



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



MİGREN KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Ankara, 2020



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Migren Klinik Protokolü (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1173
ISBN: 978-975-590-772-7

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, yayın yeri, yayın yılı" belirtilmesi şeklinde olmalıdır.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara
Tel: 0312 471 15 37
Web: www.shgm.saglik.gov.tr, <https://argestd.saglik.gov.tr>, <https://hta.saglik.gov.tr>, www.klinikkalite.saglik.gov.tr



ÖNSÖZ

Sağlık hizmetlerinin temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmaktır. Sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak ta Bakanlığımızın 2019-2023 Stratejik amaç ve hedefleri arasındadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamalarını tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin, uluslararası kanıtların, yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber, protokol ve algoritmalar ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Dünyada her 7 kişiden birini, ülkemizde de her 5 kadından ve her 10 erkekten birini etkileyen, hastaların hekime başvurusunu gerektiren ve iş gücü kaybına yol açan en sık görülen baş ağrısı türü migrendir. Tüm dünya nüfusunun yaklaşık %15'i migren hastasıdır. Ülkemizde de çok sayıda ve çoğunluğu da teşhis edilmemiş migren hastası bulunmaktadır. Migren nüfusumuzun %15-20'sini etkilemektedir. Daha çok kadınlarda ortaya çıkan bu hastalığın sadece bireyi değil bütün toplumu etkileme potansiyeli vardır. Her yıl kadınların %14-35, erkeklerin %6-15'nin migrenli olduğu; bu denli sık rastlanılan ve her yıl yeni kitlelerin etkilendiği hastalığın işgücü kaybı ve tedavi giderleri ile yol açtığı ekonomik yük de azımsanmayacak ölçüdedir.

Migrenin küresel yükünü önemli derecede azaltmak ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının hastaları teşhis ve etkili bir şekilde tedavi etmeleri amacıyla kanıta dayalı hazırlanmış iyileştirilmiş bakım standartları büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Migren hastalığının güncel tanı ve tedavi ilkelerini vurgulamak için hazırlanan Migren Klinik Protokolünün sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Adile ACAR

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Algoritmalar

(Yazar isimleri soyisimlerine göre alfabetik sıralanmıştır.)

Prof. Dr. Şebnem BIÇAKCI, Prof. Dr. Babür DORA, Prof. Dr. Figen GÖKÇAY, Prof. Dr. Necdet KARLI,
Uz. Dr. Musa ÖZTÜRK, Prof. Dr. Sabahattin SAİP, Prof. Dr. Derya ULUDÜZ

Bölüm	Yazar	Kurum	Dernek (Tüm çalışma grubu üyeleri iki derneğe de üyedir ve her sütunda birden fazla üye adına ortak yazılmıştır.)
1. BÖLÜM	Prof. Dr. Necdet KARLI Prof. Dr. Figen GÖKÇAY	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği
2. BÖLÜM	Prof. Dr. Babür DORA	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği
3. BÖLÜM	Prof. Dr. Derya ULUDÜZ Uz. Dr. Musa ÖZTÜRK Prof. Dr. Sabahattin SAİP Prof. Dr. Şebnem BIÇAKCI	İstanbul Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Nöroloji ABD İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları EAH İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği
4. BÖLÜM	Prof. Dr. Derya ULUDÜZ Prof. Dr. Figen GÖKÇAY	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği

Devamı...



**Çalışma Ekibi - Tablo Devamı*

Bölüm	Yazar	Kurum	Dernek (Tüm çalışma grubu üyeleri iki derneğe de üyedir ve her sütunda birden fazla üye adına ortak yazılmıştır.)
5. BÖLÜM	Prof. Dr.Derya ULUDÜZ	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği
6. BÖLÜM	Prof. Dr.Derya ULUDÜZ	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD	Türk Nöroloji Derneği Baş ağrısı ve Ağrı Çalışmaları Derneği
Grafik Tasarım/Mizanpaj			
Selda CAN	T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı		



İÇİNDEKİLER

Önsöz	iii
Çalışma Ekibi	iv
Tablolar.....	vii
Şekiller	vii

1. BÖLÜM

GİRİŞ VE TANIMLAR.....	1
-------------------------------	----------

Algoritmalar	1
---------------------------	----------

1.1. Giriş ve Protokolün Amacı	16
1.2. Protokol Geliştirme Süreci	16
1.3. Migren Tanımı	16
1.4. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü	17
1.5. Migren Sınıflama	17

2. BÖLÜM

KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	19
----------------------------------	-----------

2.1. Anamnez	19
2.2. Nörolojik Muayene.....	21
2.3. Ayırıcı Tanı ve İnceleme	21

3. BÖLÜM

MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ	23
--	-----------

3.1. Genel Bilgiler	23
3.2. İlaç Dışı Tedavi.....	23
3.3. İlaç Tedavisi.....	24
3.3.1. Migren Atak Tedavisi	24
3.3.1.1. Migren Atak Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	25
3.3.1.2. Migren Statusu Tedavisi	30
3.3.1.3. Migren Atak - İlaç Dışı Tedavi	30
3.3.2. Migren Profilaktik Tedavi	32
3.3.2.1. Migren Profilaktik Tedavide Kullanılan İlaçlar	33
3.3.2.2. Migren Profilaksisinde Yeni Ajanlar	37
3.3.2.3. Migren Profilaksisi- İlaç Dışı Tedavi	38
3.4. Özel Migren Tiplerinde Tedavi	38
3.4.1. Hemiplejik Migren	38
3.4.2. Uzamış Aura	38
3.4.3. Beyin Sapı Auralı Migren	39
3.4.4. Vestibüler Migren	40
3.4.5. Retinal Migren.....	40
3.4.6. Menstrüel Migren	40



4. BÖLÜM

ÖZEL DURUMLARDA MİGREN TANII VE TEDAVİSİNİN YÖNETİMİ.....	41
4.1. Gebelik ve Emzirme Döneminde Migren Tanı ve Tedavisi	41
4.2. Yaşlılıkta Migren Tanı ve Tedavisi	42
4.3. Çocuk ve Ergende Migren Başağrısı	42
4.3.1. Klinik Değerlendirme.....	43
4.3.2. Çocuk ve Ergenlerde Migren Başağrısı Tedavisi	43
4.3.2.1. Atak Tedavisi	43
4.3.2.2. Profilaktik Tedavi.....	43

5. BÖLÜM

MİGRENDE GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER	45
5.1. Büyük Oksipital Sinir Blokajı Tekniğı (GON)	45
5.2. Migrende Büyük Oksipital Sinir Dışında Blokaj Uygulanan Diğer Periferik Sinirler:.....	46
5.3. Botulinum Toksin Enjeksiyonu	46

6. BÖLÜM

MİGREN TEDAVİSİNDE TARTIŞMALI DURUMLAR.....	47
SONUÇ	48
KAYNAKÇA	49

Tablolar

Tablo 3.1. Atağı Tetikleyici Faktörler	24
Tablo 3.2. Basit ve Kombine Analjezikler ve Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar [NSAİİ]	
Önerilen Doz ve Yan Etkileri	26
Tablo 3.3. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlarının (NSAİİ) Etkileşimleri	26
Tablo 3.4. Triptanların Doz, Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları	27
Tablo 3.5. Ergotamin Tartaratın Özellikleri	28
Tablo 3.6. Antiemetik İlaçlar	28
Tablo 3.7. Nöroleptiklerin Doz, Yan Etki ve Kontrendikasyonları.....	29
Tablo 3.8. Opioidlerin Doz, Yan Etki ve Kontrendikasyonları	29
Tablo 3.9. Migrende Kullanılan Profilaktik İlaçların Yan Etki ve Kontrendikasyonları	34
Tablo 3.10. Migren Profilaksisinde Kullanılan Antiepileptik İlaçlar	37
Tablo 4.1. Gebelikte Kullanılan Migren İlaçları	41

