

Migren Atak ile Acil Servise Başvuran Hastaların İlk Değerlendirilmesinde C-Reaktif Protein/Albumin Oranı

C-Reactive Protein/Albumin Ratio in the Initial Evaluation of Patients with Migraine Attack Presented to the Emergency Department

Öz

Amaç: Bu çalışmada, migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle acil servise (AS) başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum C-Reaktif Protein (CRP)/Albumin ve Nötrofil/lenfosit (NLO) oranlarının, MIDAS (Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği) skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Haziran 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında acil servise başvuran ve migren atak tanısı konulan hastalar dahil edildi. Hastalar MIDAS skoruna göre gruplara ayrıldı. Ayrıca auralı ve aurasız migren atak hastaları olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, serum CRP/Albumin ve NLO değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 45'i erkek (%17,9), 207'si kadın (%82,1) olmak üzere toplam 252 migren atak tanısı konulan hasta dahil edildi. Aurası olan hastaların yaş ortalaması 39,6±11,9 yıl (yaş aralığı; 18-80), aurası olmayan hastaların yaş ortalaması 35,8±9,4 yıl (yaş aralığı; 18-89) olup, her iki grupta yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,005). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. MIDAS skoruna göre gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p<0,001). Ek olarak, MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (rho=0,242 ve p<0,001). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,794 ve p=0,266, sırasıyla).

Sonuç: Migren atağı ile acil servise başvuran hastalarda serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetini tahmin etmede yararlı değildir. Ancak yaş arttıkça migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetinin arttığı söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: CRP/Albumin; NLO; MIDAS; auralı migren; aurasız migren

Abstract

Aim: In this study, we aimed to investigate the role of serum C-Reactive Protein (CRP)/Albumin and neutrophil to lymphocyte (NRL) ratios measured in the initial evaluation of patients admitted to the emergency department (ED) with a headache due to migraine attack, in estimating the migraine-related disability that was measured by the Migraine Disability Assessment Scale (MIDAS) score.

Materials and Methods: Patients who admitted to the ED between June 2019 and August 2019 and diagnosed with migraine attack were included in the study. The patients were divided into groups according to the MIDAS score. In addition, it was divided into two subgroups as migraine attack patients with and without aura. Age, serum CRP/Albumin and NRL values were compared between the groups.

Results: A total of 252 migraine attack patients, 45 (17.9%) male and 207 (82.1%) female, were included in the study. The mean age of patients with aura was 39.6±11.9 years, and the mean age of patients without aura was 35.8±9.4 years. There was a statistically significant difference between patient groups with respect to age (p=0.005). However, there was no statistically significant difference between the groups in terms of mean serum CRP/Albumin and NRL levels. According to the MIDAS score, there was a statistically significant difference between the groups in terms of mean age (p<0.001). Additionally, a statistically significant positive correlation was found between the mean MIDAS score and age (rho=0.224 and p<0.001). However, there was no statistically significant difference between the groups in terms of mean serum CRP/Albumin and NRL levels (p=0.794 and p=0.2266, respectively).

Conclusion: Serum CRP/Albumin and NRL levels are not useful in predicting the severity of migraine-related disability, measured by MIDAS score, in patients presenting to the ED with migraine attack. However, we concluded that as age increases, the severity of migraine-related disability increases.

