.1.'de gösterilmiştir (66).

**Tablo 4.3.3. 1.** İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı için modifiye Dandy kriterleri (66)

|  |
|--|
| 1. Artmış intrakraniyal basınç belirti ve bulguları olması   |
| 2. Nörolojik muayenede lokalizan bulgu olmaması  |
| 3. Ventrikül sistemin şekil ve boyutlarının normal olması ve artmış BOS basıncı (200 mmH <sub>2</sub> O) bulguları dışında nörolojik tanı testlerinin normal olması <ul style="list-style-type: none"><li>• Nöro-görüntüleme boş sella, optik sinir kılıfının BOS aralığının genişlemesi ve düzgün duvarlı, akım ile ilişkili olmayan venöz sinus darlığı veya kollapsı dışındaki durumlar başka tanı düşündürmelidir.</li></ul>   |
| 4. Bilincin açık ve uyanık olması  |
| 5. İntrakraniyal basınç artışına yol açacak diğer nedenlerin olmaması<br>BOS açılış basıncı 200-250 mmH <sub>2</sub> O ise aşağıdakilerden en az biri eşlik etmelidir: <ul style="list-style-type: none"><li>• Pulsatil senkron tinnitus</li><li>• 6. sinir felci</li><li>• Frisen sınıf 2 papil ödem</li><li>• Drusen-negatif disk ödem için ekografi yapılmalı ve optik disk ödemi taklit edebilecek anomaliler dışlanmalıdır</li><li>• MR venografide (özellikle otomatik eliptik-merkezli teknik ile) lateral sinüs stenoz veya kollapsı görülmesi</li><li>• Kranial MR görüntüleme koronal ve sagittal kesitlerde</li><li>• parsiyel boş sella ve T2 ağırlıklı aksiyel kesitlerde glob komşuluğundaki optik sinir kılıfının etrafında BOS mesafesinin genişlemesinin görülmesi.</li></ul> |

(BOS: Beyin omurilik sıvısı, MR: Manyetik rezonans)

2013 yılında Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun yayınlamış olduğu çalışmada (International Headache Society (IHS)) baş ağrılı olgularda BOS açılış basıncının 250 mmH<sub>2</sub>O'nun üzerinde olması İİH'in tanı kriteri olarak kategorize edilmiştir. Lumbal ponksiyon lateral dekübit pozisyonunda sedatif ya da basınç azaltıcı ilaç kullanılmadan önce yapılmalıdır. Ayrıca BOS biyokimyası ve sitolojisi kesinlikle normal olmalıdır.



#### 4.3.4. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyonun Patofizyolojisi

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalığının etiyopatogenezi hakkında birçok olası mekanizmalar ileri sürülmüş olsa da günümüzde hala belirsizliğini korumaktadır. İleri sürülen mekanizmaların temelinde, metabolik sebepler, endokrinolojik sebepler, parankimal ödem, artmış cerebral kan akımı, artmış BOS üretimi, azalmış BOS emilimi, venöz sinus drenajındaki obstrüksiyona bağlanan hipotezler yer almaktadır. En çok üzerinde yoğunlaşılacak mekanizmalar, BOS emilim bozuklukları ve venöz sinus'lerde herhangi bir sebepten ötürü oluşabilecek venöz sinus basıncındaki artışın BOS emilimini bozması ve intrakraniyal hipertansiyona yol açmasıdır (62).

Plexus chroideus papillomu olan olgularda BOS salınımında artışı olması sebebiyle ventriküller genişlemekte ve hidrosefali oluşmaktadır. İİH'lı olgularda da bu hipoteze göre ventriküllerde genişleme görülmesi beklenirken aksine ventriküller normal ya da daha küçük görünümündedir. Ayrıca İİH'lı olgularda, BOS'un üretiminden sorumlu koroid pleksus'un hücre miktarlarında ve hacimlerinde de artış beklenirken yapılan çalışmalarda böyle bir bulguya rastlanılmamıştır. Bu sebeple yapılan çalışmalar sonucunda aşırı BOS üretiminin İİH'da etkin olabileceği hipotezinden uzaklaşmıştır (67,68).

Basınca duyarlı bir valf mekanizması gibi çalışan ve BOS'un emiliminden sorumlu olan arachnoid villus'lar, venöz sinus'lerdeki basınç artışından etkilenirler. BOS emiliminde azalma veya durma venöz sinus'lerin basıncının artarak intrakraniyal basıncın artmasına sebep olmaktadır. Venöz sinus'lerde olan bir trombozun da aynı mekanizma ile kafa içi basıncını arttırdığını ileri süren çalışmalar vardır (69,70).

İİH olgularında sinus transversus stenozunun sıklıkla görülmesi, bu durumun venöz sinus'lerdeki intrakraniyal basınç artışının bir sebebi olabileceği fikrini doğurmuştur. Sinus'lerde meydana gelen bir stenoz BOS drenajını bozmaktadır ve bozulan BOS drenajı intrakraniyal basınç artışına sebep olmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar İİH olgularında yüksek oranda sinus transvers stenozunun olduğunu göstermektedir. Ancak tek ya da çift taraflı olarak da görülebilen stenozun

artan kafa içi basıncının bir sebebi mi yoksa kafa içi basıncının artışının bir sonucu mu olduğu hala belirsizliğini korumaktadır (8,69–71).

İİH olgularında kafa içi yüksek basıncının olası sebeplerinden biri de cerebral sinus'ler içerisinde mikrotromboz oluşumudur. Yapılan bir çalışmada İİH olgularında protrombotik faktörlerin sağlıklı kontrol grubuna nazaran daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Protrombotik faktörler arasında faktör V leiden mutasyonu, MTHFR gen mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, protein C, protein S ve antitrombin III azlığı, faktör VIII yüksekliği, yüksek plazminojen aktivatör inhibitör I seviyesi, lipoprotein A yüksekliği, antifosfolipit antikor yüksekliği gösterilmiştir (8,72–74).

İİH patogenezinde, retinol intoksikasyonu sebebiyle anormal vitamin A metabolizmasının da etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (75). Yapılan çalışmalarda hastaların BOS ve serumları incelendiğinde, BOS'da retinol bağlayıcı proteinlerin miktarının seruma kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (76). Vitamin A ile ilgili olan bu hipotezin adipoz dokunun aktif hormonal işlevleri ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Retinol bağlayıcı protein, inüsilin sensivitesinin modülasyonundan sorumludur ve bu proteinin salınımı adipoz dokulardan yapılır (77).

## 5. MATERYAL VE METOT

### 5.1. Olgular

Bu çalışma İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.07.2020 tarihli 580 no'lu kararı ile onaylanmış olup İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı ve Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Retrospektif olarak planladığımız çalışmamıza Temmuz 2012 ve Aralık 2020 tarihleri arasında Radyoloji Anabilim Dalı'nda kontrastlı MRG tetkiki yapılan toplam 191 kişi dahil edilmiştir. Çalışmamızın hasta grubunu, migren tanısı almış (auralı ve aurasız), yaş aralığı 20-58 olan 83 migren hastası ve lumbal ponksiyon yapılarak BOS açılış basıncının 250 mm H<sub>2</sub>O ve üzerinde kaydedildiği, yaş aralığı 25-58 olan 22 kişilik İİH olgu grubu oluşturmaktadır. Kontrol grubunu ise baş ağrısı olmadan baş dönmesi, ses tellerindeki bozukluklar ve işitme kaybı gibi şikayetlerle Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran yaş aralığı 20-58 olan ve kontrastlı MRG çektiren 86 kişilik sağlıklı bireyler oluşturmaktadır.

#### \*Kontrol grubu dahil etme kriterleri

Radyologlar tarafından değerlendirilen MR raporlarında herhangi bir patolojik bulgu saptanmayan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

#### \*İİH için çalışmaya dahil edilme kriterleri

2012 ve 2020 tarihlerinde İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Nöroloji bölümüne başvuran kontrastlı MRG tetkikini takiben LP gerçekleştirilen hastalar incelendi. BOS açılış basıncı 250 mm H<sub>2</sub>O ve üzerinde olanlar ile raporlarında bu basınç artışı hiçbir nedene bağlanamayan, İİH grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir.

#### \*Migren grubu için dahil edilme kriterleri

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı'na 2012 ve 2020 yılları arasında baş ağrısı şikayeti ile başvurmuş ve migren tanısı almış olan kişilerin nörolojik raporları incelenmiştir. Nöroloji ve radyoloji raporlarında migren harici anormallik saptananlar, yapısal beyin lezyonu, hidrosefali ve papil ödemi olan olgular haricinde migren tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

## 5.2. Kontrastlı MRG Protokolü

Manyetik rezonans görüntüleme çalışması, bir 3T tarayıcı (MR Systems Achieva Sürüm 3.2.3.1, Philips Medical Systems, Hollanda) ile gerçekleştirilmiştir. Rutin kontrastlı kraniyal MRG protokolü kullanıldı. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında, koronal, aksiyal ve sagittal planda elde olunan T1W 3D TSE sekansı, TR:6.4, TE:2.9, NEX:1, Sapma açısı (FA) :8, efektif kesit kalınlığı 1 mm, matriks 240x240 uygulandı. Kontrast madde, otomatik enjektör aracılığı ile (Nemoto Sonic Shot 50, Tokyo-Japan) 22G kanül kullanılarak, v. mediana antecubiti'den, 1.5 ml/s hızında, 0.1 mmol/kg dozunda verilmiştir. Kontrast madde olarak, gadobenat dimeglumin (Multihance R-0.5 mol/L; Bracco, Milan, İtalya) ve gadodiamid (Omniscan 0.5 mol/L; GE Healthcare Bio-Sciences) kullanılmıştır.

### 5.3. Görüntü Analizi ve Ölçümler

#### 1) Sinus Sagittalis Superior (Ön)

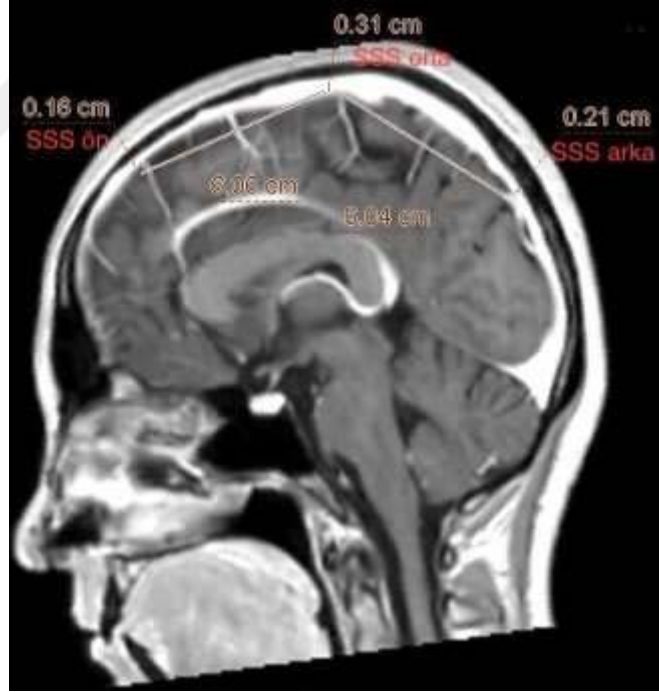
SSS'in ön ölçümü, sagittal düzlemde vertex noktasının 6 cm anterior'undan (<0,05 uzaklık farkı gözardı edilmiştir) SSS seyrine dik olacak şekilde yapılmıştır (Resim 5.3.1.).

#### 2) Sinus Sagittalis Superior (Orta)

SSS'in orta ölçümü, sagittal düzlemde vertex noktasından SSS seyrine dik olacak şekilde yapılmıştır (Resim 5.3.1.).