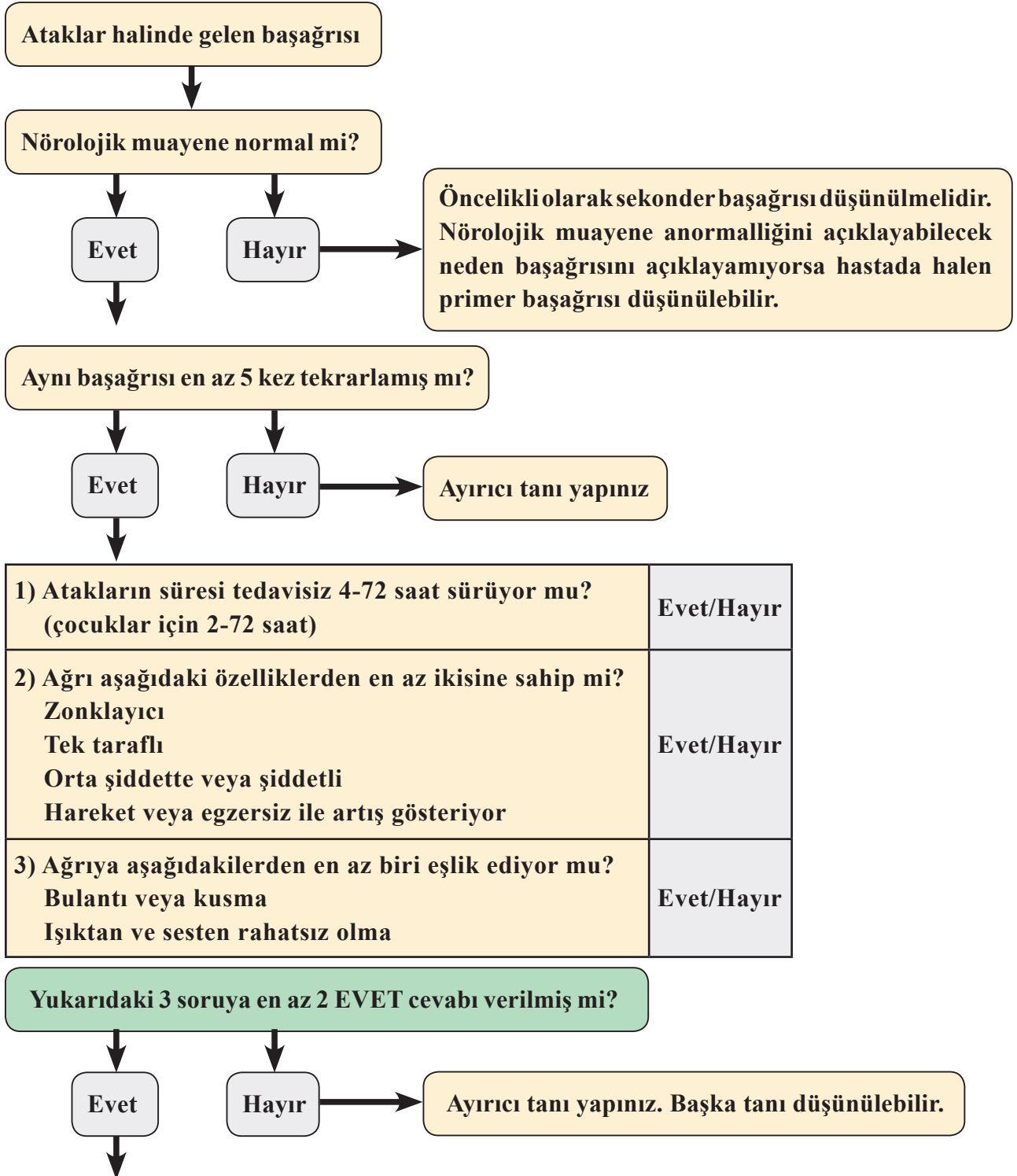
Şekiller

Şekil 3.1. Migren Tedavi Şeması	23
Şekil 3.2. Migren Atak Tedavisi.....	25



ALGORİTMALAR

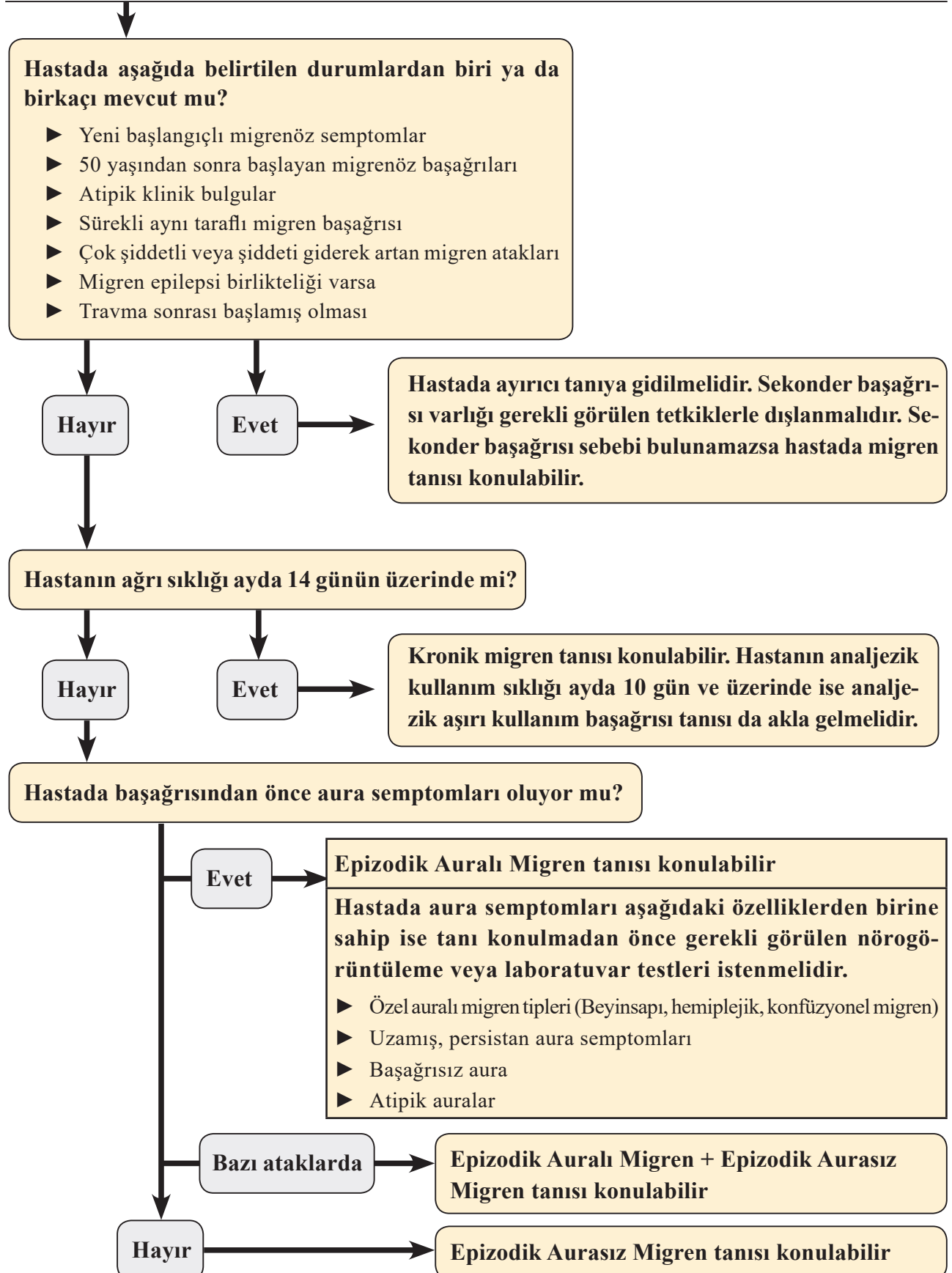
MİGREN TANI ALGORİTMASI





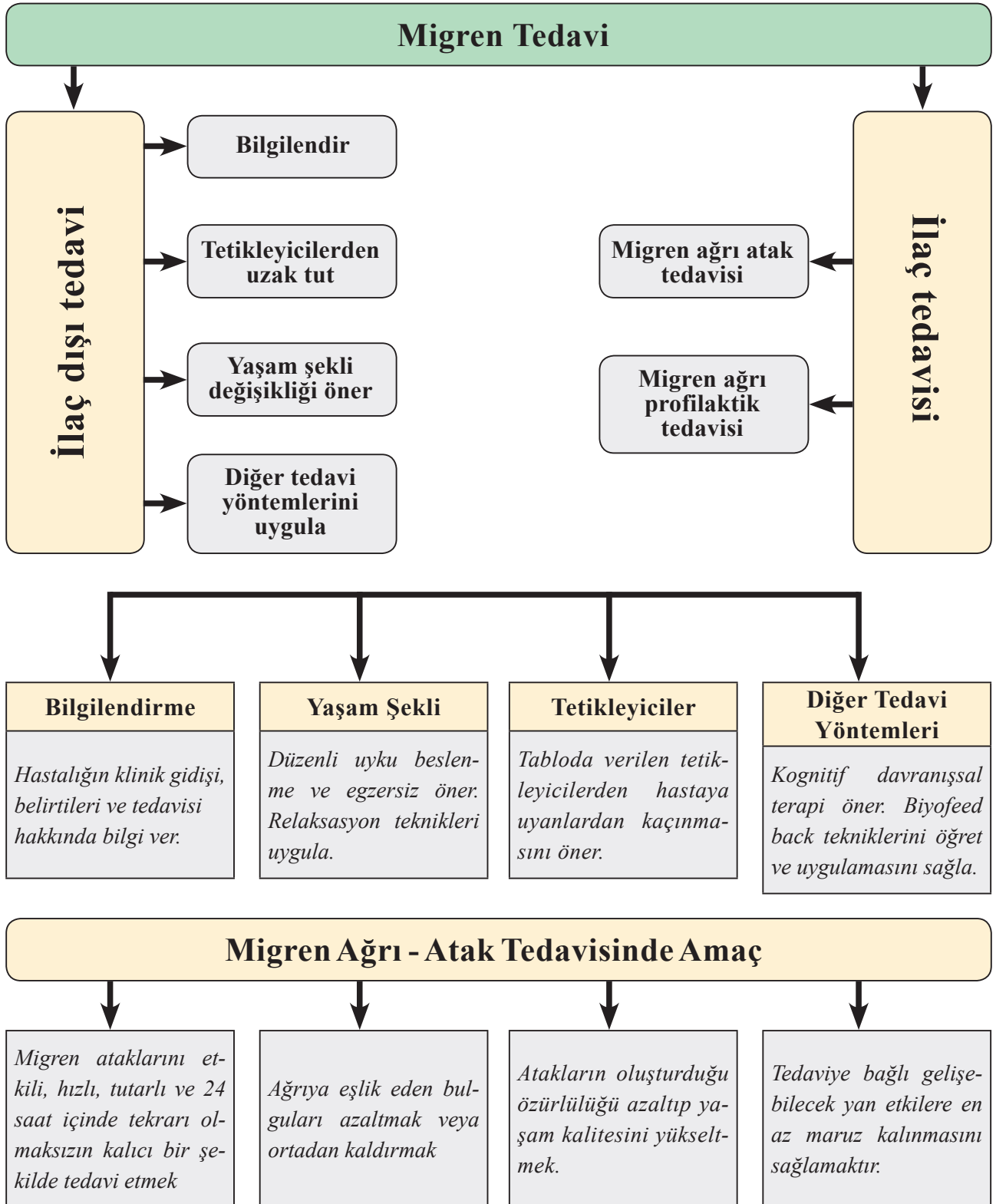
1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