Keywords: CRP/Albumin; NRL; MIDAS; migraine with aura; migraine without aura

Okan Bari¹, Özgür Söğüt²,
Sümeyye Çakmak³, Onur Kaplan²

¹ Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi, Acil Servis

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği

Geliş/Received : 22.06.2020

Kabul/Accepted: 29.08.2020

DOI: 10.21673/anadoluklin.756421

Yazışma yazarı/Corresponding author

Sümeyye Çakmak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul

E-posta: sumeyyeturk@gmail.com

ORCID

Okan Bari: 0000-0002-9011-4620

Özgür Söğüt: 0000-0003-3365-3713

Sümeyye Çakmak: 0000-0001-9573-8611

Onur Kaplan: 0000-0001-7016-4852

GİRİŞ

İnsanoğlunun varoluşundan günümüze baş ağrısı temel yakınmalarının başında gelir. Yaşam kalitesine sosyal hayata olan olumsuz etkileri göz önüne alındığında temel bir sağlık sorunudur. Geçmişten günümüze kadar baş ağrısı üzerine birçok araştırma yapılmış, uygun ve etkin; tanı ve tedavi yöntemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. 1988 yılında Uluslararası Baş Ağrısı Derneği (International Headache Society; IHS) tarafından baş ağrılarının kriterleri belirlenmiştir. Böylece baş ağrısı ile ilgili çalışmalar tutarlılık kazanmıştır (1). IHS tarafından 2018 yılında güncellenen baş ağrıları primer, sekonder ve diğer baş ağrıları olarak 3 ana gruba ayrılmıştır (2). Primer baş ağrılarında olan migrenin birçok epidemiyolojik çalışmada sosyoekonomik ve kişisel etkileri olduğu ve yüksek prevalansa sahip olduğu gösterilmiştir. Migren, 2010 küresel hastalık yükü çalışmasında dünyadaki en yaygın üçüncü bozukluk olarak; 2015 küresel hastalık yükü çalışmasında 50 yaş altındaki erkek ve kadınlarda dünyada üçüncü sıradaki morbidite nedeni olarak gösterilmiştir (2,3,4). IHS tarafından belirlenen kriterler içerisinde birincil baş ağrıları arasında görülen migren, nörojenik iltihap, kranial kan damarlarının kasılma işlev bozukluğu ve kranial kan damarlarında inflamatuvar mekanizmalarının rol oynadığı nörovasküler bir bozukluk olarak tanımlanır (5).

Migren auralı ve aurasız olarak sınıflandırılmaktadır. Auralı migren, tersinir, dakikalarca süren, görsel, duyuusal veya diğer nörolojik semptomların görüldüğü, tekrarlayıcı ataklarla karakterize baş ağrısı hastalığıdır. Aura belirtilerini genellikle aurasız migren tipi baş ağrısı izler. Aurasız migren ise ataklar şeklinde ortaya çıkan, 4-72 saat süren, genellikle tek taraflı, zonklayıcı, orta veya şiddetli, rutin fiziksel aktivitelerle artış gösteren, fotofobi, fonofobi, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği tekrarlayıcı bir baş ağrısı hastalığıdır (2).

Günümüzde migren patogeneğinde nöroenflamatuvar durumların, sitokinlerin, çeşitli sayıda nöropeptitlerin ve vazomotor değişikliklerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (6,7). Migren ataklarının başlamasıyla birlikte trigeminal sinir stimülasyonunun bir sonucu olarak oluşan vazoaktif peptitler; kan akışının artması, proteinin damarlardan sızmasına ve nörojenik bir inflamasyonun gerçekleşmesine neden olur (8,9).

C-Reaktif Protein (CRP), önemli bir inflamatuvar belirteç olarak organ damarlarında subklinik aterosk-

lerozu öngörebilen bir inflamasyon belirteçidir. CRP, karaciğer tarafından sentezlenen pozitif akut faz reaktandır ve kan seviyesi inflamasyon ve enfeksiyona yanıt olarak saatler içinde artar. Kısa yarı ömrü, kolay ölçüm ve hastalığın prognozu ile yakın ilişkisi nedeniyle sık sık enfeksiyon takibinde ve inflamatuvar durumlarda tanı, tedavi takibi ve mortalite tahmini için kullanılır (5,10,11). Yüksek serum CRP düzeyi migren hastalarında proinflamatuvar durumun bir göstergesi olarak saptanmıştır (12). Albumin, karaciğer tarafından sentezlenen negatif akut faz reaktandır ve inflamasyon sırasında kandaki seviyesi azalır (13).

Yüksek CRP düzeyleri ile birlikte düşük serum albumin düzeyleri koroner arter hastalığında kombine prediktif bir etkiye sahip bulunmuştur (14). CRP/Albumin oranı yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur ve çeşitli hastalıklarda inflamasyon şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (15,16).

Migren tanısının objektif bir göstergesi ve etkisi olmadığı için tedavi stratejisinin belirlenmesinde başvurulabilecek çeşitli değerlendirme ölçekleri geliştirilmiştir. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS; Migraine Disability Assessment Scale) bunlardan biridir (17). Avcı ve ark.'ın yaptığı çalışmada; yüksek serum CRP düzeyi migren hastalarında proinflamatuvar durumun bir göstergesi olarak saptanmıştır (12). Ancak, migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin düzeyini araştırarak ve MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolü ile ilgili bir çalışmaya yaptığımız literatür taramasında rastlayamadık.