#### 3) Sinus Sagittalis Superior (Arka)

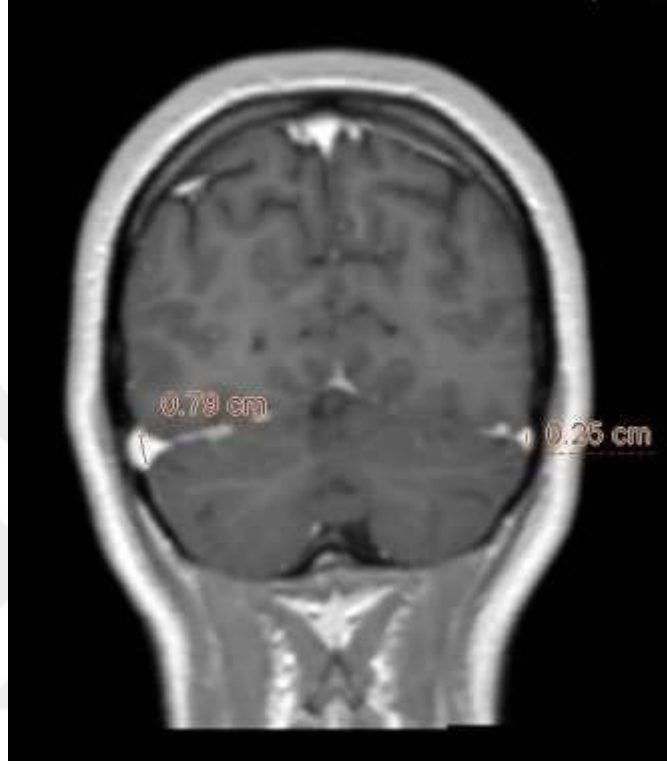
SSS'in arka ölçümü, sagittal düzlemde vertex noktasının 6 cm posterior'undan (<0,05 uzaklık farkı gözardı edilmiştir) SSS seyrine dik olacak şekilde yapılmıştır (Resim 5.3.1.).



**Resim 5.3. 1.** SSS'in belirlenen ön, orta ve arka noktalardan çap ölçümü

#### 4) Sinus Transversus

TS ölçümü frontal düzlemde sinus transversus'un orta kısmından sinus'un piramit görüntüsü yakalanıp kraniocaudal aksta ölçüm yapılmıştır (Resim 5.3.2)



Resim 5.3. 2. TS'nin çap ölçümü

#### 5) Sinus Sigmoides

SS ölçümü sagittal düzlemde TS'nin SS olarak seyrine başladığı yerin hemen öncesinde tüm olgularda izlenen oval görüntü yakalanıp uzun aksta ölçüm yapılmıştır (Resim 5.3.4.).



**Resim 5.3. 3. SS'in ölçümü**

**6) Venae Jugularis Interna (VJİ)**

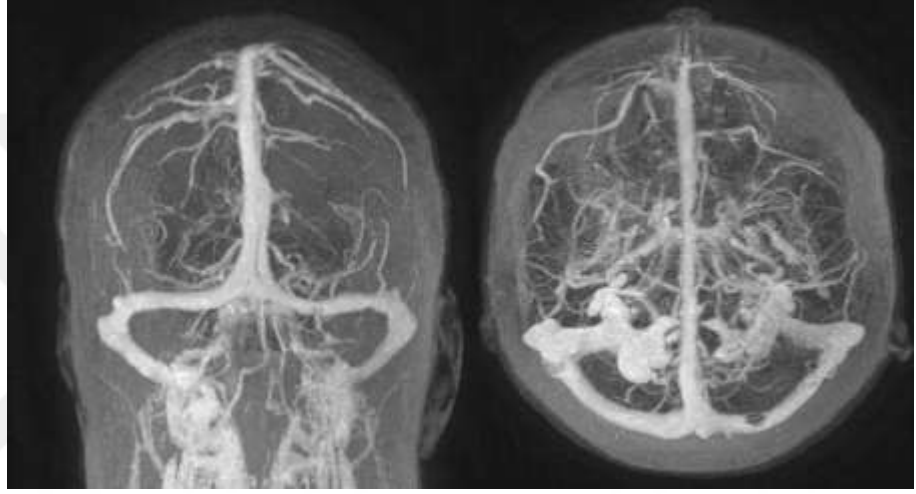
VJİ ölçümü foramen jugulare içerisinde damar uzun aksına dik olarak çap ölçümü yapılmıştır (Resim 5.3.6.).



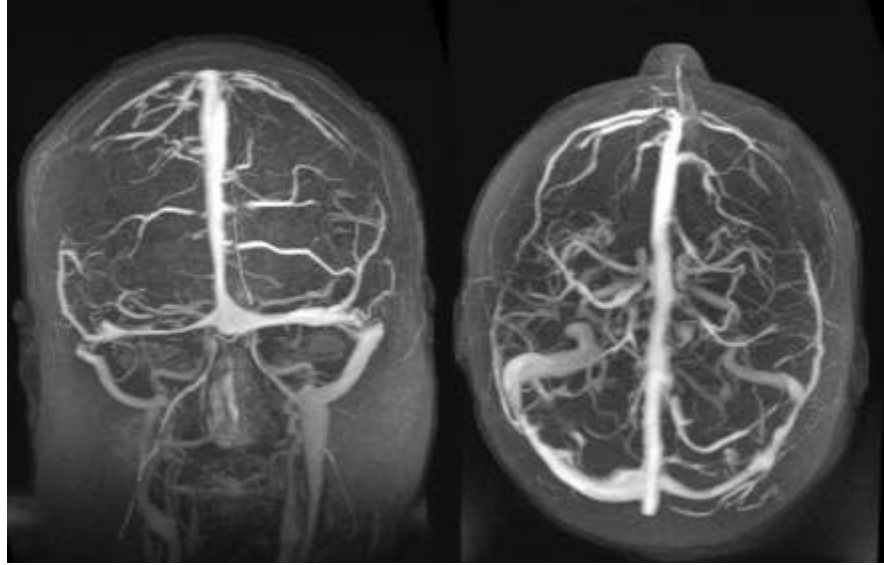
**Resim 5.3. 4. VJİ'nin çap ölçümü**

## 7) Görsel değerlendirme

Her iki taraftaki sinus transversus'lardaki morfolojik değerlendirme vizuel olarak alanında uzman radyolog tarafından kontrastlı MR görüntüleri üzerinde değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 191 birey sağ ve sol tarafta yer alan sinus transversus'lar arasındaki morfolojik farklılıklarına göre simetrik (*Resim 5.3.8*), asimetrik (*Resim 5.3.9*), ve hipoplazik (*Resim 5.3.12*) olarak üç sınıfa ayrılmıştır.

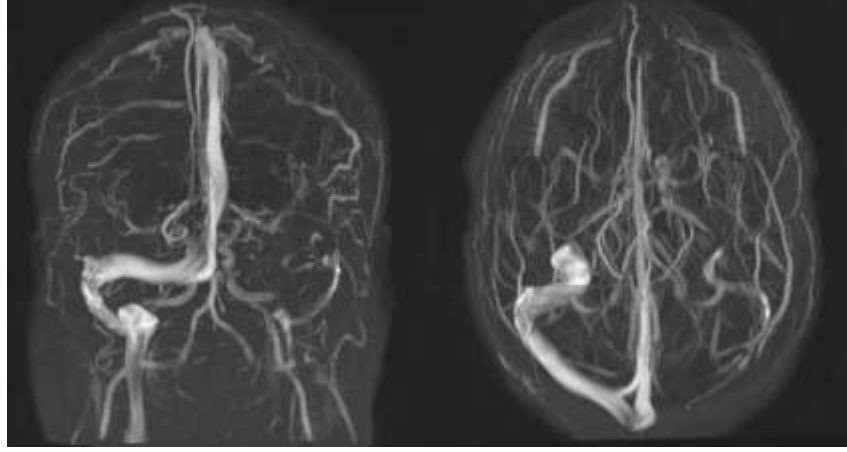


**Resim 5.3.5.** Simetrik TS MR görüntüsü



**Resim 5.3.6.** Asimetrik TS MR görüntüsü





**Resim 5.3.7.** Hipoplazik TS MR görüntüsü

#### **5.4. İstatiksel Analiz**

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows, version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ve grafiksel incelemeler ile sınıanmıştır. Nicel değişkenlerin sağ ve sol yarım küre arası karşılaştırmalarında Bağımlı gruplar t-testi kullanıldı. Gruplar arası kıyaslamalarda Bağımsız gruplar t-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

## 6. BULGULAR

Toplamda 191 kontrastlı MRG iki hasta grubu ve bir kontrol grubu olmak üzere toplam üç grupta incelenmiştir. Birinci gruba İİH'lı olgulardan oluşan 22 birey, ikinci gruba migren hastalığı olan 83 birey ve üçüncü gruba ise sağlıklı 86 birey dahil edilmiştir. Alanında uzman radyolog tarafından sinus transversus'lar kontrastlı MR görüntüleri üzerinde vizuel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen 191 birey sağ ve sol tarafta yer alan sinus transversus'ların arasındaki morfolojik farklılıklarına göre asimetric, simetric ve hipoplazik olarak üç gruba ayrılmıştır.

Hasta ve kontrol gruplarına ait olgu yüzdeleri ve demografik bilgiler Tablo 6.1.1 ve Tablo 6.1.2'de yer almaktadır.

### 6.1. Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımı Tablo 6.1.1'de özetlenmiştir.

**Tablo 6.1. 1.** Çalışma gruplarının cinsiyet dağılımı

|                      |               | N     | %    |      |
|----------------------|---------------|-------|------|------|
| <i>Hasta Grubu</i>   | <i>Migren</i> | Erkek | 17   | %21  |
|                      |               | Kadın | 66   | %79  |
|                      |               | Total | 83   | %100 |
|                      | <i>İİH</i>    | Erkek | 5    | %13  |
|                      |               | Kadın | 17   | %77  |
|                      |               | Total | 22   | %100 |
| <i>Kontrol Grubu</i> | Erkek         | 44    | %51  |      |
|                      | Kadın         | 42    | %49  |      |
|                      | Total         | 86    | %100 |      |

**Tablo 6.1. 2.** Çalışma gruplarının yaş dağılımı

|                      |               | Min. yaş | Max. yaş | N  |
|----------------------|---------------|----------|----------|----|
| <i>Hasta Grubu</i>   | <i>Migren</i> | 19       | 58       | 83 |
|                      | <i>İHH</i>    | 15       | 55       | 22 |
| <i>Kontrol Grubu</i> |               | 16       | 60       | 86 |

## 6.2. Sinus Sagittalis Superior

Kontrol grubunda, SSS (ön) ortalama çapı  $5,2 \pm 1,5$  mm, SSS (orta) ortalama çapı  $4,9 \pm 1,1$  mm ve SSS (arka) ortalama çapı ise  $3,6 \pm 0,9$  mm olarak saptanmıştır. SSS'in ön orta ve arka noktasından alınan çap ölçümlerinin ortalaması ise  $4,6 \pm 0,97$  mm'dir.

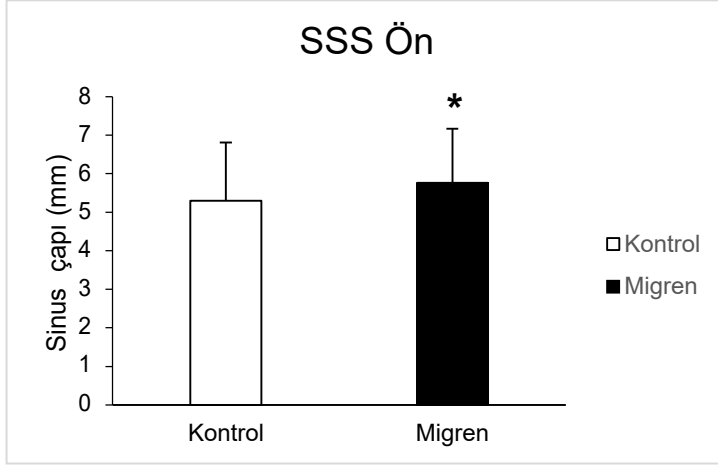
Migren hastalarında SSS (ön) ortalama çapı  $5,7 \pm 1,4$  mm, SSS (orta) ortalama çapı  $5,1 \pm 1,1$  mm ve SSS (arka) ortalama çapı ise  $4,2 \pm 1,2$  mm olarak saptanmıştır. SSS'in bu üç noktadan alınan çaplarının ortalaması ise  $5,0 \pm 1,0$  mm'dir.

İİH grubu, SSS (ön) ortalama çapı  $6,5 \pm 1,8$  mm, SSS (orta) çapı  $6,5 \pm 2,9$  mm ve (arka) çapı ise  $4,3 \pm 1,1$  mm olarak saptanmıştır. SSS'in bu üç noktadan alınan çaplarının ortalaması ise  $5,8 \pm 1,6$  mm'dir (Tablo 6.2.1).