Migren Tanı Algoritması devamı





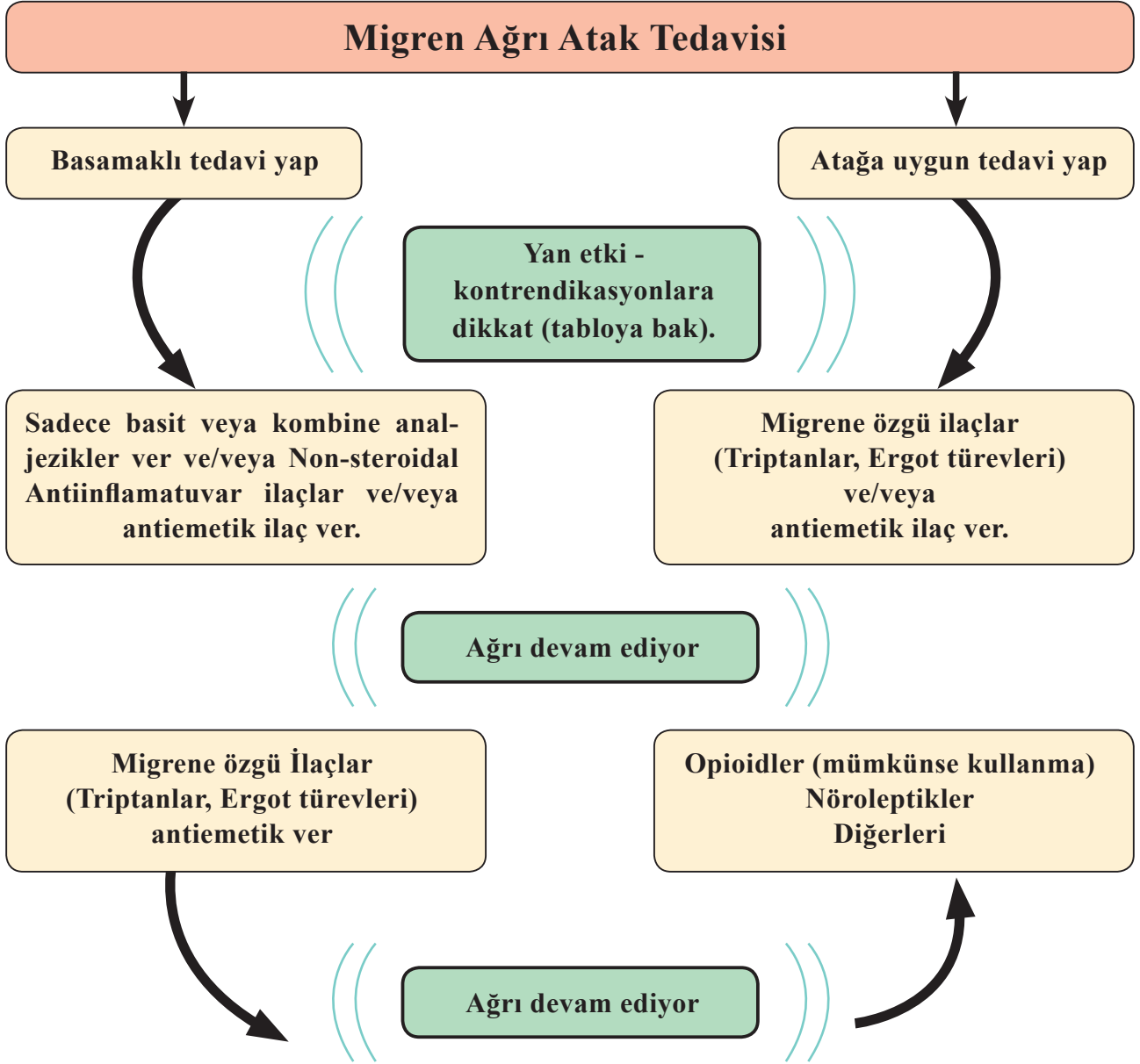
MİGREN TEDAVİ ALGORİTMASI





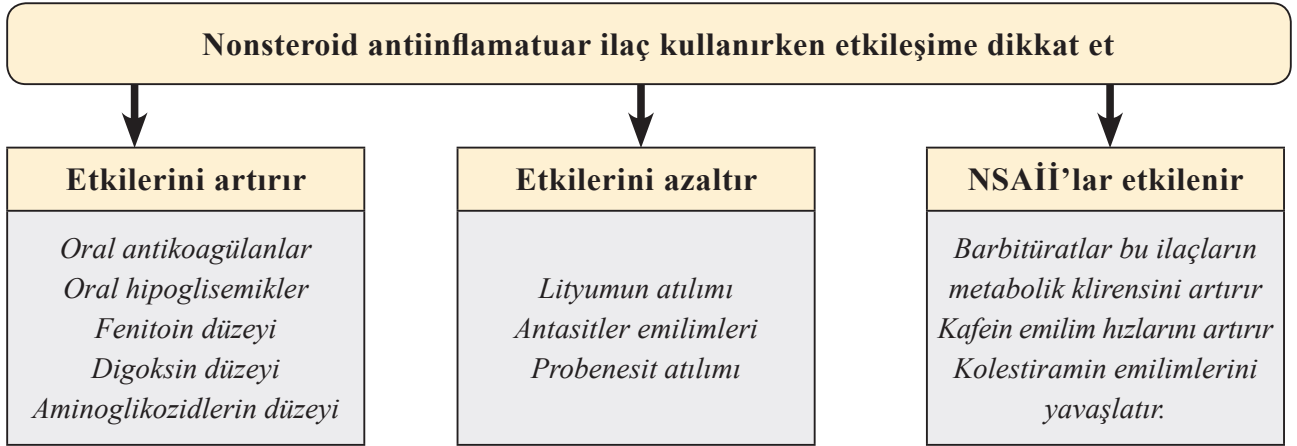
1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