Bu nedenle bu çalışmada, acil servise migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin oranlarının, MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini tahmin etmedeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca, serum CRP/Albumin oranlarının migren tipinin (auralı ve aurasız) ayırımıdaki prediktif değeri analiz edilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22/05/2019 tarih, 2019/14 sayılı kararı ile

Tablo 1. Hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri

Parametre		Total Sample Size
Yaş	Ort.±SD (Min-Maks)	37,5±10,7 (18-80)
Cinsiyet	Erkek	45 (17,9)
	Kadın	207 (82,1)
Semptom Süre (gün)	Ort.±SD (Min-Maks)	2,61±1,44 (0-8)
Aura	Yok Var	n (%)
		139 (55,2)
		113 (44,8)
		Bulantı 79 (31,3)
		Kusma 25 (9,9)
		Fonofobi 17 (6,7)
İştahsızlık 5 (2,0)		
MIDAS		n (%)
1		53 (21,0)
2		73 (29,0)
3		72 (28,6)
4		54 (21,4)

Veriler sayı ve yüzde, ortalama± standart sapma (Ort.±SD), minimum (min) ve maksimum (maks) olarak verildi

MIDAS: Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği

onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Bu prospektif ve kesitsel çalışmaya Haziran 2019-Ağustos 2019 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran ve migren atak teşhisi konulan 252 yetişkin hasta dahil edildi. Çalışmaya dâhil edilen vakalar, çalışmanın amacı ve yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi. Sonrasında, çalışmaya katılmayı kabul eden vakalardan ya da hasta vasisinden yazılı olarak onam alındı.

Çalışma Grubu

Çalışmaya hastanemiz Acil Tıp Kliniğine şiddetli baş ağrısı şikayeti ile başvuran, hasta öyküsüne ve Uluslararası Baş Ağrısı Derneği'nin (IHS) Baş Ağrısı Sınıflandırma Komitesi'nin güncel kriterlerine (üçüncü baskı) göre migren teşhisi konulan hastalar dahil edildi (18).

Buna göre; aurasız migren tanı kriterleri şu şekilde tanımlandı:

- B-D maddelerine uyan en az 5 atak
- Baş ağrısının 4-72 saat sürmesi
- Aşağıdaki özelliklerin en az ikisini gösteren baş ağrısı

- Tek taraflı yerleşim
- Zonklayıcı nitelik
- Orta veya ağır şiddet
- Rutin fiziksel aktivite ile baş ağrısında artma (yürüme, merdiven çıkma, tırmanma vb.)

- Baş ağrısı sırasında aşağıdakilerden en az birinin varlığı

- Bulantı ve/veya kusma
- Fotofobi ve fonofobi

- Başka bir bozukluğa bağlanamama

Auralı migren tanı kriterleri ise şu şekilde tanımlandı:

- B kriterlerini karşılayan en az 2 atak
- B ve C kriterlerini beraber karşılayan herhangi bir aura; görsel (noktalanmalar, ışık çakmaları, zikzaklar, görme bulanıklığı, mikropsi v.b.), duyuşsal (parestezi, hipoestezi, ataksi v.b.), motor (kore, dizartri v.b.) ve psikolojik (duygu-durum değişiklikleri, kişilik bozuklukları, delirium, vb.)
- Başka bir bozukluğa bağlanamama

Migren ile ilişkili baş ağrısı atağı tanısı konulan hastalar acil serviste izole bir alanda (acil müşahade odasında) takip edilerek ilk başvuru anında kan örnekleri alındı ve her hastaya semptomatik migren tedavi protokolü uygulandı.