**Tablo 6.2. 1.** SSS çap analizi parametrelerinin gruplar arası ortalama değerleri (mm)

| Gruplar        | SSS (ön)      | SSS (orta)    | SSS (arka)    | SSS (ortalama) |
|----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| <b>Kontrol</b> | $5,2 \pm 1,5$ | $4,9 \pm 1,1$ | $3,6 \pm 0,9$ | $4,6 \pm 0,97$ |
| <b>Migren</b>  | $5,7 \pm 1,4$ | $5,1 \pm 1,1$ | $4,2 \pm 1,2$ | $5,0 \pm 1,0$  |
| <b>İİH</b>     | $6,5 \pm 1,8$ | $6,5 \pm 2,9$ | $4,3 \pm 1,1$ | $5,8 \pm 1,6$  |

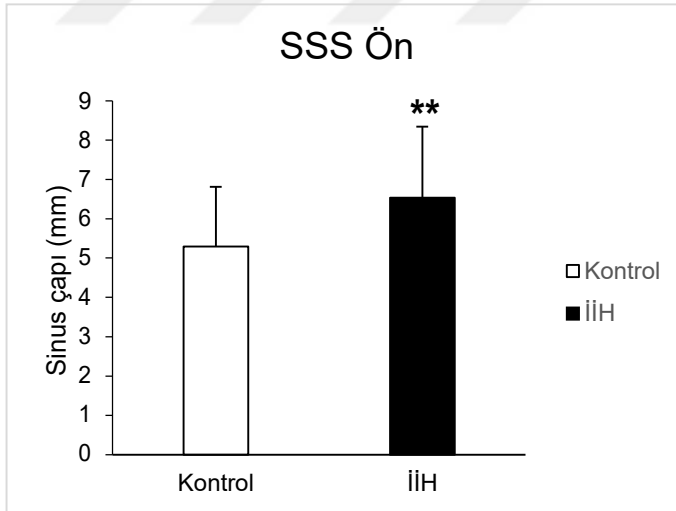
(SSS: Sinus sagittalis superior, İİH: idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon )



**Şekil 6.2. 1.** Kontrol ve migren grubu SSS (ön) çap ölçümünün karşılaştırması

\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

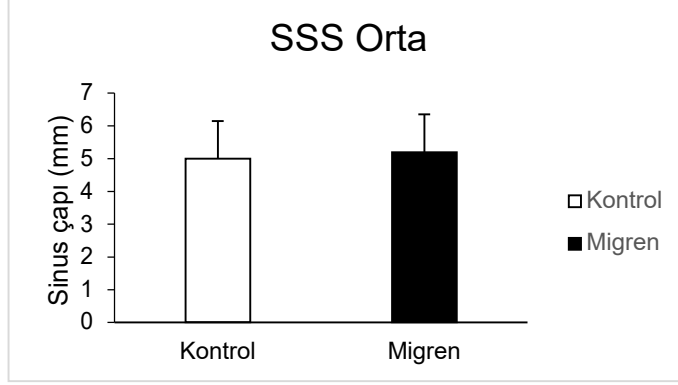
Kontrol ve migren grubu SSS (ön) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, migren grubunda SSS (ön) çapı ölçümünde, kontrol grubu SSS (ön) çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,033$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.1).



**Şekil 6.2. 2.** Kontrol ve İİH grubu SSS (ön) çap ölçümünün karşılaştırması \* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

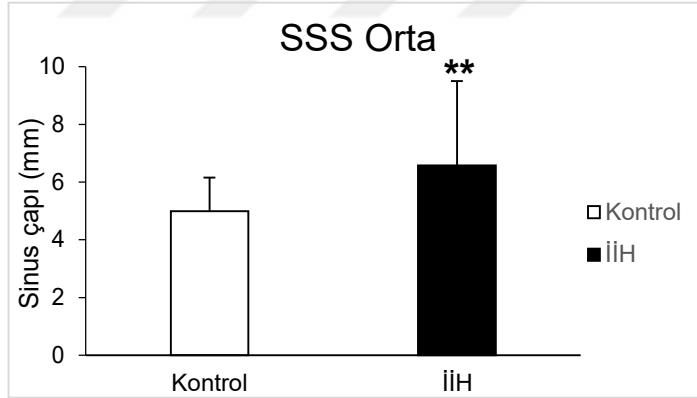
Kontrol ve İİH grubu SSS (ön) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, İİH grubunda SSS (ön) çapı ölçümü, kontrol grubu SSS (ön) çap

ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,006$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.2.).



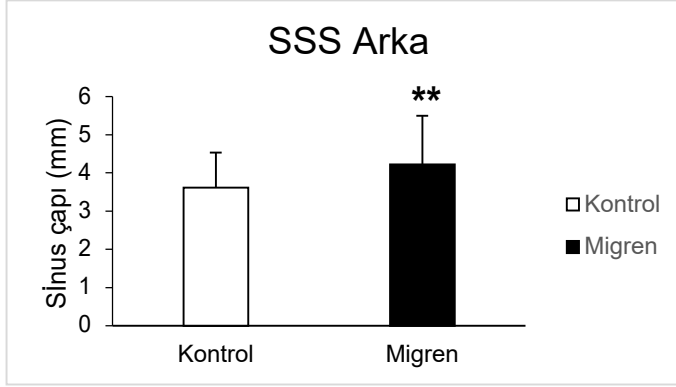
**Şekil 6.2. 3.** Kontrol ve migren grubu SSS (orta) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Kontrol ve migren grubu SSS (orta) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, migren grubunda SSS (orta) çapı ölçümü, kontrol grubu SSS (orta) çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.2.3.).



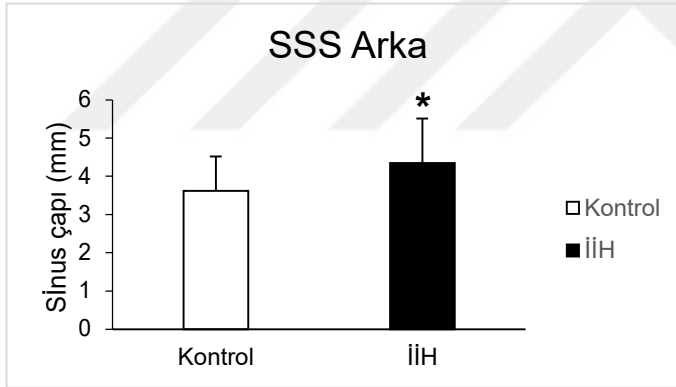
**Şekil 6.2. 4.** Kontrol ve İİH grubu SSS (orta) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Kontrol ve İİH grubu SSS (orta) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, İİH grubunda SSS (orta) çapı ölçümü, kontrol grubu SSS (orta) çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,000$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.4.).



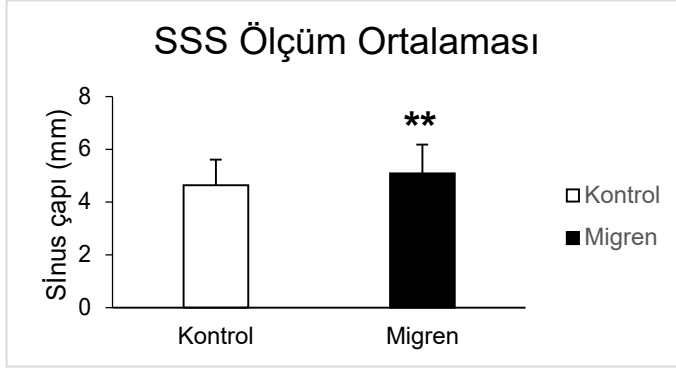
**Şekil 6.2. 5.** Kontrol ve migren grubu SSS (arka) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Kontrol ve migren grubu SSS (arka) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, migren grubunda SSS (arka) çapı ölçümü, kontrol grubu SSS (arka) çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,000$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.5.).



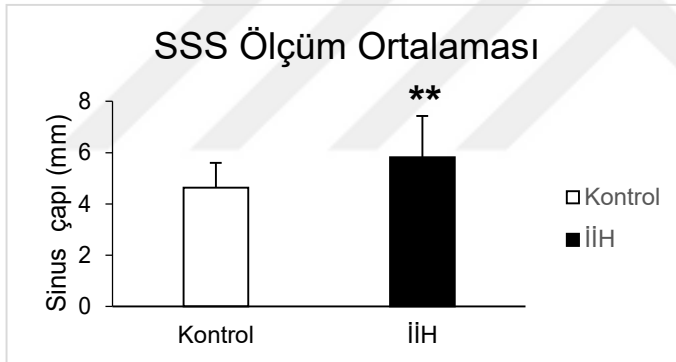
**Şekil 6.2. 6.** Kontrol ve İİH grubu SSS (arka) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Kontrol ve İİH grubu SSS (arka) çap ölçümü arasında karşılaştırılma yapıldığında, İİH grubunda SSS (arka) çapı ölçümü, kontrol grubu SSS (arka) çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,002$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.6.).



**Şekil 6.2. 7.** Kontrol ve migren grubu SSS (ortalama) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Yapılan çalışmada metodolojide belirtilen şekilde SSS'in üç ayrı noktasından alınan ölçümlerin ortalaması hesaplanarak SSS ortalama değeri bulunmuştur. Migren grubunun SSS ortalama ölçümü, kontrol grubunun ölçümü ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,006$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.7.).



**Şekil 6.2. 8.** Kontrol ve İİH grubu SSS (ortalama) çap ölçümünün karşılaştırması  
\* $p \leq 0.05$ , \*\* $p \leq 0.01$

Yapılan çalışmada metodolojide belirtilen şekilde SSS'in üç ayrı noktasından alınan ölçümlerin ortalaması hesaplanarak SSS ortalama değeri bulunmuştur. İİH grubunun ortalama çap ölçümü kontrol grubunun ölçümü ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,000$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.2.8.).

### 6.3. Sinus Transversus

Kontrol grubunda, sağ TS'lerin çap ortalaması  $5,7 \pm 1,6$  mm, sol TS'lerin ise  $5,1 \pm 1,7$  mm saptanmıştır.

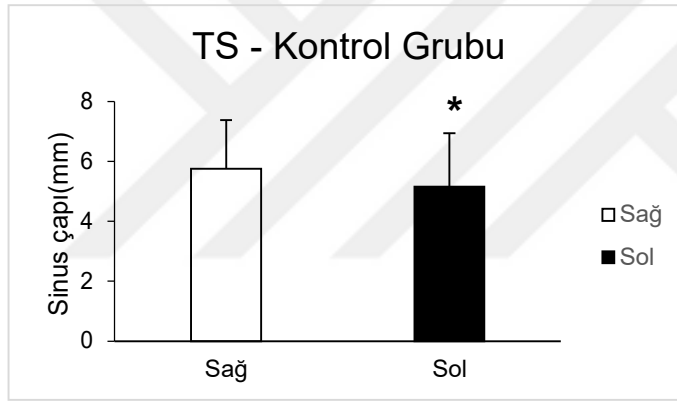
Migren grubunda, sağ TS'lerin çap ortalaması  $5,9 \pm 1,5$  mm, sol TS'lerin ise  $5,3 \pm 1,6$  mm olarak saptanmıştır.

İİH grubu sağ TS'lerin çap ortalaması  $5,8 \pm 1,5$  mm, sol TS'lerin ise  $4,7 \pm 1,7$  mm olarak saptanmıştır (Tablo 6.2.1).