Migren Tedavi Algoritması Devamı

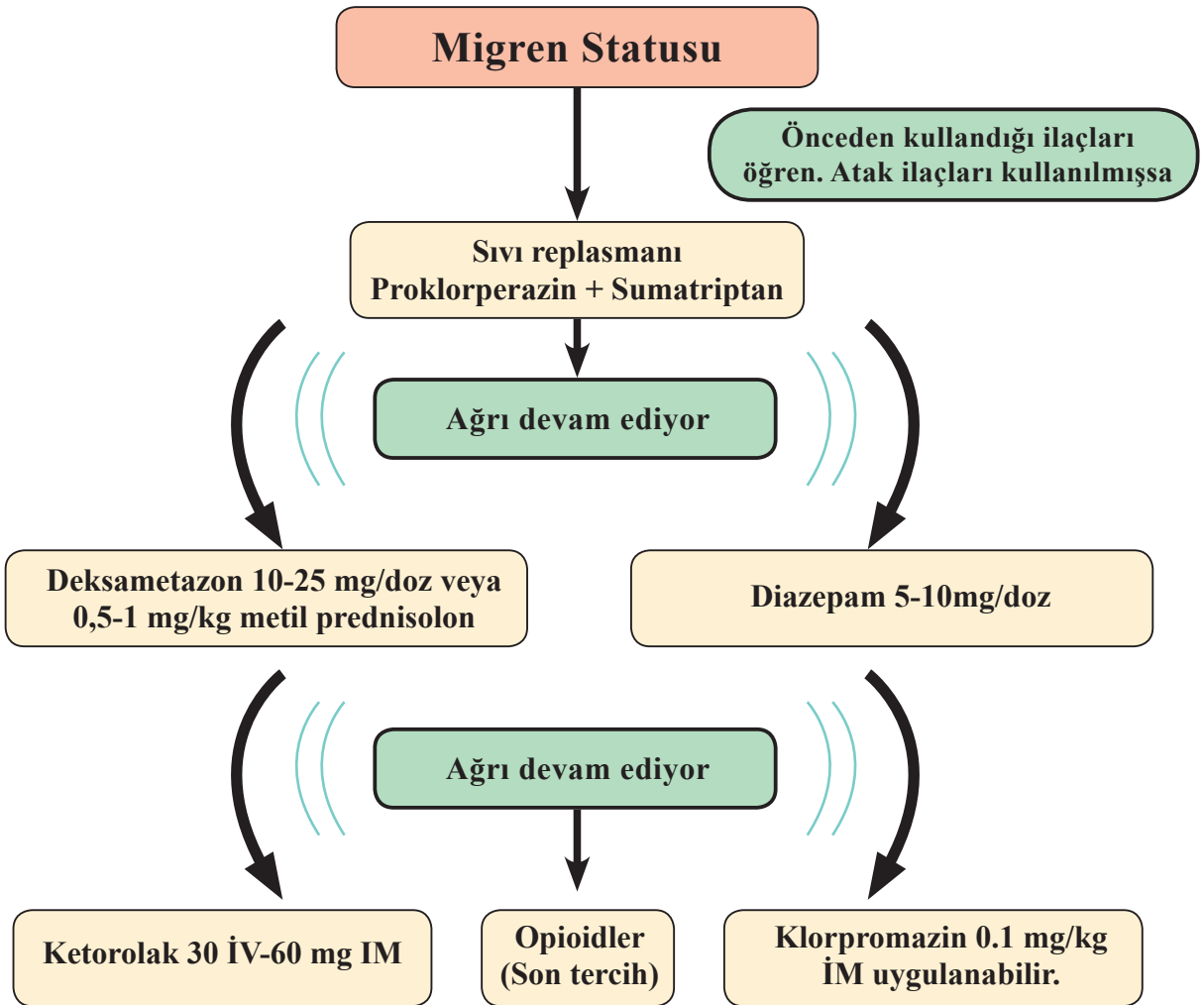




1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR



MİGREN TEDAVİ ALGORİTMASI





1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

Migren Tedavi Algoritması Devamı

Migren Ağrı -Profilaktik Tedavisinde Amaç

Atakları önlemek veya atak sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmak

Akut atak tedavilerini en aza indirmek

Özürlülük yaratan durumun ortadan kalkması ile yaşam kalitesini yükseltmek

Hastanın en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamaktır

Migren Ağrı -Profilaksi Gerektiren Durumlar

Ayda ≥ 2 atak, ayda 4 ya da daha çok ağrılı gün

Seyrek, ama uzun süreli ve/veya özürlülüğe yol açan ataklar

Atak ilaçlarına kontrendikasyon ciddi yan etki ya da atak ilaçlarının aşırı kullanımında

Özel durumlar: Baziller migren, komplike migren

Migren Ağrı Profilaktik Tedavi Genel Prensipler

Hastayı bilgilendir. Beklenen iyileşme oranını anlat.

Komorbidite ve özel durum yoksa A grubu ilaçla başla

İlacı düzenli ve yeterli dozda kullan, düşük dozdan başlanıp yan etki oluşmadan etkin doza çık.

Yeterli süreyi etkinlik için en az 2 ay tedavi için en az 6 ay olarak belirle.

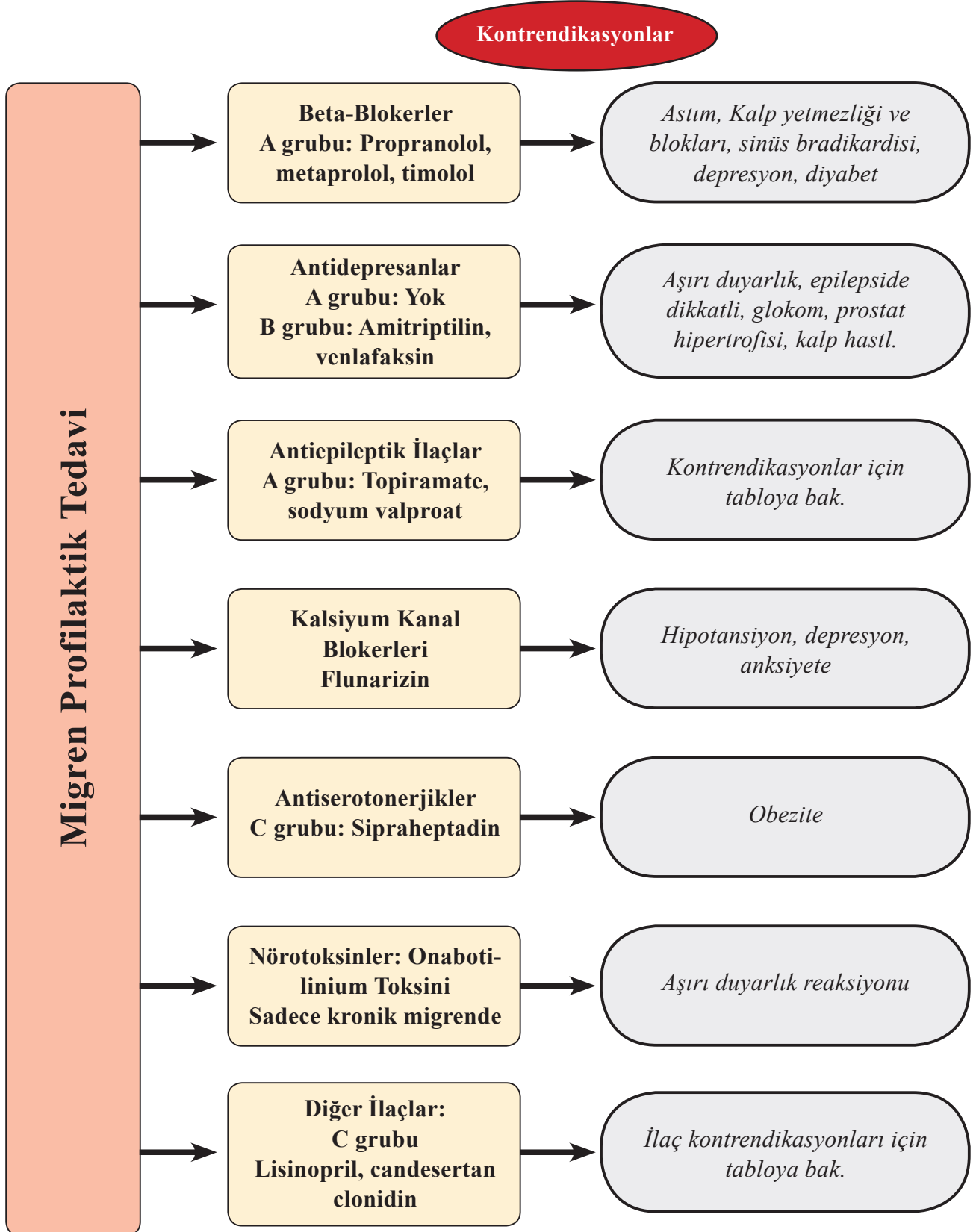
Yaş, cinsiyet, gebelik, aşırı ilaç kullanımı ve eşlik eden diğer hastalıklara dikkat et.

devamı →



1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

Migren Tedavi Algoritması Devamı

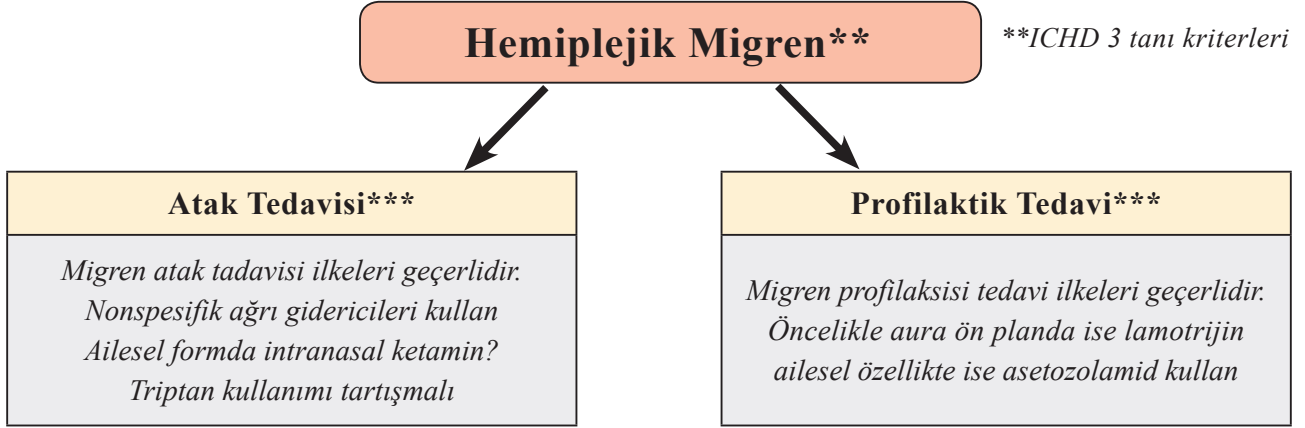


* yan etkiler için tabloya bakınız.