Bu vakaların şu verileri; yaş, cinsiyet, vital bulgular, fizik muayene bulguları, eşlik eden aura varlığı (baş dönmesi, kulaklarda çınlama, zikzak şekiller görme, ışığa duyarlılık, halüsinasyon, bayılma vb.), atak sıklığı ve atak süresi, MIDAS skoru ve ilk başvurudaki CRP/Albumin düzeyi kaydedildi (önceden oluşturulan vaka veri formuna). İlk başvuruda migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesinin belirlenmesi amacı ile her hasta için ölçülen MIDAS skorları hesaplandı ve ilk başvuruda ölçülen serum CRP/Albumin düzeyleri ile korelasyon gösterip göstermediği analiz edildi. Ayrıca, migren atak ile başvuran hastalar; MIDAS skoruna göre; iş göremezlik yok (MIDAS; 0-5),

Tablo 2. Auralı ve aurasız migren hasta gruplarının yaş, cinsiyet, serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri yönünden karşılaştırılması

		Aura yok Ort.±SD	Aura var Ort.±SD	P
		Min-Maks (Median)	Min-Maks (Median)	
Yaş		35,8±9,4 18-58 (37)	39,6±11,9 18-80 (39)	0,005
Cinsiyet	Kadın	26 (18,7)	19 (16,8)	0,697
	Erkek	113 (81,3)	94 (83,2)	
CRP/Albumin		0,123±0,188 0,004-1,667(0,061)	0,139±0,231 0,004-1,826 (0,056)	0,760
NLO		2,25±2,31 0-23,1(1,74)	2,22±1,63 0,01-11,59 (1,74)	0,947

hafif iş göremezlik (MIDAS; 6-10), orta düzeyde iş göremezlik (MIDAS; 11-20) ve ciddi düzeyde iş göremezlik (MIDAS; 21 ve üzeri) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Gruplar arasında iş göremezlik halinin derecesinin belirlenmesi amacı ile serum CRP/Albumin ve Nötrofil/lenfosit (NLO) düzeyleri karşılaştırıldı. Ek olarak hastalar auralı migren ve aurasız migren atağı olarak 2 subgruba ayrıldı ve gruplar arasında ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri karşılaştırıldı.

Araştırmaya; 18 yaş ve üzerindeki sağlıklı erişkin bireyler (kendisinden ya da vasisinden sözlü ve yazılı onam alınabilen) dahil edildi. 18 yaş altı bireyler, baş ağrısı nedeni olarak başka etkenler (serebrovasküler hastalık, menenjit, ensefalit vb.) saptanan hastalar, kendisinden ya da vasisinden sözlü ve yazılı onam alınamayan vakalar, CRP düzeyini etkileyebilecek son 1 hafta içerisinde ilaç (antienflamatuar, antibiyotik, statinler vb.) kullanım öyküsü olan hastalar ve CRP düzeyini etkileyebilecek eşlik eden sistemik enfeksiyonu olan vakalar çalışmaya alınmadı.

İstatistiksel analiz

Örneklem büyüklüğü G*Power Version 3.1.6 programı ile hesaplandı. Gruplar arasında orta etki büyüklüğünde (Effect size $f=0,25$) farkın istatistiksel olarak anlamlı olması öngörülerek %95 güven aralığında %5 yanılma payıyla örneklem büyüklüğü toplam 252 hasta olarak hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, mi-

numum, maksimum, ortanca olarak verildi. Bağımsız ikiden çok grupta sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları gruplarda normal dağılım koşulu sağlandığında One Way ANOVA testi, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Alt grup karşılaştırmaları parametrik testte Tukey, nonparametrik testte Mann Whitney U testi ile yapıldı Bonferoni düzeltmesi ile yorumlandı. Kategorik değişkenin gruplar arasındaki oranı Ki Kare Analizi ile test edildi. Gruplarda sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler parametrik test koşulu sağlandığında Pearson Korelasyon analizi, parametrik test koşulu sağlanmadığında Spearman Korelasyon analizi ile incelendi. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 45'i erkek (%17,9), 207'si kadın (%82,1) olmak üzere toplam 252 migren atak tanısı konulan hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $37,50\pm10,70$ yıl (yaş aralığı; 18-80) idi.

Hastaların belirttikleri semptom süreleri ortalama $2,610\pm1,44$ gün olup en düşük süre 1 saat, en uzun süre ise 8 gün idi (ortanca: 2 gün). Hastaların 113'ünde (%44,8) aura mevcut iken, 139 (%55,2) kişide ise yok idi (Tablo 1 ve Şekil 1). Aurası olan hastalarda en sık karşılaşılan aura bulantı (%31,3) olup bunu sırasıyla fotofobi (%29), kusma (%9,9), fonofobi (%6,7) ve iştahsızlık (%2) takip etti (Şekil 2). MIDAS puanları açısından hastalar nispeten dengeli dağılmaktaydı. En fazla hasta MIDAS 2 grubunda bulunmakta idi (Şekil 3).