**Tablo 6.3. 1.** TS (sağ-sol) ortalama çap değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mm)

| Gruplar | TS (sağ)      | TS (sol)      |
|---------|---------------|---------------|
| Kontrol | $5,7 \pm 1,6$ | $5,1 \pm 1,7$ |
| Migren  | $5,9 \pm 1,5$ | $5,3 \pm 1,6$ |
| İİH     | $5,8 \pm 1,5$ | $4,7 \pm 1,7$ |

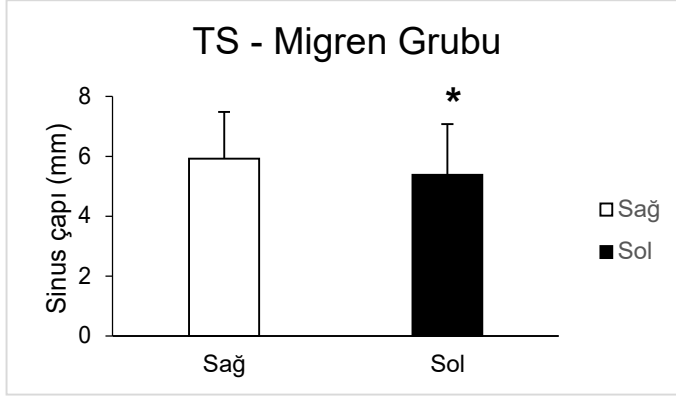
(TS: Sinus transversus, İİH: idiyoatik intrakraniyal hipertansiyon)



**Şekil 6.3. 1.** Kontrol grubu TS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması

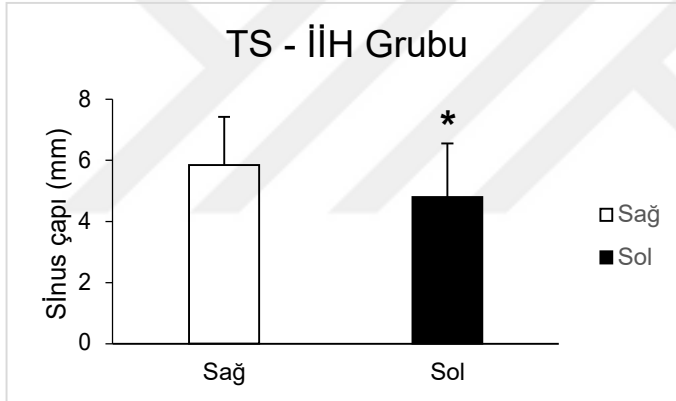
Kontrol grubunda sağ ve sol TS arasındaki çap ölçümü karşılaştırılması yapıldığında sağ TS ölçümünde sol TS ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,022$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.3.1).





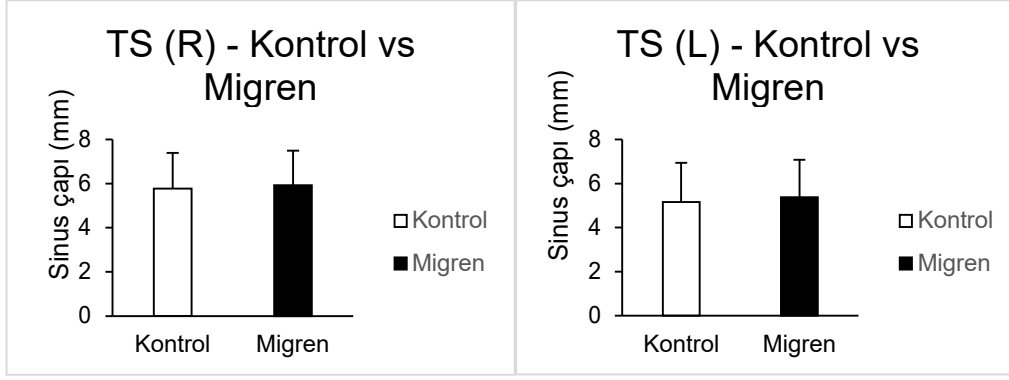
**Şekil 6.3. 2.** Migren grubu TS sağ-sol çapı ölçümünün karşılaştırması

Migren grubunda sağ ve sol TS arasındaki çap ölçümü karşılaştırması yapıldığında sağ TS ölçümünde sol TS ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,033$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.3.2.).



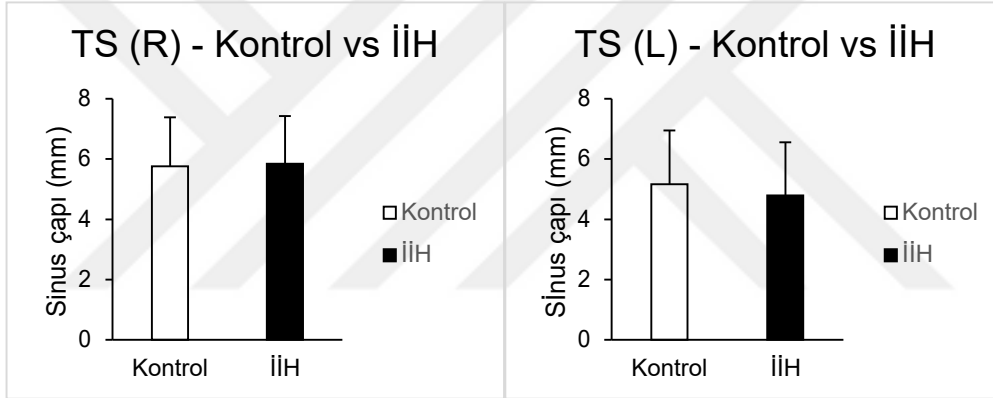
**Şekil 6.3. 3.** İİH grubu TS sağ-sol çapı ölçümünün karşılaştırması

İİH grubunda sağ ve sol TS arasındaki çap ölçümü karşılaştırması yapıldığında sağ TS ölçümünde sol TS ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,043$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.3.3.).



**Şekil 6.3. 4.** TS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve migren grubu TS sağ ve sol çap ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.3.4).



**Şekil 6.3. 5.** TS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve İİH grubu TS sağ ve sol çap ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.3.5).

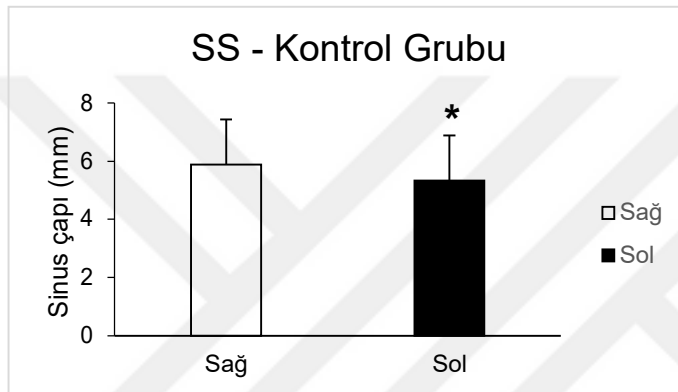
#### 6.4. Sinus Sigmoideus

Kontrol grubunda, sağ SS çapı  $5,8 \pm 1,5$  mm, sol SS çapı  $5,3 \pm 1,5$  mm saptanmıştır. Migren grubunda, sağ SS çapı  $5,6 \pm 1,2$  mm, sol TS çapı  $5,4 \pm 1,5$  mm olarak saptanmıştır. İİH grubu sağ SS çapı  $6,2 \pm 1,3$  mm, sol çapı ise  $5,1 \pm 1,5$  mm olarak saptanmıştır (Tablo 6.4.1).

**Tablo 6.4. 1.** SS (sağ-sol) ortalama çap değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mm)

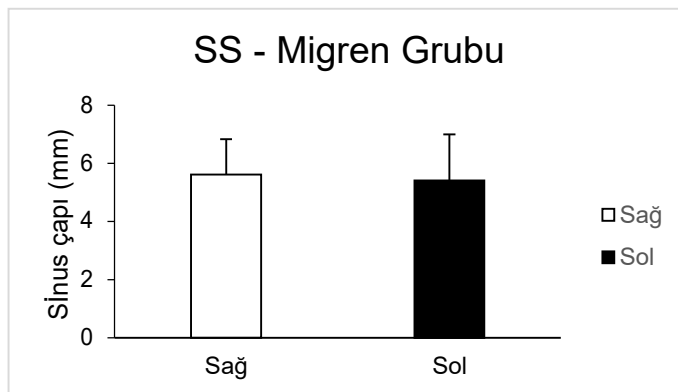
| Gruplar | SS (sağ)  | SS (sol)  |
|---------|-----------|-----------|
| Kontrol | 5,8 ± 1,5 | 5,3 ± 1,5 |
| Migren  | 5,6 ± 1,2 | 5,4 ± 1,5 |
| İİH     | 6,2 ± 1,3 | 5,1 ± 1,5 |

(SS: Sinus transversus, İİH: idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon)



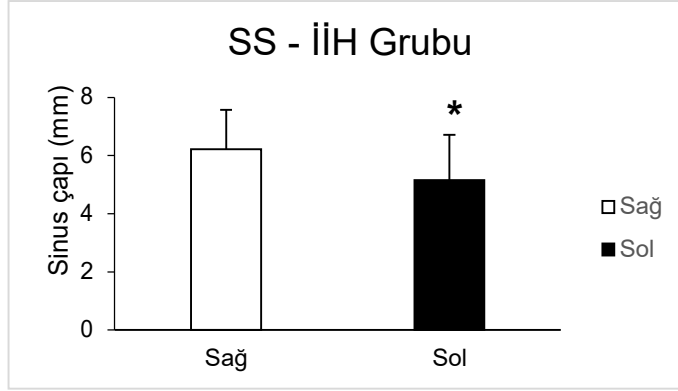
**Şekil 6.4. 1.** Kontrol grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması

Kontrol grubunda sağ ve sol SS arasındaki çap ölçümü karşılaştırılması yapıldığında sağ SS çapında sol SS çapına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,022$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.4.1.).



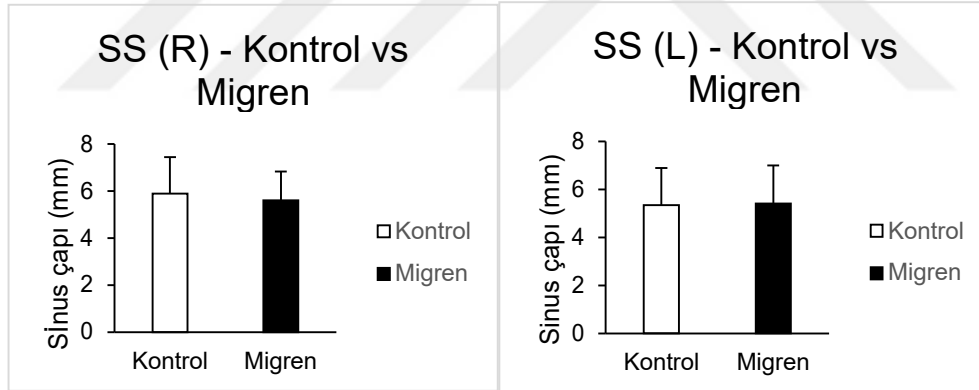
**Şekil 6.4. 2.** Migren grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması

Migren grubunda sağ ve sol SS arasındaki çapı ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.4.2.).



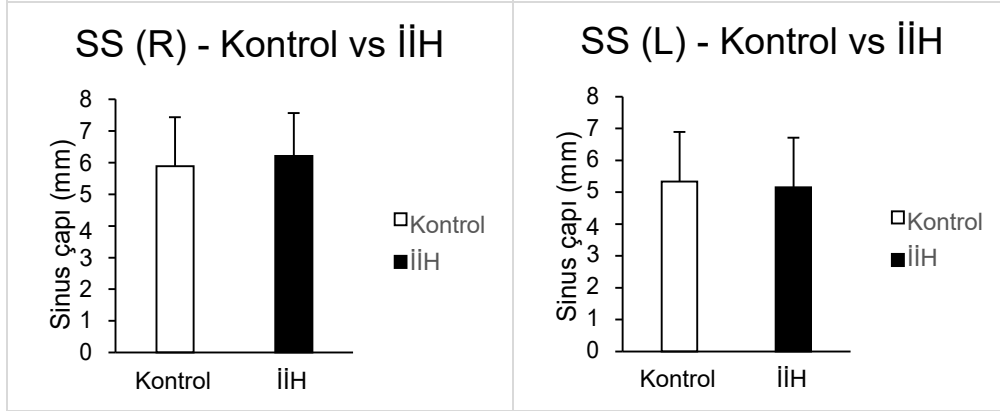
Şekil 6.4. 3. İİH grubu SS sağ-sol çap ölçümünün karşılaştırması

İİH grubunda sağ ve sol SS arasındaki çapı ölçümü karşılaştırıldığında sağ SS çap ölçümü sol SS çap ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p= 0,020$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.4.3.).



Şekil 6.4. 4. SS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve migren grubu SS sağ ve sol çap ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.4. 4.).



**Şekil 6.4. 5.** SS sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve İİH grubu SS sağ ve sol çap ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.4. 5.).