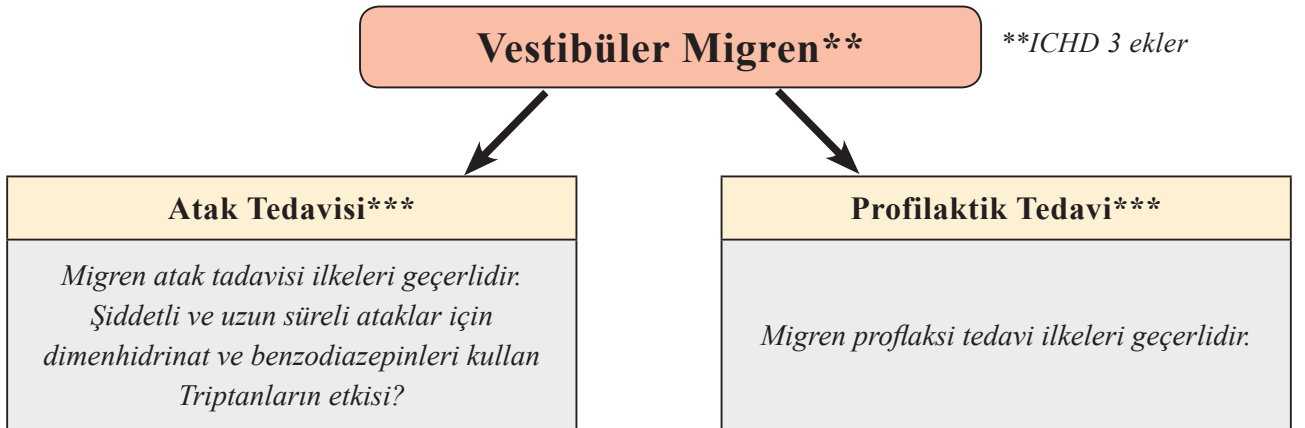


1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

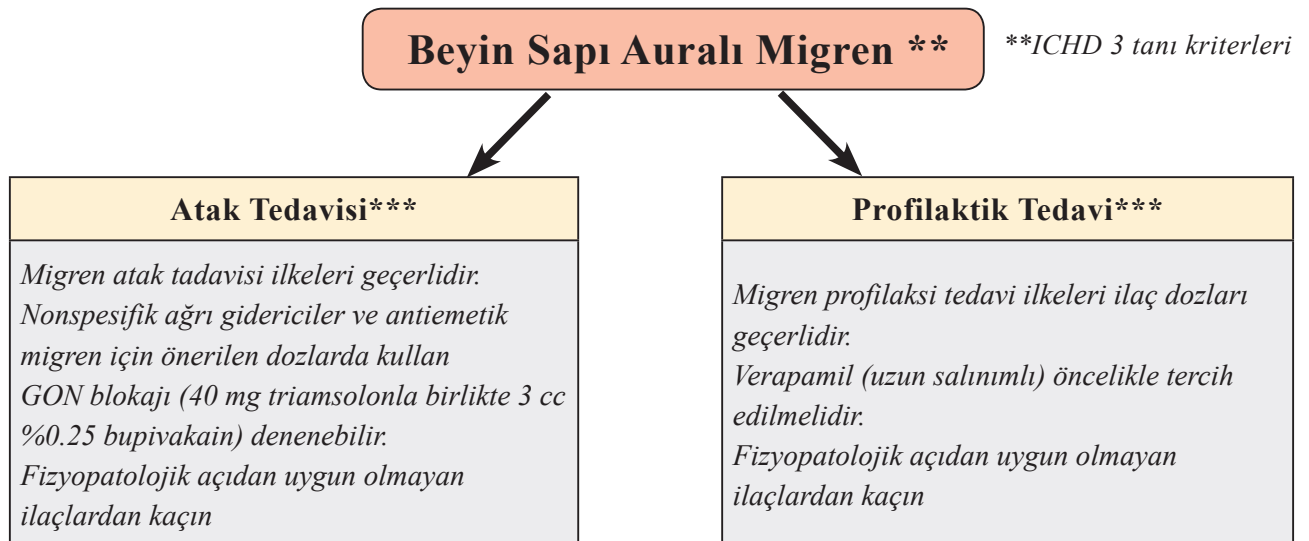
MİGREN TEDAVİ ALGORİTMASI - ÖZEL MİGREN TİPLERİ



***Randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Olgu bazında veriler mevcuttur.



*** Randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır.



***Randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Olgu bazında veriler mevcuttur.



1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

Uzamış Aura**

**ICHD 3 tanı kriterleri

Atak Tedavisi***

Spesifik tedavi yoktur.
Triptan kullanımına dikkat
IV magnezyum? IV verapamil?

Profilaktik Tedavi***

Migren proflasi tedavi ilkeleri geçerlidir.
Lamotrijin öncelikle tercih edilmelidir.

*** Randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Olgu bazında veriler mevcuttur.

Retinal Migren**

**ICHD 3 tanı kriterleri

Atak Tedavisi***

Spesifik tedavi yoktur.

Profilaktik Tedavi***

Migren proflasi tedavi ilkeleri geçerlidir.
Verapamil (uzun salınımlı) öncelikle tercih edilmelidir.

*** Randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Olgu bazında veriler mevcuttur.

Menstrüel Migren**

**ICHD 3 ekler

Atak Tedavisi***

Migren atak
tedavi ilkeleri
uygulanmaktadır.

Kısa Profilaktik Tedavi

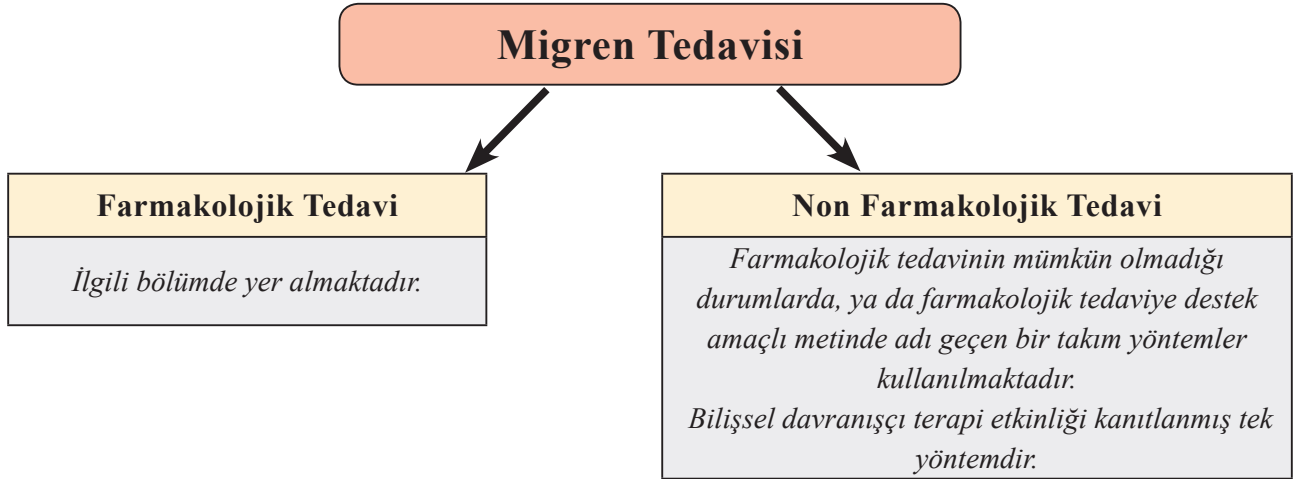
Düzenli siklus yaşayan hastalarda,
2 gün önce başlanarak, 3 sonrasına
kadar atak tedavisinde kullanılan
ajanları etkin dozda kullan
Östrojen çekilmesine bağlı migren
atakları düşünülüyorsa, 100 µg
östrodiol 1x1 tedavisi düşünülebilir.