Tablo 3. MIDAS skoruna göre gruplar arasında yaş, serum CRP/Albumin ve NLO düzeylerinin karşılaştırılması

MIDAS grupları	Yaş	CRP/Albumin	NLO	
1	Ort.±SD Min-Maks (Median)	34,1±8,7 18-56 (35)	0,17±0,34 0,00-1,83 (0,05)	1,81±1,01 0,00-6,57 (1,57)
2	Ort.±SD Min-Maks (Median)	34,8±9,9 18-59 (35)	0,11±0,17 0,00-1,12 (0,06)	2,46±2,74 0,01-23,09 (1,92)
3	Ort.±SD Min-Maks (Median)	40,2±10,5 18-59 (41)	0,14±0,16 0,00-0,63 (0,05)	2,41±2,10 0,10-12,58 (1,78)
4	Ort.±SD Min-Maks (Median)	40,7±12,1 18-80 (39)	0,10±0,11 0,00-0,50 (0,06)	2,14±1,43 0,45-7,42 (1,65)
P	<0,001	0,794	0,266	

Veriler sayı ve yüzde, ortalama± standart sapma (Ort.±SD), minimum (min) ve maksimum (maks) olarak verildi

MIDAS: Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği

Aurası olan hastaların yaş ortalaması 39,6±11,9 yıl (yaş aralığı; 18-80), aurası olmayan hastaların yaş ortalaması 35,8±9,4 yıl (yaş aralığı; 18-89) olup, her iki grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,005; Tablo 2 ve Şekil 4). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,760 ve p=0,947, sırasıyla; Tablo 2).

Gruplar arasında MIDAS skoruna göre yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. MIDAS 1 ve 2 gruplarının yaş ortalamaları MIDAS 3 ve 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşük idi (p<0,001; Tablo 3 ve Şekil 5). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,794 ve p=0,266, sırasıyla; Tablo 3).

Akut migren atağı ile başvuran hastalarda ortalama MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (rho=0,242 ve p<0,001). Ancak ortalama serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri açısından anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0,858 ve p=0,684, sırasıyla).

TARTIŞMA

Bu çalışma, acil servise migren atağına bağlı baş ağrısı şikayetiyle başvuran inflamasyonun güçlü bir prediktörü ve objektif bir biyokimyasal belirteç olan serum CRP/Albumin oranının; migren ilişkili iş göremezlik durumunun derecesini öngörmede ve tedavi stratejisinin tayin edilmesinde subjektif olan MIDAS skorlama sisteminden farklı olarak objektif bir biyokimyasal be-

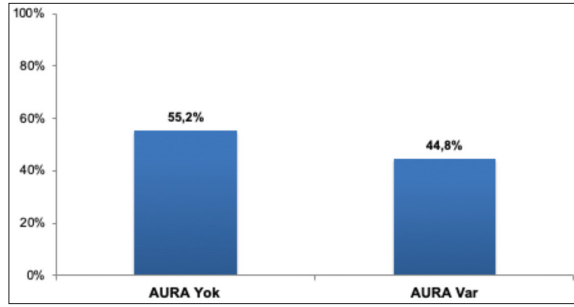
lirteç olarak rolünün araştırılması amacı ile yapılmış ilk çalışmadır.

Baş ağrısı her toplumda sık görülen bir semptom olup, hekimlerin karşılaştıkları sağlık sorunlarının başında gelir. Migren tüm baş ağrılarının önemli bir kısmını oluşturur. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 15-55 yaş grubunda migren prevalansının %16,4 olduğu bulunmuş; bu çalışmada migren prevalansının erkeklerde %10,9, kadınlarda %21,8 olduğu görülmüştür.