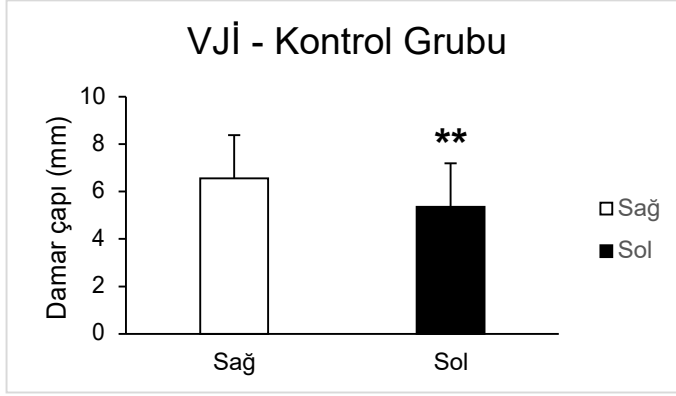
### 6.5. Venae Jugularis Interna

Kontrol grubunda, sağ VJİ damar çapı ortalaması  $6,5 \pm 1,8$ , sol VJİ damar çapı ortalaması  $5,3 \pm 1,8$  saptanmıştır. Migren grubunda, sağ VJİ damar çapı ortalaması  $6,5 \pm 1,6$  sol VJİ damar çapı ortalaması  $6,1 \pm 2,0$  mm olarak saptanmıştır. İİH grubu sağ VJİ damar çapı ortalaması  $7,2 \pm 2,0$  mm VJİ damar çapı ortalaması ise  $5,4 \pm 1,6$  mm olarak saptanmıştır (Tablo.6.5.1).

**Tablo 6.5. 1.** VJİ (sağ-sol) ortalama çap değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (mm)

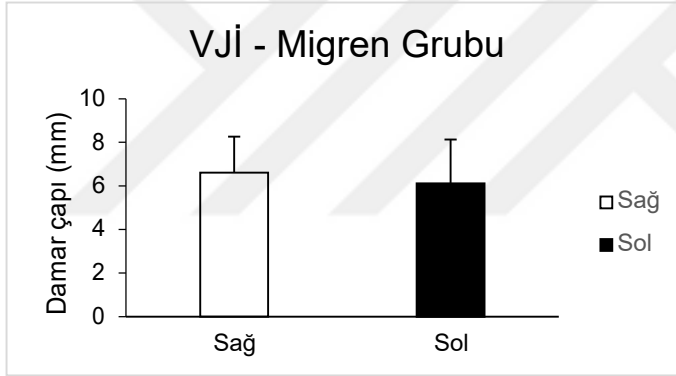
| Gruplar | VJİ (sağ)     | VJİ (sol)     |
|---------|---------------|---------------|
| Kontrol | $6,5 \pm 1,8$ | $5,3 \pm 1,8$ |
| Migren  | $6,5 \pm 1,6$ | $6,1 \pm 2,0$ |
| İİH     | $7,2 \pm 2,0$ | $5,4 \pm 1,6$ |

(VJİ: Venae jugularis interna, İİH: idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon)



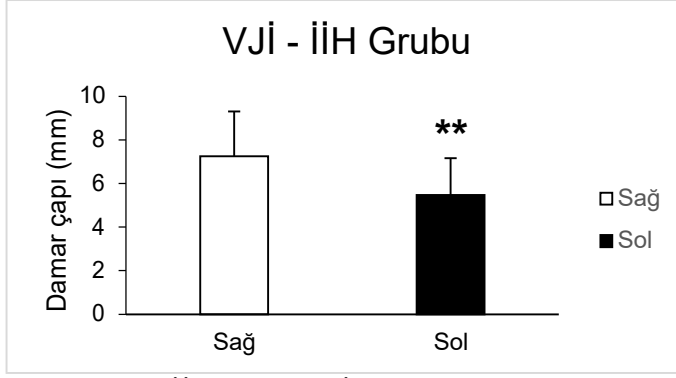
**Şekil 6.5. 1.** Kontrol grubu VJİ sağ-sol damar çapı ölçümünün karşılaştırması

Kontrol grubunda sağ ve sol VJİ arasındaki damar çapı ölçümü karşılaştırılması yapıldığında sağ VJİ damar çapı, sol VJİ damar çapına kıyasla istatistiksel olarak ( $p=0,000$ ) anlamlı artış saptanmıştır (Şekil 6.5.1.).



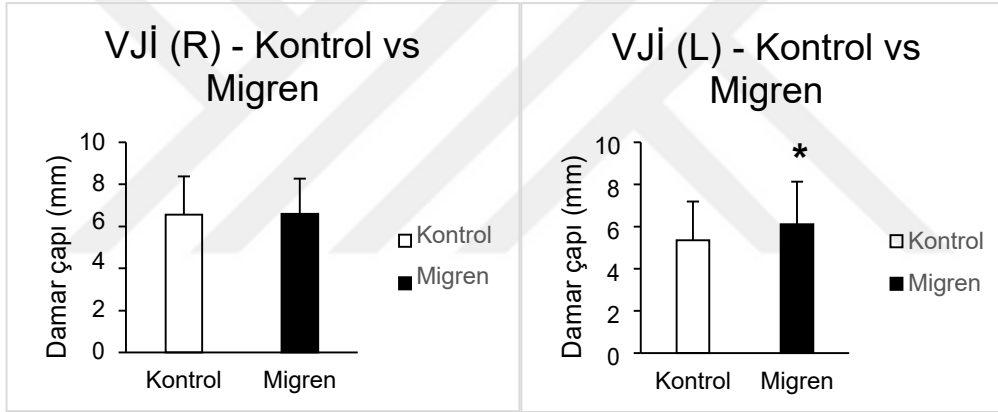
**Şekil 6.5. 2.** Migren grubu VJİ sağ-sol damar çapı ölçümünün karşılaştırması

Migren grubunda sağ ve sol VJİ arasındaki damar çapı ölçümü karşılaştırıldığında sağ VJİ damar çapı ölçümü sol VJİ damar çapı ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.5.2.).



Şekil 6.5. 3. İİH grubu VJİ sağ-sol damar çapı ölçümünün karşılaştırması

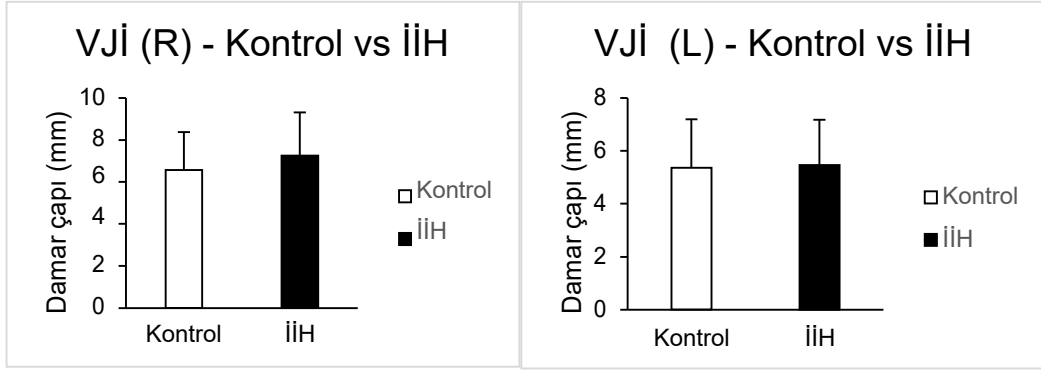
İİH grubunda sağ ve sol VJİ arasındaki damar çapı ölçümü karşılaştırıldığında sağ VJİ damar çapı ölçümü sol VJİ damar çapı ölçümüne kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,003$ ) artış bulunmuştur (Şekil 6.5. 3.).



Şekil 6.5. 4. VJİ sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve migren grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve migren gruplarında sağ VJİ çap ölçümü karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.5.4.).

Kontrol ve migren gruplarında sol VJİ çap ölçümü karşılaştırıldığında Migren grubu sol VJİ çap ölçümünde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,011$ ) artış saptanmıştır (Şekil 6.5.4.).



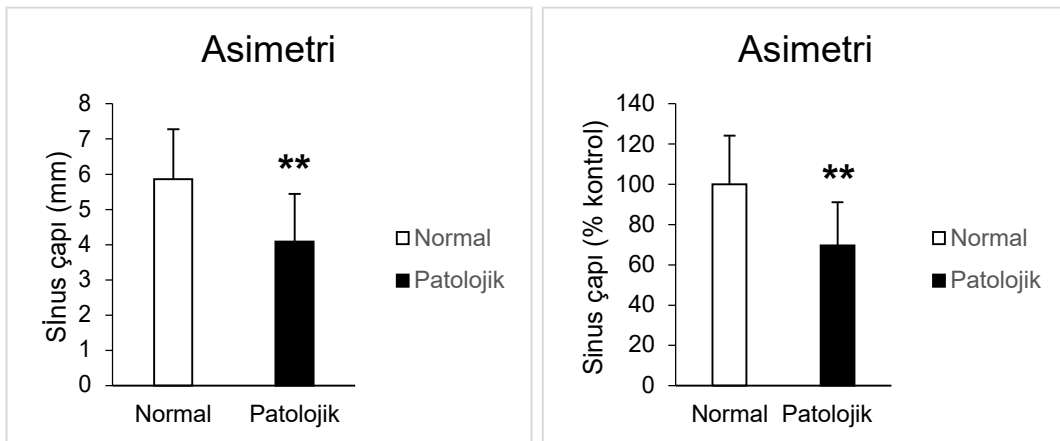
**Şekil 6.5. 5.** VJİ sağ-sol çap ölçümünün kontrol ve İİH grubunda karşılaştırması

Yapılan çalışmada kontrol ve İİH grubunda VJİ sağ ve sol çap ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Şekil 6.5.5.).

#### 6.6. Sinus Transversus'un Görsel Değerlendirilmesi

**Tablo 6.6. 1.** Asimetrik TS'de normal ve patolojik taraf damar çapı ölçümü ortalaması (mm) ve yüzelik değerleri

|                 | Asimetri  | Yüzelik Değer |
|-----------------|-----------|---------------|
| Normal Taraf    | 5,8 ± 1,4 | %100 ±24,15   |
| Patolojik Taraf | 4,0 ± 1,3 | %69 ± 21,40   |



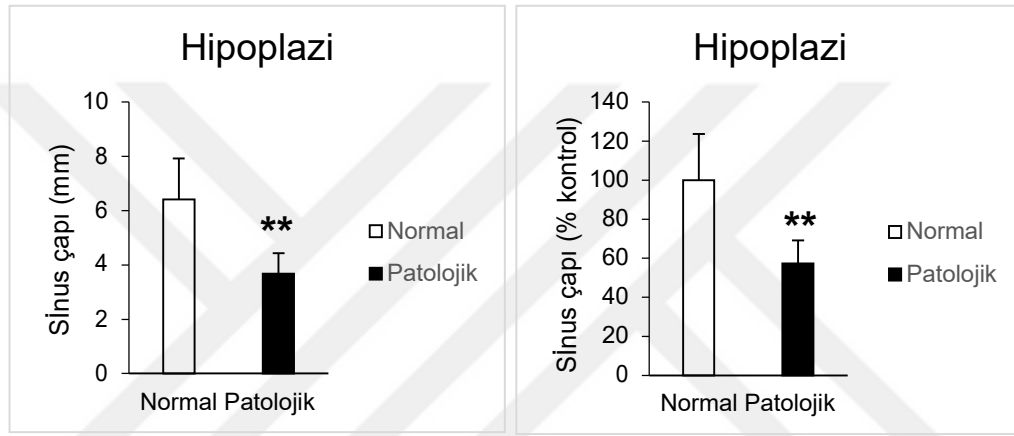
**Şekil 6.6. 1.** Asimetrik TS'de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzelik değerleri



Asimetrik grupta TS çap ölçümünün normal ve patolojik taraf arasında karşılaştırması yapılmıştır. Patolojik taraf çap ölçümü normal tarafa kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,000$ ) azalma görülmüştür (Şekil 6.6.1.).

**Tablo 6.6. 2.** Hipoplazik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması (mm) ve yüzelik değerleri

|                 | Hipoplazi     | Yüzelik Değer     |
|-----------------|---------------|-------------------|
| Normal Taraf    | $6,4 \pm 1,5$ | $\%100 \pm 23,56$ |
| Patolojik Taraf | $3,6 \pm 0,7$ | $\%57 \pm 11,71$  |



**Şekil 6.6. 2.** Hipoplazik TS’de normal ve patolojik taraf çap ölçümü ortalaması ve yüzelik değerleri

Hipoplazik grupta TS çap ölçümünün normal ve patolojik taraf arasında karşılaştırması yapılmıştır. Patolojik taraf çap ölçümünde normal taraf çapına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,000$ ) azalma görülmüştür (Şekil 6.6.2.).