Profilaktik Tedavi***

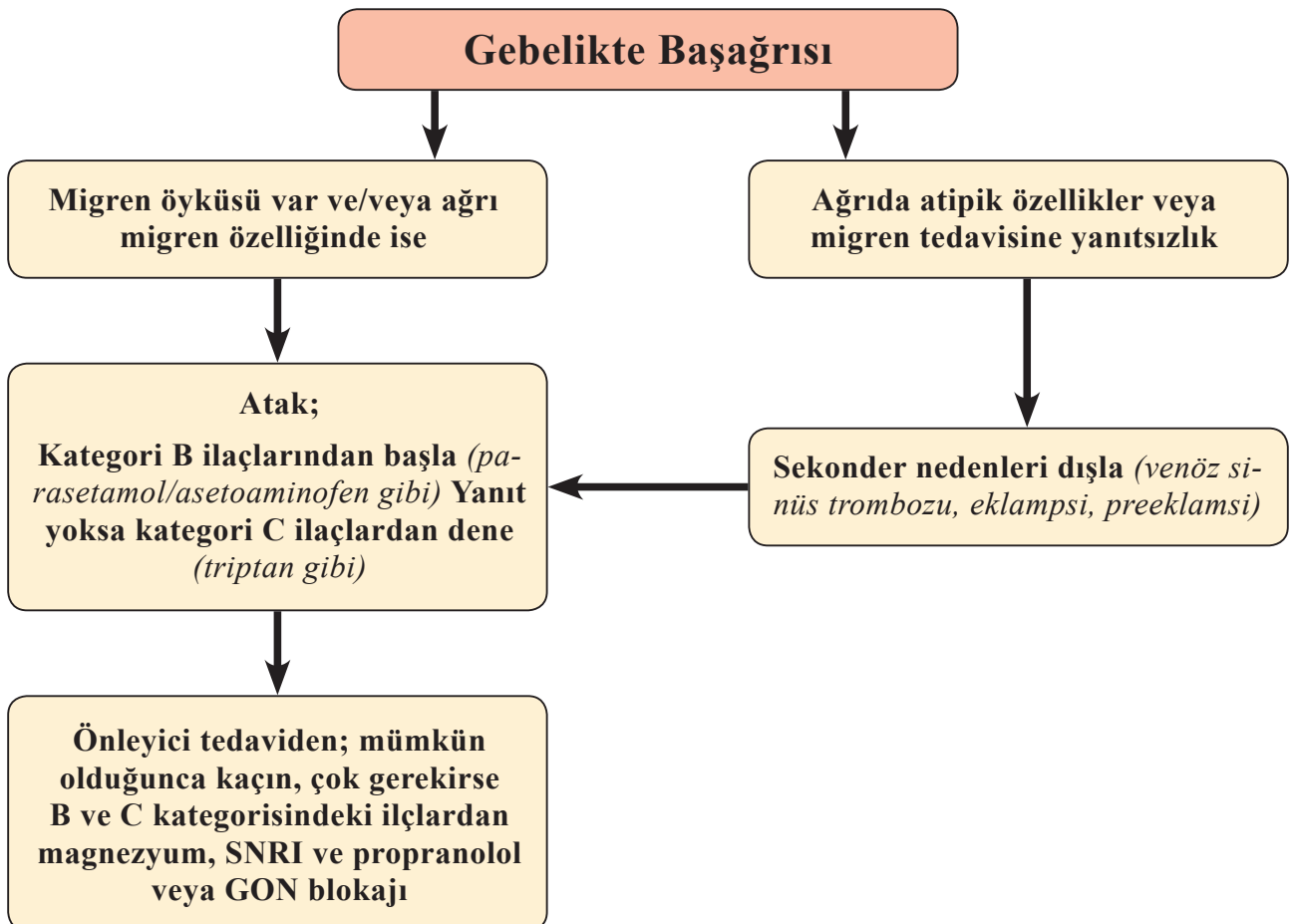
Migren proflaksi tedavi
ilkeleri uygulanmaktadır.
Gerekli durumlarda
hormon replasmanı
yapılabilir.



MİGREN TEDAVİ ALGORİTMASI - NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

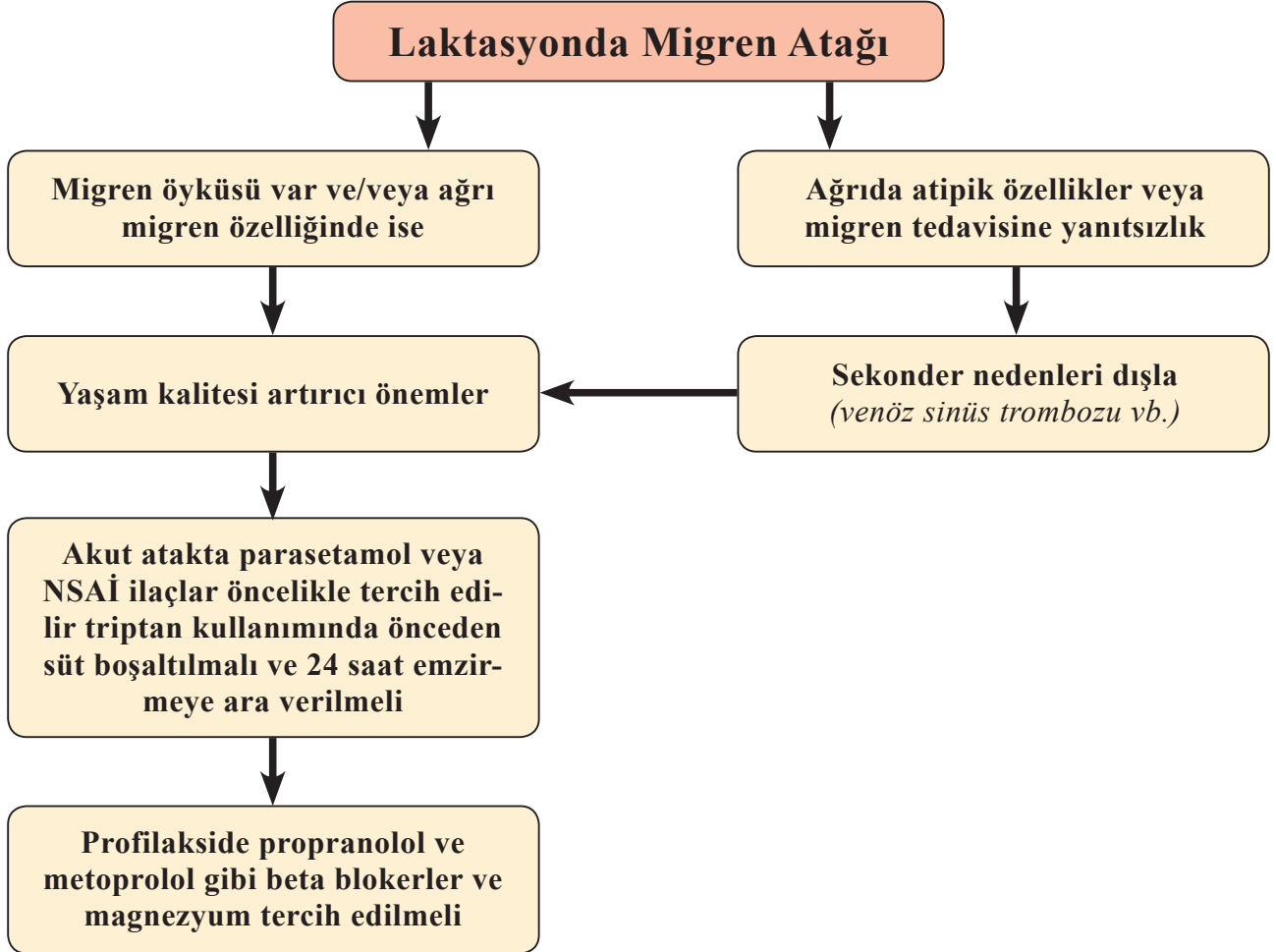


MİGREN TANI/TEDAVİ ALGORİTMASI - GEBELİK





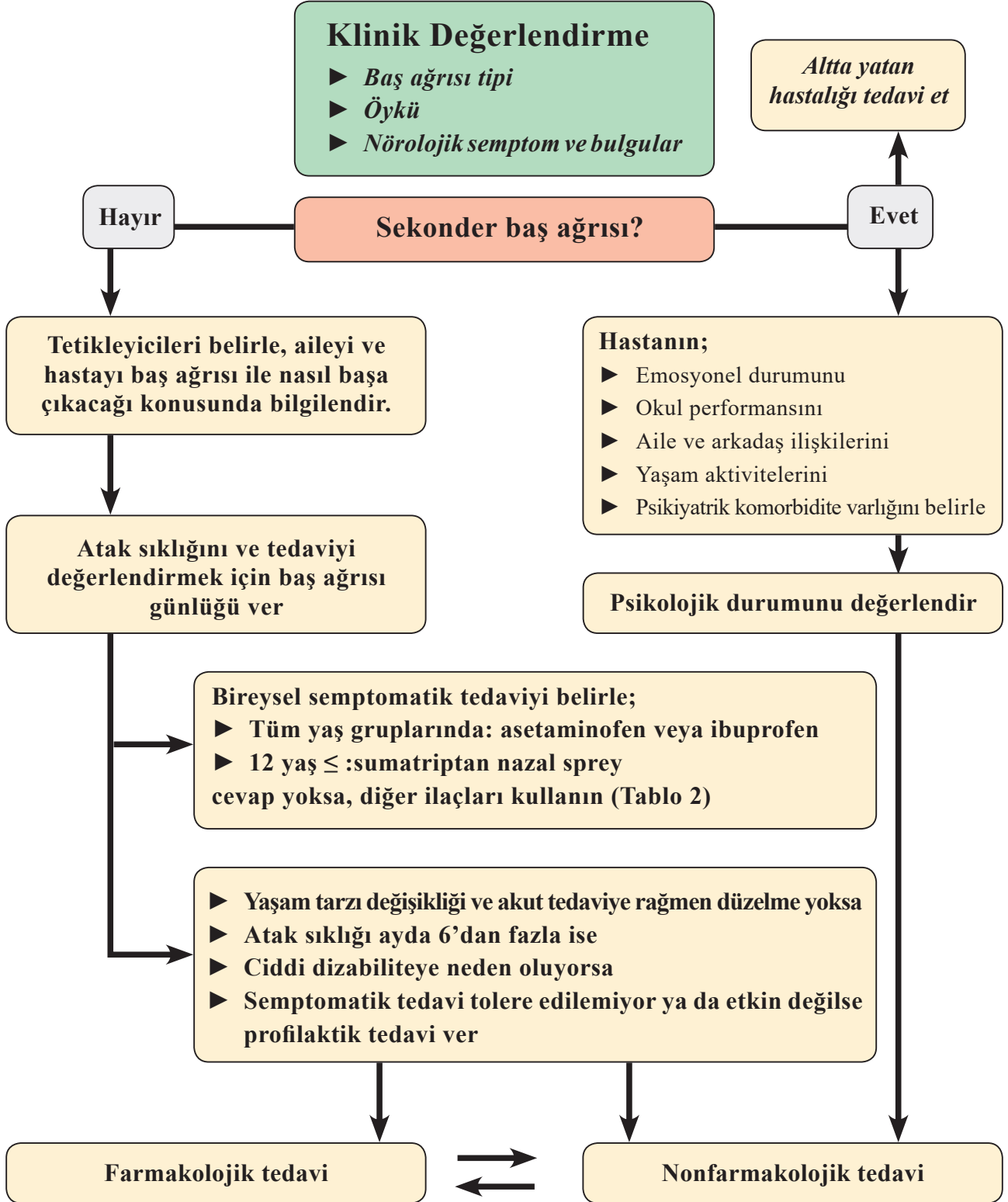
MİGREN TANI TEDAVİ ALGORİTMASI - LAKTASYON (EMZİRME)