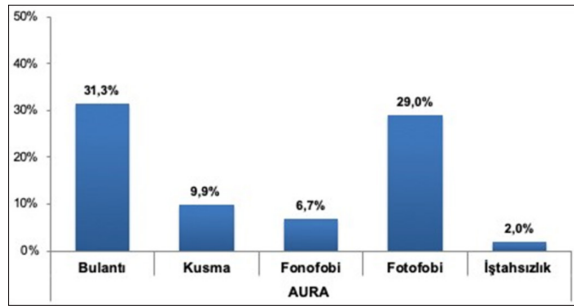
Acil servisimize migren atak ile başvuran 252 hastanın 207'si (%82,1) kadın, 45'i (%17,9) erkektir. Dünyada ve Türkiye'de yapılan migren prevalans çalışmalarına benzer şekilde hastaların çoğunluğunun kadın olduğu tespit edilmiştir (19,20,21)

Wacogne ve ark. 2003 yılında yaptığı çalışmada migrenin en sık görüldüğü yaş aralığını 30-50 yaşlar olarak bulmuşlar (22). 2012 yılında Ertaş ve ark.'ın ülkemizde yaptığı çalışmada ise en sık görüldüğü yaş aralığı 30-39 olarak bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda araştırmaya dahil edilme kriterlerimizde alt yaş sınırımız 18 idi. Çalışmaya katılanların en küçüğü 18, en büyüğü 80 yaşında olup yaş ortalaması 37,5 idi. Yaş gruplarını 40 yaş ile altındakiler ve 40 yaş üzerindeki-ler olacak şekilde iki ayrı gruba ayırdık.

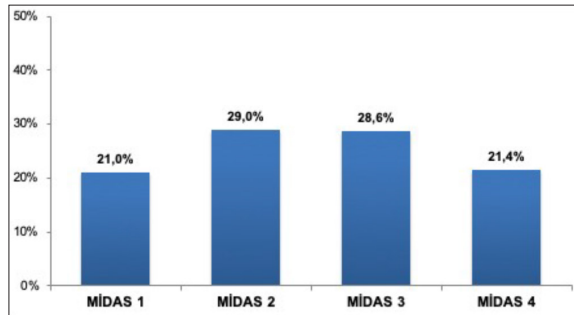
CRP/Albumin oranı yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur ve çeşitli hastalıklarda inflamasyon şiddeti ile ilişkili saptanmıştır (15,16). Günümüzde migren patogenezinde nöroinflamatuvar durumların, sitokinlerin, çeşitli sayıda nöropeptitlerin ve vazomotor değişikliklerin sorumlu olduğu bildirilmektedir (12). Welch ve ark.'ın 2006 yılında 60 migren hastası üzerinde yaptığı çalışmada katılımcıların %43'ünde



Şekil 1. Auralı ve aurasız migren hastalarının dağılımı



Şekil 2. Aura semptomlarının dağılımı



Şekil 3. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS) skoru göre hastaların dağılımı

yüksek CRP değerleri saptanmıştır. Yüksek CRP değerine sahip migren hastalarının %42'sinde (6 auralı-5 aurasız) hipertansiyon, sigara içimi, karotis ateromu tespit edilmiş olup, yüksek CRP değerlerinin bunlara bağlı olabileceği düşünülmüştür. Welch ve ark.'ın yaptığı bu çalışma migren ve CRP ilişkisi üzerine yapılan ilk çalışmalardan olduğu için önemlidir (24).

Güldiken ve ark.'ın (25) 2008 yılında 60 migren hastası üzerinde yaptığı kesitsel çalışmada; Rockett ve ark.'ın (26) 2013 yılında 30 migren hastası ile 29 katılımcıdan oluşan kontrol grubu üzerinde yaptığı çalışmada migren ile CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değer saptanmamış.

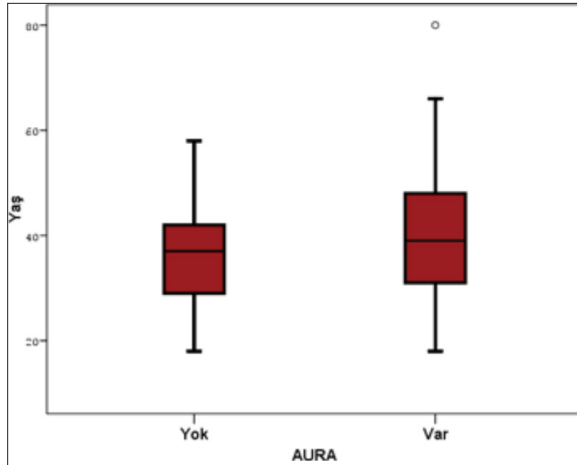
Tıpkı CRP/Albumin gibi NLO da yeni bir inflamasyona dayalı prognostik skordur. Tekeşin ve ark.'ın 2019 yılında yaptığı çalışmada NLO migren hastalarında yüksek bulunmuştur (27).