## 7. TARTIŞMA

Fontanellerin kapanmasından sonra, kafatası kapalı bir kutudur ve bu nedenle toplam kafa içi hacim sabit kalır. Kafatası içerisinde yer kaplayan herhangi bir lezyon veya kafa içi bileşenlerden birinin (beyin, kan, BOS) artması, diğer bileşenlerin hacim azalmasıyla telafi edilmelidir. Bu kompanzasyon mümkün değilse, kafa içi basınç artacaktır. Bu kuram, yirminci yüzyılın başında Monro ve Kellie tarafından ifade edilmiştir (78,79).

Cerebral arter anatomisi kapsamlı bir şekilde tanımlanmış olsa da, cerebral venöz anatomisi oldukça değişken ve karmaşıktır. Ayrıca sinus kalibreleri dinamiktir ve BOS dinamiği veya diğer fizyolojik parametrelerden kaynaklanan kafa içi basınçtaki değişikliklerden de etkilenebilir (1–3). Bu durum çalışmalarda kafa içi basınç değişimini göstermede dural venöz sinus'lerin kullanımını anlamlı hale getirmektedir.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon en kısa şekilde tasvir edilmek istenirse nedeni saptanamamış kafa içi basınç artışı sendromu denilebilir. Eski zamanlarda psödotümör cerebri olarak bahsedilen bu durumun neye bağlı olarak oluştuğunu açıklayacak kesin bir neden hala bulunamamıştır (55,57).

İİH'lı olguların %90'ından fazlasında sinus durae matris'lerde stenoz olduğu gösterilmiştir (8). İİH'lı olgularda özellikle akut venöz sinus trombozu olmayan, manyetik rezonans venografi (MRV) ile tanımlanan sinus transversus'lardaki (TS) bilateral stenozlar gösterilmiştir (9). Mevcut literatür, İİH'nin gelişmesi için fonksiyonel, malformatif veya obstrüktif daralmanın sinus durae matris'lerin içerisindeki BOS akışına karşı direnç artışına yol açtığını ileri sürmektedir (10). Son kanıtlar, birçok durumda beyin perfüzyon otoregülasyonunun kararsızlığının ve juguler kapak yetersizliğinin venöz stenoz varlığında kafa içi basıncının artmasını tetikleyebileceğini düşündürmektedir (10). Bu sinus darlığının, artan kafa içi basıncın etkisinden çok nedeni olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. İİH hastalarında medikal tedavi ve BOS basıncının normale dönmesinden sonra ven çapında herhangi bir değişiklik olmadığı açıklanmıştır (80) Aksine, başka bir çalışma (81) , LP sonrası venöz çapta bir artış olduğunu göstermiştir. İİH ile ilgili yapılan literatür taramasında

İİH'lı olgulardaki durae mater sinus'lerinin kalibrelerini ortaya koyan çalışmaların (82) nispeten yetersiz olduğu görülmüştür.

Migren, tekrarlayıcı baş ağrısı atakları ile seyreden nörolojik bir hastalıktır. Migrene özgü laboratuvar tetkiki ya da radyolojik değerlendirme yönteminin olmaması bu hastalığın tanısının ayrıntılı bir anamnez ve nörolojik muayene ile konulmasını gerektirmektedir. Ayrıca başka hastalıkların sekonder sebebi olarak görülebilen baş ağrısını migrenden ayırt edebilmek için ileri tetkiklerin yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (44). Klinikte yaşanan bu zorluklar göz önüne alındığında İİH'lı olgularda görülen baş ağrısının migrenden ayırt edilebilmesi için ne gibi kriterler kullanılabilir sorusu akla gelmektedir. İİH ve migrenin klinik prezentasyonu birbirleriyle örtüşmektedir.

Sinus durae matris'lerin anatomisine bakıldığında tüm sinus'ler birbirleri ile bağlantı halindedir (11,16,18). Kafa içinde meydana gelen basınç değişiklikleri TS'de değişiklik meydana getiriyor ise TS'nin ilişkili olduğu diğer sinus'lerde de değişiklik meydana getireceğini düşündük. Ayrıca SS'in devamı olan VJİ'da da farklılığın görülmesini bekledik. Bu nedenle çalışmamızda sadece TS'nin morfometrik değişikliklerini değil aynı zaman SSS, SS ve VJİ'nin de hem standart hem de değişken değerlerini ortaya koymayı amaçladık.

Migren ile ilgili olarak dural venöz sinus çaplarına ilişkin bir literatür taraması yapıldığında ise çapların nicel ölçümünü açıklayan bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Yapılan çalışmalar direkt çap ölçüm değerleri üzerinde durmamakla birlikte sinus'lerin asimetri, hipoplazi ve aplazi durumları ile ilgilenmektedir (83). Dural venöz sinus'lerden olan TS, BOS basınç değişikliklerinden duvar yapısının elastik olması sebebi ile çok etkilenmektedir. Drenaj yolu boyunca değişen kolleteral akışla birlikte aplastik veya hipoplastik sinus transversus'ların varlığı hastalarda önemli akış değişikliklerine yol açmaktadır (84). Bu nedenle de çalışmalar TS'de meydana gelen morfometrik ve morfolojik değişiklikler üzerinde durmaktadır.

Bizler de çalışmamıza İİH'lı olgular ile migrenli hastaları da dahil ederek sağlıklı bireylerle karşılaştırıp sinus durae matris çaplarında ne gibi değişiklikler olduğunu ortaya koymayı amaçladık. İİH ve migrenin klinik öyküsünün benzer olmasından dolayı BOS basıncında bir artışın eşlik ettiği durumlarda migren, İİH

olarak yanlış teşhis edilebileceğini öne süren bir çalışma bulunmaktadır (85). İİH'lı olguların ve migren hastalarının sinus durae matris çaplarındaki değişiklikleri ortaya koyarak birbirlerinden ayırt edilmesine yardımcı olmayı hedefledik.

Peterson ve ark.'nın yaptıkları çalışma, İİH'lı olgular ile sağlıklı bireyleri birbirleri ile karşılaştırarak sinus çap ölçümlerini Digital Subtraksiyon Angiografi (DSA) görüntüleri üzerinde ortaya koyan ilk çalışmadır (82). Bizler de bu çalışmadan ilham alarak kontrastlı MRG ile ölçülen İİH'lı hastalarda intrakraniyal basınç değişikliklerinin sinus durae matris'lerdeki morfometrik değişiklikleri ile olan ilişkisini ve bunu sağlıklı kontrollerle karşılaştırmayı planladık.

Peterson ve ark.'nın yaptığı çalışmada kontrol ve İİH'lı olguların DSA görüntülerinde SSS çap ölçümü ortalamaları lateral imajlarda sırasıyla  $5,3 \pm 0,8$  mm, ve  $4,7 \pm 0,9$  mm antero-posterior imajlarda ise yine sırasıyla  $7,7 \pm 1,3$  mm,  $7,9 \pm 1,2$  mm'dir (82). Bizim çalışmamızda ise kontrol ve İİH'lı olgularda SSS'in belirlenen ön noktasından alınan ölçümde  $5,2 \pm 1,5$  mm,  $6,5 \pm 1,8$  mm, orta  $4,9 \pm 1,1$  mm,  $6,5 \pm 2,9$  mm ve arka noktasından alınan ölçümde ise  $3,6 \pm 0,9$  mm,  $4,3 \pm 1,1$  mm'dir. SSS ortalama değerini ise kontrol grubunda  $4,6 \pm 0,97$  mm, İİH'lı olgularda ise  $5,8 \pm 1,6$  mm olarak hesapladık. Ölçüm ortalamalarının birbirinden farklı olmasını ölçüm noktalarımızın farkı olmasından kaynaklandığını düşündük.

Peterson ve ark.'ları yaptıkları çalışmada lateral düzlemden yapılan SSS çap ölçümlerinin kontrol ve İİH'lı olgularla karşılaştırdıklarında İİH grubunda çap ölçümünün anlamlı olarak daha dar bulmuşlardır.

Yine aynı çalışmada normal venöz sistem anatomisi gözlenen kişilerin dominant taraf TS çap ölçümü, kontrol ve İİH'lı olgularda sırasıyla  $5,4 \pm 1,3$  mm,  $4,3 \pm 0,7$  mm'dir. Dominant TS çap ölçümleri kontrol ve İİH'lı olgular arasında karşılaştırıldığında İİH'lı olgularda ortalama 1,22 mm daha dar baskın TS çapına sahip olduğunu saptamışlardır ( $p < 0,001$ ) (82). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubunda sağ taraf TS çapı  $5,7 \pm 1,6$  mm, sol taraf  $5,1 \pm 1,7$  mm'dir. İİH'lı olgularımızda ise sağ taraf TS çapı  $5,8 \pm 1,5$  mm, sol taraf  $4,7 \pm 1,7$  mm olarak hesaplandı. Çalışmamızda kontrol ve İİH'lı olgularımız arasında TS çap ölçümünde anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Normal venöz sistem anatomisi gözlenen kişilerin dominant taraf SS ölçümü yapılan bir çalışmada, kontrol ve İİH'lı olgularda sırasıyla bu çaplar  $7,3 \pm 1,6$  mm,  $8,6 \pm 1,9$  mm'dir. SS ölçümleri kontrol ve İİH'lı olgular ile karşılaştırıldığında İİH'lı olgular ortalama 0,76 mm daha geniş dominant SS'e sahip olduğunu saptamışlardır ( $p<0,01$ ) (82). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu sağ taraf SS ölçümü  $5,8 \pm 1,5$  mm, sol taraf ise  $5,3 \pm 1,5$  mm'dir. İİH'lı olgularımızda ise sağ taraf SS çapı  $6,2 \pm 1,3$  mm, sol taraf  $5,1 \pm 1,5$  mm'dir. Kontrol ( $p=0,022$ ) ve İİH grubumuzda ( $p=0,020$ ) sağ taraf SS ölçümü sol tarafa kıyasla anlamlı olarak daha geniş bulunmuştur. Çalışmamızda kontrol ve İİH'lı olgularımız arasında SS çap ölçümünde anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Anat ve ark. MRG ve MRV görüntüleri üzerinden İİH'lı olgularda TS stenozunu derecelendirmiş ve hacim basınç değişiminin sinus durae matris'ler üzerindeki etkisini değerlendirmek için LP öncesinde ve sonrasında SSS, TS ve galen veni çapını ölçmüşlerdir. LP öncesinde SSS ölçümü  $5,3 \pm 1,8$  mm, sağ TS  $1,6 \pm 0,9$  mm, sol TS ise  $1,2 \pm 0,5$  mm olarak ölçmüşlerdir. Bu çalışmada LP sonrasında sinus durae matris çaplarında artış ( $p<0,5$ ) anlamlı bulunmuştur. Sinus stenozunun dinamik doğasına ilişkin yapılan bu çalışma İİH'da sinus stenozunun sebep değil sonuç olduğu hipotezini desteklemektedir (86).

Boddu ve ark'nın İİH'lı olgularda sinus durae matris'lerin morfometrik ölçümlerini görüntüleme yöntemlerine göre karşılaştırmıştır. Kontrastlı MRV görüntüleri üzerinden yaptığı İİH'lı olgularda ortalama maximum çap ölçümleri SSS, TS, SS için sırasıyla  $8,8 \pm 0,8$  mm,  $9,4 \pm 1,1$ mm,  $10,5 \pm 1,8$  mm olarak hesaplanmıştır (87).

Bizim çalışmamızda sinus sagittalis superior'un ön, orta ve arka çaplarının ortalaması alınarak yapılan istatistiksel değerlendirmede bu ortalama SSS ölçümü değeri migrenli hastalarda kontrol grubuna göre daha geniş bulundu ( $p=0,006$ ). Migrende nörovasküler teori dikkate alındığında nöral olaylar neticesinde ağrıya duyarlı yapılardaki kan damarları genişlemektedir. Nedeni ise trigeminal nöronların bu venler üzerindeki inervasyonunun fazla olmasından kaynaklandığını savunan çalışmalar bulunmaktadır (86). Buradan yola çıkarak migren hastalarında sinus durae matris sağlıklı bireylere göre çaplarının daha geniş olmasını bekledik ve bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar bu hipotez ile örtüşmektedir.