1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

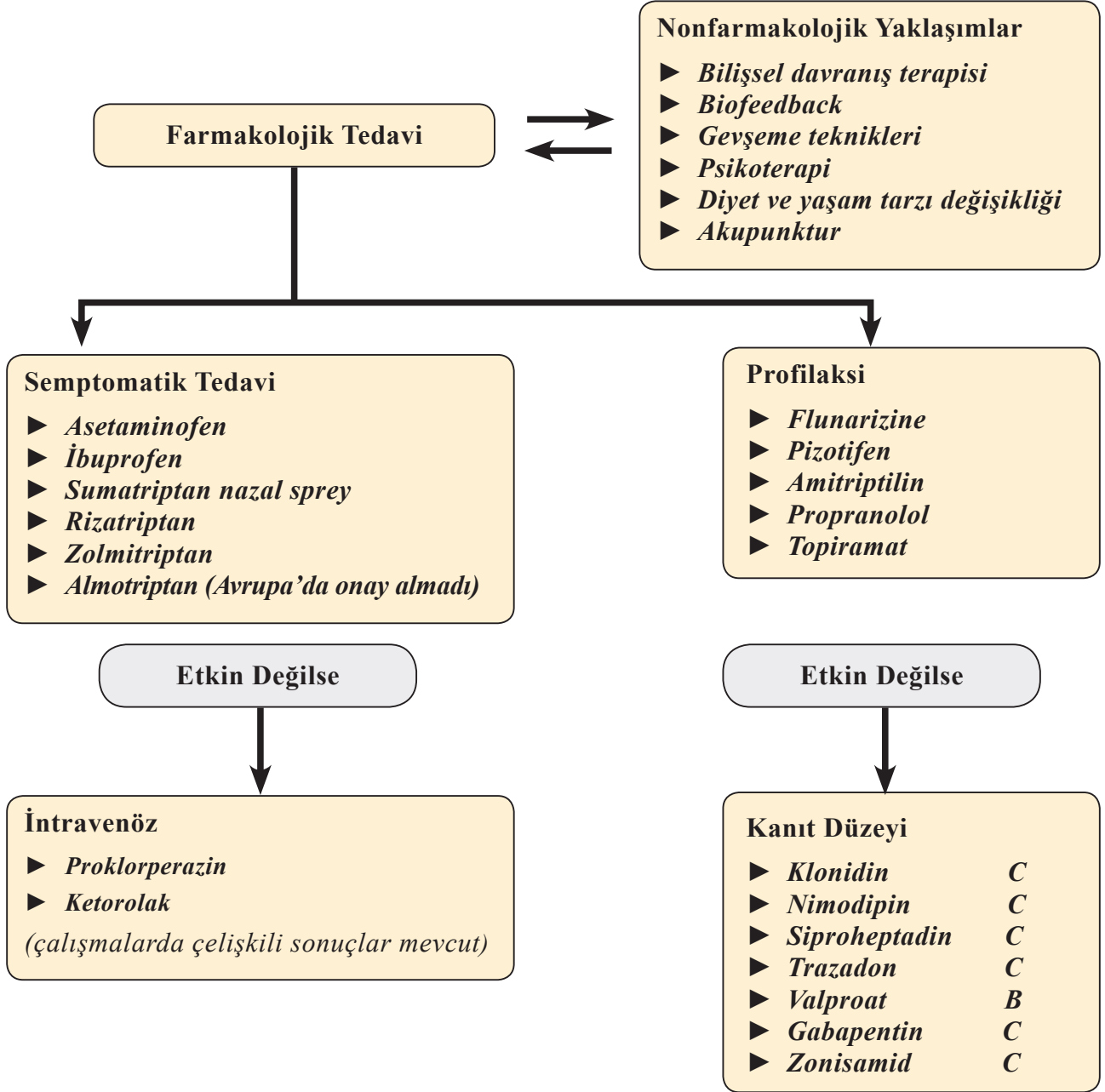
MİGREN TANI ALGORİTMASI - ÇOCUK VE ERGEN





1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

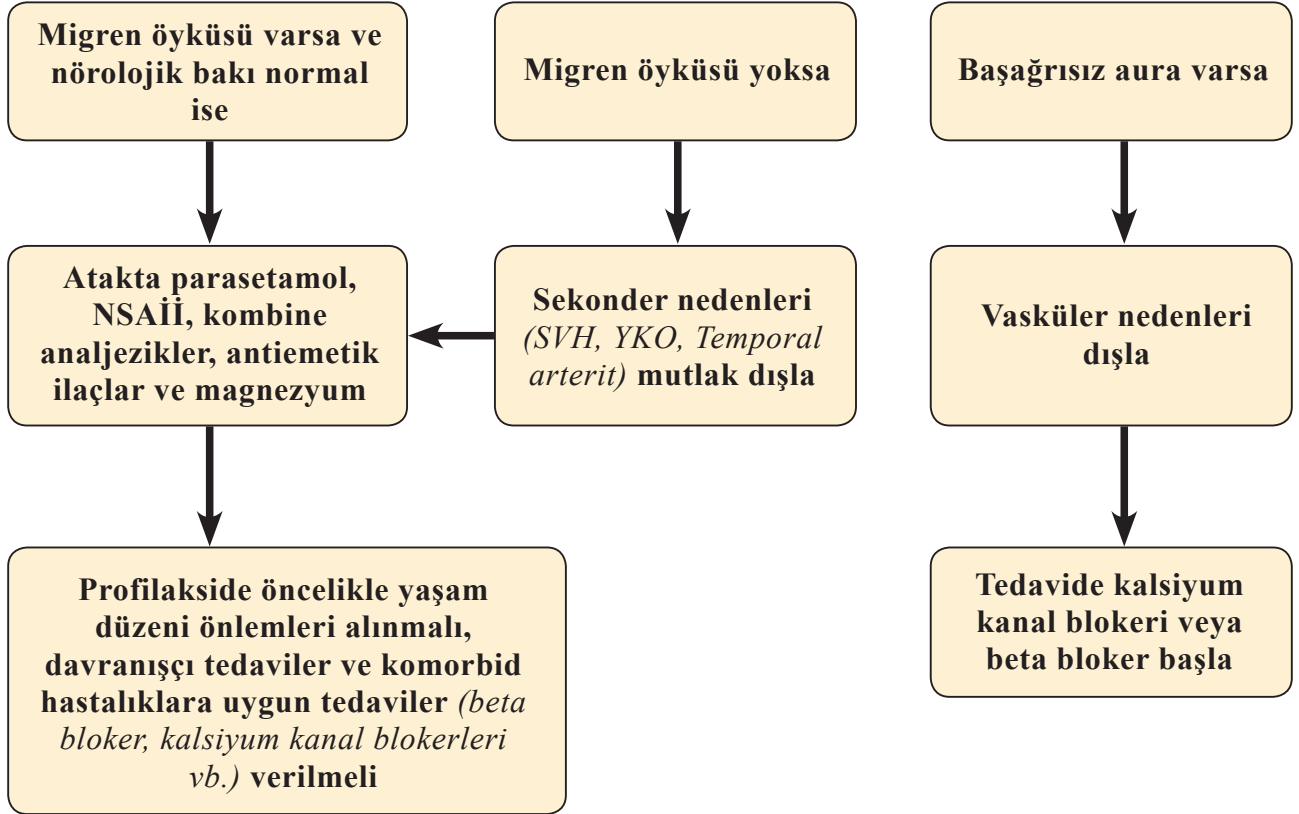
MİGREN TANI ALGORİTMASI - ÇOCUK VE ERGEN



* Kullanım kriterleri ve koşulları için ilgili bölüme bakınız.