Çalışmamıza katılan migren atak hastalarının MIDAS skoruna göre dağılımları: MIDAS 1 grubundaki katılımcılar %21 (53 kişi), MIDAS 2 grubundaki katılımcılar %29 (79 kişi), MIDAS 3 grubundaki katılımcılar %28,6 (78 kişi), MIDAS 4 grubundaki katılımcılar %21,4 (53 kişi) idi. Özdemir ve ark.'ın (19) 2014 yılında yaptığı çalışmada migren ile başvuran hastaların MIDAS skoruna göre dağılımları ise MIDAS 1 grubundaki katılımcılar %37,8, MIDAS 2 grubundaki katılımcılar %20,7, MIDAS 3 grubundaki katılımcılar %23,7, MIDAS 4 grubundaki katılımcılar %18,3 şeklinde idi. Bu iki çalışma arasındaki MIDAS skoru dağılımındaki farklılıklar katılımcıların sosyokültürel özelliklerine, hastaneye ulaşım şekline, bölgesel nedenlere bağlı olabilir.

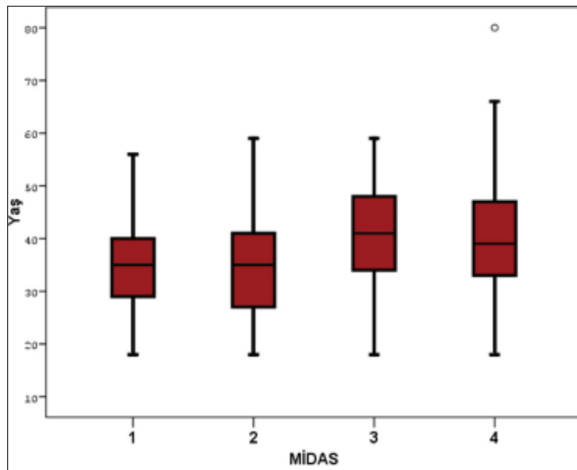
Bizim çalışmamıza göre hastaların belirttikleri semptom süreleri ortalama $2,61 \pm 1,44$ gün olup en düşük süre 1 saat, en uzun süre ise 8 gün olarak hesaplanmıştır (ortanca: 2 gün). Çalışmada MIDAS puan grupları açısından karşılaştırıldığında 40 yaş üstü ve altı açısından anlamlı farklılıkların olduğu tespit edilmiştir. Yüksek yaş grubunda MIDAS puanlarının artma meylinde olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte, cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nötrofil/lenfosit oran ortalamalarının ve CRP/Albumin oran ortalamalarının MIDAS grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Auralı ve aurasız migren atak olarak ayırdığımız alt gruplara da aynı istatistiksel çalışmaları yaptığımızda hem auralı hem de aurasız grupta Nötrofil/lenfosit oran ortalamalarının ve CRP/Albumin oran ortalamalarının MIDAS grupları arasında farklılık göstermediği belirlenmiştir.

Katılımcılar MIDAS puanları açısından nispeten dengeli dağılmaktaydı. En fazla katılımcı MIDAS 2 grubunda bulunmaktaydı. Aurası olan hastaların yaş ortalaması aurası olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti. Yaş ortalamaları açısından MIDAS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$). Yine MIDAS 1 ve 2 yaş ortalamaları MIDAS 3 ve 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Aurası olmayan hastaların MIDAS gruplarında yaş or-



Şekil 4. Auralı ve aurasız migren hasta gruplarının yaş dağılımı açısından karşılaştırılması



Şekil 5. Migrene bağlı iş kaybı değerlendirme ölçeği (MIDAS) skoru göre hasta gruplarının yaş dağılımı açısından karşılaştırılması

talamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,003$). Çalışmada MIDAS 1 ve 2 yaş ortalamaları MIDAS 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü. Aurası olan hastaların MIDAS gruplarında yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca, gruplar arasında CRP/Albumin ve Nötrofil/lenfosit oranları bakımından anlamlı farklılık saptanmadı.

SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen bulgular ışığında migren akut atağına bağlı şikayetlerle acil servise başvuran hastalarda serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri MIDAS skoru ile ölçülen migren ilişkili iş göremezlik

durumunun şiddetini tahmin etmede faydalı değildir. Ek olarak, aurası olan ve aurası olmayan migren hastalarının ayırımında serum CRP/Albumin ve NLO düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ancak, MIDAS skoru ile yaş arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Bu yüzden yaş arttıkça migren ilişkili iş göremezlik durumunun şiddetinin arttığı söylenebilir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finansal Destek Bildirimi

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Özge A, Karadaş A. Headache classifications. *Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2018;11(1):1-14.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd-Edition-2018.pdf. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
3. Global Burden of Disease Study 2010 (GBD2010) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd- Edition-2018.pdf. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
4. Global Burden of Disease Study 2015 (GBD2015) Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd- Edition-2018.pdf. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
5. Matowicka-Karna J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2016;70:305-12.
6. Geyik S, Altunısık E, Neyal AM, Taysi S. Oxidative stress and DNA damage in patients with migraine. *J Headache Pain*. 2016;17:10.
7. Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S, Erel Ö. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: Cross-sectional study. *Acta Neurol Belg*. 2015;115(4):643-49.
8. Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*. 1993;43(6 Suppl 3):S11-15.
9. Kallela M, Färkkilä M, Saijonmaa O, Fyhrquist F. Endothe-

- lin in migraine patients. *Cephalalgia*. 1998;18(6):329–32.
10. Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Nishino H, Tajiri H. C-reactive protein as a prognostic marker in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2015;62(140):966-70.
 11. Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. *Biomed Res Int*. 2013;2013:124021.
 12. Avci AY, Lakadamyali H, Arikan S, Benli US, Kilinc M. High sensitivity C-reactive protein and cerebral white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging in migraine patients. *J Headache Pain*. 2015;16:9.
 13. Goh SL, De Silva RP, Dhital K, Gett RM. Is low serum albumin associated with postoperative complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal malignancies? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:107-13.
 14. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A ve ark. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1387-97.
 15. Kaplan M, Ates I, Akpınar MY, Yuksel M, Kuzu UB, Kacar S ve ark. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017;16(4):424-430.
 16. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, Doi S, Naito R, Konishi H ve ark. Independent and combined effects of serum albumin and C-reactive protein on long-term outcomes of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ J*. 2017;81(9):1293-1300.
 17. Stewart WF, Lipton RB, Whyte J, Dawson A, Kolodner K, Liberman JN ve ark. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. *Neurology*. 1999;53(5):988-994.
 18. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33(9):629–808.
 19. Özdemir G, Aygül R, Demir R, Özel L, Ertekin A, Ulvi H. Migraine prevalence, disability, and sociodemographic properties in the eastern region of Turkey: A population-based door-to-door survey. *Turk J Med Sci*. 2014;44(4):624-9.
 20. Aygül R, Deniz O, Güzelcik M, Şahin A. Migrenli hastaların sosyodemografik özellikleri. *The Eurasian J Med*. 2001;33:91-6.
 21. Aygül R, Deniz O, Kocak N, Orhan A, Ulvi H. The clinical properties of a migraineuse population in Eastern Turkey-Erzurum. *South Med J*. 2005;98(1):23-7.
 22. Wacogne C, Lacoste JP, Guillibert E, Hugues FC, Le Jeunne C. Stress, anxiety, depression and migraine. *Cephalalgia*. 2003;23(6): 451-5.
 23. Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoğlu 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*. 2012;13:147-57.
 24. Welch K, Brandes A, Salerno L, Brandes J. C-reactive protein may be increased in migraine patients who present with complex clinical features. *Headache*. 2006; 46:197-199.
 25. Guldiken B, Guldiken S, Demir M, Turgut N, Kabayel L, Ozkan H ve ark. Insulin resistance and high sensitivity C-reactive protein in migraine. *Can J Neurol Sci*. 2008;35:448-51.
 26. Rockett FC, Perla Ada S, Perry ID, Chaves ML. Cardiovascular disease risk in women with migraine. *J Headache Pain*. 2013;14:75.
 27. Tekeşin A, Tunç A. Evaluation of inflammatory markers in patients with migraine. *Arch Clin Exp Med*. 2019;4(1):37-40.