Bizim çalışmamızda sinus sagittalis superior'un belirlenen ön, orta ve arka noktalarından alınan çapları da ayrı ayrı olarak kontrol ve hasta bireyler arasında karşılaştırılmıştır. SSS'nin ön çapı migrenli ( $p \leq 0,05$ ) ve İİH'lı olgularda ( $p \leq 0,01$ ) istatistiksel olarak daha geniş bulunmuştur. SSS'nin orta noktasından alınan çapı ise sadece İİH'lı olgularda sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel olarak daha geniş bulunmuştur ( $p \leq 0,01$ ). SSS'nin arka noktasından alınan çapları ise migrenli ( $p \leq 0,05$ ) ve İİH'lı olgularda ( $p \leq 0,01$ ) sağlıklı bireylere oranla istatistiksel olarak daha geniş bulunmuştur. Migrenli hastalarda sinus duae matris çaplarının daha geniş bulunması patogenezinin kaynaklı olarak beklenen bir durum olsa da İİH'lı olgular için aynı durum söz konusu değildir. Çünkü kafa içi basıncın artmasından kaynaklı olarak ve sinus durae matris'lerin duvar yapılarının elastik olması nedeni ile İİH'lı olgularda bu sinus'lere ait olan çapların azalmasını bekleyen hipotezler ileri sürülmüştür (62,87). Bizim çalışmamızda SSS'ye ait sonuçlara baktığımızda ise tersi bir durum söz konusudur. Bunun nedeninin ise migren ve İİH'ın klinik prezentasyonunun ötüşmesinden kaynaklı olarak İİH grubumuzun içerisinde migren hastalarının da olabileceğini düşündük. Bu durumun bir örneği literatüre sunulmuştur (88).

Migren hastalarında MRV görüntüleri üzerinden yapılan sinus transversus asimetrisinin sıklığını ortaya koyan bir çalışmada sağ ve sol sinus transversus'lar karşılaştırılmıştır. İki taraf arasında  $< 10\%$  fizyolojik farklılıklar dışlandıktan sonra TS'yi simetri, ılımlı asimetri, şiddetli asimetri ve aplazi olarak 4'e sınıflandırmışlardır. Bu çalışma migrenli hastaların  $50,6\%$ 'sında sinus transversus'un asimmetrik olduğunu göstermiştir. Çalışmada çap ölçüm değerleri verilmemiştir (83). Bizim çalışmamızda TS ortalama çap ölçümleri sağ ve sol taraf sırasıyla  $5,9 \pm 1,5$  mm,  $5,3 \pm 1,6$  mm olarak hesaplanmıştır ve iki taraf TS karşılaştırıldığında sol TS anlamlı ( $p=0,033$ ) olarak daha dardır. Migrenli hastaların  $33,7\%$ 'sinde sinus transversus asimetrisi saptadık. Alper ve ark.'nın yaptığı çalışmada sinus transversus asimetrisinin genel popülasyonda  $24\%$  asimmetrik olduğunu saptamışlardır (89,90).

Literatürde migrenli hastalarda ve İİH'lı olgularda VJİ kalibrelerini ölçen çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızın bu parametresi literatürde bir ilktir. Sinus sigmoideus, foramen jugulare'den geçtikten sonra VJİ adını alır. Bizim çalışmamızda sinus durae matris'leri etkileyen bir faktörün VJİ'yi de etkileyebileceği düşünüldü ve

ölçüm parametreleri içerisine dahil edildi. VJİ çapı kontrol, İİH ve migren grubumuz arasında anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Kontrol ( $p=0,000$ ), ve İİH'lı olgu ( $p=0,003$ ) gruplarımızda sağ VJİ çapı sola kıyasla anlamlı olarak daha dar bulunmuştur.

Literatürde migrenli hastalarda ve İİH'lı olgularda durae mater sinus'ları ile ilgili çap ölçümü veren çalışmalar yetersiz olduğu için migrenin ne kadar süre sonra sinus'larda değişime sebep olacağı da bilinmemektedir. Ayrıca çalışmamızda İİH'lı olguların BOS açılış basınç değerine göre bir gruplandırma yapılmamıştır. Hasta gruplarımız içerisindeki bu farklılık sonuçlarımızın anlamlılığını etkilemiş olabilir.



## 8. SONUÇ

Çalışmamızda İİH'lı olgular, migren hastaları ve kontrol grubunda SSS, TS, SS ve VJİ boyutları ölçülmüştür. Ölçülen bu parametrelere ait ortalama boyut farklılıkları kontrol grubuna göre karşılaştırılmış ve aralarında anlamlı bir farklılık olup olmadığı tespit edilmiştir. Literatüre paralel olan ve olmayan sonuçlarımız mevcuttur. Elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak migren hastası ( $p=0,006$ ) ve İİH'lı olgularda ( $p=0,000$ ) SSS ölçümü kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu ipucu doğrultusunda migren ve İİH'ın patogenezinin anlaşılmasına ve tedavisine katkı sağlayacağını düşündük. İİH ve migrenin sinus durae matris'lerin boyut ile ilişkisini aydınlatılabilmek ve boyut ölçümlerinde belli bir norm geliştirebilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar içermektedir. Bunların ilki İİH olgu grubumuzun örneklem sayısı azlığıdır ve bu durum çalışmamızdaki bulguların anlamlılığını kısıtlamış olabilir. Migren hastalarının ve İİH'lı olguların birbirinden ayırt edilmesindeki zorluklar, tanı sürecini etkileyebilecek değişkenler (zaman vb.) ve sinus durae matris'lerin varyasyonlarının sık olması sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bu durum da çalışmamızda elde ettiğimiz bulguları yorumlamayı ve genellemeyi güçleştirmektedir.



## 9. KAYNAKÇALAR

1. Horev A, Hallevy H, Plakht Y, Shorer Z, Wirguin I, Shelef I. Changes in cerebral venous sinuses diameter after lumbar puncture in idiopathic intracranial hypertension: A prospective MRI study. *J Neuroimaging*. 23(3):375–8, 2013.
2. Buell TJ, Raper DMS, Pomeranec IJ, Ding D, Chen CJ, Taylor DG, et al. Transient resolution of venous sinus stenosis after high-volume lumbar puncture in a patient with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg*. 129(1):153–6, 2018.
3. Valdueza JM, Draganski B, Hoffmann O, Dirnagl U, Einhüpl KM. Analysis of CO<sub>2</sub> vasomotor reactivity and vessel diameter changes by simultaneous venous and arterial Doppler recordings. *Stroke*. 30(1):81–6, 1999.
4. Ferrari MD, Klever RR, Terwindt GM, Ayata C, van den Maagdenberg AMJM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol*. 14(1):65–80, 2015.
5. Silberstein SD. Migraine. 363:381–91, 2004.
6. Lemos C, Neto JL, Pereira-Monteiro J, Mendonça D, Barros J, Sequeiros J, Alonso I, Sousa A. “A role for endothelin receptor type A in migraine without aura susceptibility? A study in Portuguese patients”. *European Journal of Neurology*. 18(4):649-55, 2011.
7. Öge E. Baykan B. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji, 380–382, 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2011
8. Farb RI, Vanek I, Scott JN et al. Idiopathic intracranial hypertension: the prevalence and morphology of sinovenous stenosis. *Neurology*. 60:1418–1424, 2003.
9. Strydom MA, Briers N, Bosman MC, Steyn S. The anatomical basis of venographic filling defects of the transverse sinus. *Clin Anat*. 23(2):153–9, 2010.
10. De Simone R, Ranieri A, Bonavita V. Advancement in idiopathic intracranial hypertension pathogenesis: Focus on sinus venous stenosis. *Neurol Sci*. 31:33–9, 2010.
11. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi - Cilt 2*. 5. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi. 2014

12. Matsushima T, Rhoton T, de Oliveira AL Jr, Peace D. Microsurgical anatomy of the veins of the posterior fossa. *J Neurosurg.* 59(1):63-105, 1983.
13. Snell SR. *Clinical Neuroanatomy (Klinik Nöroanatomi)*, s. 317-326, 7. baskı, Çeviren: Yıldırım M, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2011
14. Cure JK, Van Tassel P, Smith MT. Normal and variant anatomy of the dural venous sinuses. *Semin Ultrasound CT MR.* 15(6):499-519, 1994.
15. Kaplan HA, Browder J, Knightly JJ, Rush BF Jr, Browder A. Variations of the cerebral dural sinuses at the torcular herophili. Importance in radical neck dissection. *Am J Surg.* 124(4): 456-6, 1972.
16. Yıldırım M. *Topografik Anatomi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2004.*
17. Robert W. Hurst. *Interventional Neuroradiology, USA, 2008.*
18. Ozan H. *Ozan Anatomi, 3. baskı, Ankara, 2014.*
19. Drake, Richard Lee et al. *Tıp Fakültesi Öğrencileri için Gray's Anatomi, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2011.*
20. Oka K, Rhoton AL, Barry M, Rodriguez R. Microsurgical anatomy of the superficial veins of the cerebrum. *Neurosurgery.* 17(5):711-748, 1985.
21. Rhoton, AL Jr. The cerebral veins. *Neurosurgery.* 51(4):159- 205, 2002.
22. Oka K, Rhoton AL, Barry M, Rodriguez R. Microsurgical anatomy of the superficial veins of the cerebrum. *Neurosurgery.* 17(5):711-48, 1985.
23. McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB. Dural arteriovenous fistulas of the marginal sinus. *Am J Neuroradiol* 1997;18(8):1565-72.
24. McDougall CG, Van Halbach V, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB. Dural arteriovenous fistulas of the marginal sinus. In: *American Journal of Neuroradiology.* 1997.
25. Osborn AG. *Diagnostic Cerebral Angiography. 2nd Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999.*
26. Cireli E, Öztürk L, Kumral K, Maden N, Duman Y, Övül İ. *Cerebral Ven Ve Ven Sinusları. 2. Baskı. İzmir: E.Ü.Tıp Fak. Dekanlığı Yayın Bürosu. 1991.*
27. Morris PP. *Practical Neuroangiography. NewYork: Lippincott Williams & Wilkins. 2nd Edition, 2007.*

28. Allison's AG. Diagnostic Radiology. 6th Edition. Churchill Livingstone. 2016.
29. Silberstein Stephen D, Lipton Richard B, Goadsby Peter J: Headache in Clinical Practice. 35: 387- 396, 1998.
30. Baykan B. Baş Ağrısının Genel Özellikleri ve Sınıflaması p. 131–2 İçinde: Emre M, editor. Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2013.
31. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: Multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 35(17):6619–29, 2015.
32. Seymour D, J. Urban George. Migraine p. 420–5 In: Steven D. Waldman, editor. Pain Management. Elsevier Health Sciences, 2011.
33. Willis T. Anatomy of the Brain and Nerves. Feindel W, editor. Montr McGill Queen's Press, 1965.
34. Liveing E. On megrim, sick-headache, and some allied disorders: a contribution to the pathology of nerve-storms. Churchill; 1873.
35. Weatherall MW. The migraine theories of Liveing and Latham: a reappraisal. *Brain*. 135(8); 2560–8, 2012.
36. Feniuk W, Humphrey PPA, Perren MJ, Connor HE, Whalley ET. Rationale for the use of 5-HT 1-like agonists in the treatment of migraine. *J Neurol*. 238(1):57–61, 1991.
37. Humphrey PPA, Goadsby PJ. The mode of action of sumatriptan is vascular? A debate. *Cephalalgia*. 14(6):401–10, 1994.
38. Dodick DW. Migraine. *Lancet*. 391(10127):1315–30, 2018.
39. Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ, Abd-Allah F, Abdelalim A, Al-Raddadi RM et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 17(11):954–76, 2018.
40. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 390(10100):1211–59, 2017.

41. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin.* 37(4):631–49, 2019.
42. Stewart WF, Wood C, Reed ML, Roy J, Lipton RB. Cumulative lifetime migraine incidence in women and men. *Cephalalgia.* 28(11):1170–8, 2008.
43. Saylor D, Steiner TJ. The global burden of headache p. 182–90 In: *Seminars in neurology.* Thieme Medical Publishers, 2018.
44. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S ve ark. 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(2):147, 2012.
45. Olesen J, Bes A, Kunkel R, Lance JW, Nappi G, Pfaffenrath V, et al. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* (9):629–808, 2015.
46. Penfield W, McNaughton F. Dural headache and innervation of the dura mater. *Arch Neurol Psychiatr.* 44:43-75, 1940.
47. Nosedá R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. *Pain.* 154(1): 44-53, 2013.
48. Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., and Akerman, S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiological Reviews,* 97(2):553-622, 2017.
49. Silberstein SD. Migraine pathophysiology and its clinical implications. *Cephalalgia: an international journal of headache.* 24(2):2-7, 2004.
50. Bhaskar S, Saeidi K, Borhani P, Amiri H. Recent progress in migraine pathophysiology: role of cortical spreading depression and magnetic resonance imaging. *The European journal of neuroscience.* 38(11):3540-51, 2013.
51. Johnston I, Paterson A. Benign intracranial hypertension. II. CSF pressure and circulation. *Brain.* 97(2):301-12, 1974.
52. Boran HE BH. Migren Patofizyolojisi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2013;50 Özel sayı 1:1-7.

53. Mortaş, H., Karaçil Ermumcu, M. Ş., Ayhan, B., ve Akbulut, G. Nörolojik hastalıklarda tıbbi besleme tedavisi. s. 82-89. G. Akbulut, Editör. *Tıbbi Beslenme Tedavisinde Güncel Uygulamalar*. Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2015.
54. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 27(5):394–402, 2007.
55. Merritt's Neurology. Medicine & Health Science Books. 2011.
56. Quincke H. Meningitis serosa. *Samml Klin Vortr, Leipzig* 67; *Inn Med* 23:655, 1893.
57. Bandyopadhyay S. Pseudotumor cerebri, *Arch. Neurol.* 58:1699-1701, 2001.
58. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor - diagnosis and treatment. *Annals of Surgery*. 106(4):492–513, 1937.
59. Foley J. Benign forms of intracranial hypertension-"toxic" and "otitic" hydrocephalus. *Brain*. 78(1):1–41, 1955.
60. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 18:1159–65, 2013.
61. KANSU T. Papilödem ve İdyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (Psödötümör Serebri). *Türkiye Klin Cerrahi Tıp Bilim Derg.* 2(14):8–11, 2006.
62. Markey KA, Mollan SP, Jensen RH, Sinclair AJ. Understanding idiopathic intracranial hypertension: Mechanisms, management, and future directions. *The Lancet Neurology*. 15:78–91, 2016.
63. Aksu Y. İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyonlu Hastalarda MR Venografi bulguları. *Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara*, 2012.
64. Saindane AM, Bruce BB, Riggeal BD, Newman NJ, Biousse V. Association of MRI Findings and Visual Outcome in Idiopathic Intracranial Hypertension. 201:412–41, 2013.
65. Friedman DI, Jacobson DM. İdiopatik İntrakraniyal Hypertension. *J Neuro-Ophthalmol*. 24:138-145, 2004.
66. Libien J, Blaner WS. Retinol and retinol-binding protein in cerebrospinal fluid: Can vitamin A take the "idiopathic" out of idiopathic intracranial

- hypertension? *Journal of Neuro-Ophthalmology*. *J Neuroophthalmol*. 27:253–7, 2007.
67. Tabassi A, Salmasi AH, Jalali M. Serum and CSF vitamin A concentrations in idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 64(11):1893–6, 2005.
  68. Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: Brief review of clinical syndrome and imaging findings. *American Journal of Neuroradiology*. 32:1986–93, 2011.
  69. Rohr AC, Riedel C, Fruehauf MC, Van Baalen A, Bartsch T, Hedderich J, et al. MR imaging findings in patients with secondary intracranial hypertension. *Am J Neuroradiol*. 32(6):1021–9, 2011
  70. Connor SEJ, Siddiqui MA, Stewart VR, O’Flynn EAM. The relationship of transverse sinus stenosis to bony groove dimensions provides an insight into the aetiology of idiopathic intracranial hypertension. *Neuroradiology*. 50(12):999–1004, 2005.
  71. Sussman J, Leach M, Greaves M, Malia R, Davies-Jones GAB. Potentially prothrombotic abnormalities of coagulation in benign intracranial hypertension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 62(3):229–33, 1997.
  72. Glueck CJ, Iyengar S, Goldenberg N, Smith LS, Wang P. Idiopathic intracranial hypertension: Associations with coagulation disorders and polycystic-ovary syndrome. 142(1):35–45, 2003.
  73. Kesler A, Kliper E, Assayag E Ben, Zwang E, Deutsch V, Martinowitz U, et al. Thrombophilic factors in idiopathic intracranial hypertension: A report of 51 patients and a meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 21(4):328–33, 2003.
  74. Rodahl K, Moore T. The vitamin A content and toxicity of bear and seal liver. *Biochem J*. 37(2):166–8, 1943.
  75. Warner JEA, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuro-Ophthalmology*. 27(4):258–62, 2007.

76. Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature*. 436(7049):356–62, 2005.
77. Kim MO, Adji A, O'Rourke MF, Avolio AP, Smielewski P, Pickard JD, et al. Principles of cerebral hemodynamics when intracranial pressure is raised: Lessons from the peripheral circulation. *J Hypertens*. 33(6):1233–4, 2015.
78. April F, Monro A. London medical journal, I. Observations on the structure and functions of the nervous system, illustrated with tables. The London Medical Journal. Biomedical Journal Digitization Project. 4,1783
79. Bono F, Giliberto C, Mastrandrea C, Cristiano D, Lavano A, Fera F, et al. Transverse sinus stenoses persist after normalization of the CSF pressure in IHH. *Neurology*. 65(7):1090–3, 2005.
80. Baryshnik DB, Farb RI. Changes in the appearance of venous sinuses after treatment of disordered intracranial pressure. *Neurology*. 62(8):1445–6, 2004.
81. Peterson KA, Kittel C, Lee KE, Garner R, Nechtman CM, Brown P, et al. Angiographic cerebral venous sinus calibers and drainage patterns in patients with normal intracranial pressure and idiopathic intracranial hypertension. *J Neurointerv Surg*. 2020.
82. Fofi L, Giugni E, Vadalà R, Vanacore N, Aurilia C, Egeo G, et al. Cerebral transverse sinus morphology as detected by MR venography in patients with chronic migraine. *Headache*. 52(8):1254–61, 2012.
83. Liu X, Di H, Wang J, Cao X, Du Z, Zhang R, et al. Endovascular stenting for idiopathic intracranial hypertension with venous sinus stenosis. *Brain Behav*. 9(5), 2019.
84. Kosmorsky GS. Idiopathic Intracranial Hypertension: Pseudotumor Cerebri. *Headache*. 54:389-92, 2014.
85. Horev A, Hallevy H, Plakht Y, Shorer Z, Wirguin I, Shelef I. Changes in cerebral venous sinuses diameter after lumbar puncture in idiopathic intracranial hypertension: A prospective MRI study. *J Neuroimaging*. 23(3):375–8, 2013.

86. Boddu SR, Gobin P, Oliveira C, Dinkin M, Patsalides A. Anatomic measurements of cerebral venous sinuses in idiopathic intracranial hypertension patients. *13(6)*,2018.
87. Ferrari MD, Klever RR, Terwindt GM, Ayata C, van den Maagdenberg AMJM. Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol.* 14(1):65–80, 2015.
88. Knash ME, Goadsby PJ. Migraine Misdiagnosed as Idiopathic Intracranial Hypertension. *Headache.* 51(10):1537-1539, 2014.
89. Alper F, Kantarci M, Dane S, Gumustekin K, Onbas O, Durur I. Importance of anatomical asymmetries of transverse sinuses: An MR venographic study. *Cerebrovasc.* 18(3):236–9, 2014.
90. Khan S, Amin FM, Christensen CE, Ghanizada H, Younis S, Olinger ACR, et al. Meningeal contribution to migraine pain: A magnetic resonance angiography study. *Brain.* 142(1):93–102, 2019.



## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girijimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-772.D.2-E.27286  
Konu : Etik Kurulu Kararı

20/07/2020

**Sayın Melike Nur GİRİT**

Üniversitemiz Girijimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yaptığımız "Migrenli Hastalarda Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Bazı Dura Sinüslerinin Morfometrik Analizi" isimli başvurumuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girijimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 3070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 20/07/2020 tarihinde e-imzalanmıştır.  
Evrakın <https://ehya.medipol.edu.tr/evrak/evrakdetay/4777A158288> adresine iletilmiş ve doğrülenmiştir.

İstanbul Medipol Üniversitesi  
Karecek Mah. Elazığlı Cad. No:19 Karecek Kireçliği - Beşiktaş  
34100 İstanbul

Tel: 444 83 44  
İnternet: www.medipol.edu.tr  
Ayrıntılı Bilgi İçin: bilgi@medipol.edu.tr

|                          |   |   |  |  |                                       |
|--------------------------|---|---|--|--|---------------------------------------|
| <b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b> | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI                               | Miyrenli Hastalarda Manyetik Rezonans Gözetimle ve Bazı Dura Sindirilerin Morfometrik Analizi |  |  |                                       |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADISÖYAD     | Melike Nur GİRİT  |  |  |                                       |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI   | Fizyoterapist   |  |  |                                       |
|                          | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | İstanbul  |  |  |                                       |
|                          | DESTEKLEYİCİ  | -   |  |  |                                       |
|                          | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER                       | TİK MERKEZ <input type="checkbox"/>   | ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

| Değerlendirilen Belgeler | Belge Adı   | Tarihi | Yerinin Numaralı  | Dil                             |                                    |                                |
|--------------------------|---|--------|-------------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
|                          | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI   |        |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | İKADİ RAPOR FORMU   |        |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
|                          | MÜDÜRLENDİRİLMİŞ GÖMÜLÜ ÖZGEK FORMU   |        |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| Karar Belgeleri          | Karar No: 580   |        | Tarih: 02/07/2020 |                                 |                                    |                                |
|                          | Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu bünyesinde araştırma ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "aybırtığı" ile karar verilmiştir. |        |                   |                                 |                                    |                                |

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

BASKANIN UNVANI/ ADI / SOYADI Prof. Dr. Hamed ÖZBEK

| Üyeliğin Adı                               | Ünvanı/ Alanı                 | Kurumu                        | Çalıştır                            |                                     | Araştırma ile İlgili     |                                     | Karar *                             |                                     | İmza |
|--|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------|
|  |                               |                               | +                                   | -                                   | +                        | -                                   | +                                   | -                                   |      |
| Prof. Dr. Hamed ÖZBEK                      | Tıbbi Farmakoloji             | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |      |
| Prof. Dr. Mene ENGÖR                       | Endokrinoloji                 | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |      |
| Doç. Dr. Mehmet Kemal GÖZEMİR              | Elektrik ve Elektronik        | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |      |
| Doç. Dr. Elvan KESKİN                      | Histoloji ve Embriyoloji      | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |      |
| Doç. Dr. Davut TARACI                      | Fizyoterapi ve Rehabilitasyon | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |      |
| Dr. Öğr. Üyesi Nermin HACIBASANOĞLU ÇAKMAN | Biyokimya                     | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |      |
| Dr. Öğr. Üyesi Nermin İpek KIRMIŞI         | Tıbbi Farmakoloji             | İstanbul Medipol Üniversitesi | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |      |

\* Toplamda Belirli

Sayı : E-10840098-772.02-4132  
Konu : Etik Kurulu Kararı

17/03/2021

**Sayın MELİKE NUR GİRİT**

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02/07/2020 tarihli 580 karar no ile onay verilen "Migrenli Hastalarda Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Bazı Dura Sinüslerinin Morfometrik Analizi" isimli çalışmanız için aşağıda verilen değişiklikler uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır. Bilgilerinize rica ederim.

- Eski çalışma başlığınız "Migrenli Hastalarda Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Bazı Dura Sinüslerinin Morfometrik Analizi" yerine "Migrenli Hastalarda ve İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyonlu Olgularda Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Dura Sinüslerinin Morfometrik Analizi" olarak değiştirilmiştir.
- Eski tez danışman hocanız "Prof. Dr. B. Uluk Şakul" un yerine yeni danışman hoca olarak "Doç. Dr. Tuğrul Örmeci" in eklenmesi.
- Materyal metod kısmında belirtmiş olduğunuz değişiklikler, migren tanısı almış 85-90 kişi ve aynı sayıda kontrol grubu, İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyonu olan 25-30 kişinin revize edilmesi.

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet TOKAÇ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

*Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.*

*Etik kurulun <https://etk.kurumu.medipol.edu.tr/en-esim-tiliminden/> adresinde "ETKİSİZLENE" kodu ile doğrulanabilmektedir.*