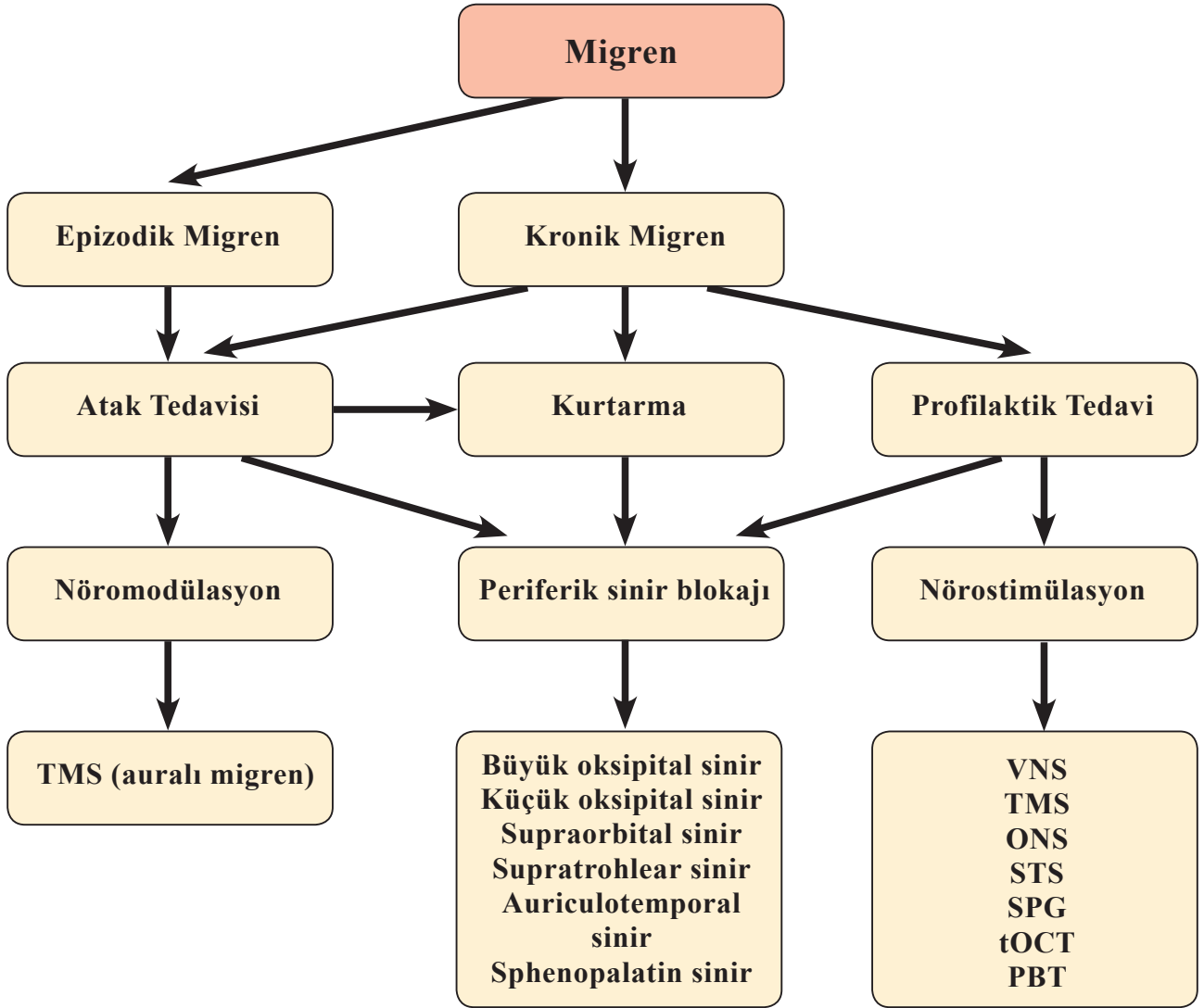


MİGREN TANI VE TEDAVİ ALGORİTMASI – YAŞLILIK





MİGRENDE TEDAVİ ALGORİTMASI - GİRİŞİMSEL





1. BÖLÜM

GİRİŞ VE TANIMLAR

1.1. Giriş ve Protokolün Amacı

Migren dünyada en sık görülen ve özürllülüğe yol açan nörolojik hastalıktır. Ancak ne yazık ki hem sağlık sisteminde, hem de hekimlerin nezdinde gerekli ilgiyi görmemektedir. Başağrsı eğitimi için ayrılan sürenin azlığı, özürllülüğün görünür olmaması ve sağlık sigortalarının bakış açısı sonucu tüm dünyada migren hastaları ne yazık ki yeterli ve doğru tedaviye ulaşmakta zorluk çekmektedir. Migrenden muzdarip hastaların ancak %25 kadarı hak ettikleri tedaviye ulaşabilmektedir. Bu protokolün hazırlanmasında birincil amaç nöroloji ve algoloji asistan ve uzmanları ve başağrsı konusuna ilgi duyan aile hekimlerinin migrende doğru tedavi algoritmasına ulaşmasını sağlamaktır. İkinci amaç ise sağlık yöneticilerine migren tedavisinde uygulanacak ilaçların ve girişimsel yöntemlerin ruhsatlandırma, endikasyon onaylama, endikasyon dışı listeye alma ve geri ödeme aşamalarında yol gösterici bir rehber olmasıdır.

1.2. Protokol Geliştirme Süreci

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Daire Başkanlığı, ilgili uzmanlık derneği yetkilileri ve bu konu ile ilgili akedemisyenlerin çalışması sonucu bu klinik protokol hazırlanmıştır. Çalışma grubunun hiçbir üyesi, bu protokoldeki önerilerin yanlılığına yol açacak herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Bu tedavi kılavuzu, bilimsel çalışmaların ve bilimsel platformlarda sunulan deneyimlerin sonuçlarına göre Türk Nöroloji Derneği Başağrsı Çalışma Grubu ve Başağrsı ve Ağrı Çalışmaları Derneği üyesi uzman hekimler tarafından hazırlanmıştır. Protokol hazırlanırken ilaç seçimi ve ilaç dozları dahil olmak üzere yapılan tüm tanı ve tedavi önerilerinin günümüzde kabul edilen standartlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen gösterilmiştir. Sunulan tedavi seçenekleri, her bir hasta için taşıdığı risk- beklenen yarar ışığında bireysel olarak değerlendirilmelidir. Ayrıca ülkemizin akılcı ilaç kullanımı prensiplerinin ve sağlık politikalarının da tedavide rol oynaması gerektiği gözönüne alınmalıdır. Migrenin hem atak hem de profilaktik tedavisinde kullanılan ilaçlar bilimsel veriler ve bilimsel dergilerde yayınlanan çalışmalar temel alınarak anlatılmıştır.

Bu kapsamda alanında uzman hekimlerce hazırlanan klinik protokol migrenin yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamalarını tanımlamayı, etkili, güvenli ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

1.3. Migren Tanımı

Migren nörolojik bir bozukluktur. Başağrsı bu tablonun en önemli ve hastayı en çok rahatsız eden kısmıdır. Zonklayıcı, şiddetli, yarım başağrsı şeklindedir. Ağrı sırasında ışık ve sese karşı hassasiyet ve rahatsızlık hissi, bulantı, kusma olabilir. 4-72 saat kadar sürebilen bu başağrsı ataklarından 1 saat öncesinde başlayabilen ve 5 ile 60 dakika sürebilen görsel, işitsel ve sensoriyel auralar olabilir. Migren ağrsı-



1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

nın başlamadan önceki 24 saat ve sonrasında ki 24 saat boyunca el ve ayaklarda ödem, sinirlilik, konsantrasyon kaybı, kafada dolgunluk-sersemlik hissi, sık idrara çıkma gibi şikayetler olabilir. Bunlardan atak öncesi dönem prodrom dönemi, baş ağrısı sonlandıktan sonraki ise postdrom dönemi olarak adlandırılır.

1.4. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü

Migren epidemiyolojisi ülkelere, cinsiyete, yaşa ve sosyokültürel farklılıklara göre değişiklik gösterir. Ülkemizde migren prevalansı 2013 yılında yapılan toplum tabanlı çalışmaya göre %16.7'dir. Kadınlarda %21.6 olan oran erkeklerde %12.4'tür. Sıklık 20-40 yaş arası kadınlarda en yüksektir. Hatta 30-34 yaş arası kadınlarda bu oran %26.6'ya dek yükselmektedir. Yani 4 kadından birinde migren baş ağrısı vardır.

Migren hastalarının %75'i ayda 4 gün veya daha fazla migren ağrısı çekmektedir. Bu kadar çok rastlanan bir rahatsızlığın böylesine sık bir şekilde yaşanması migrenin kişiye ve topluma maliyetini sosyal ve ekonomik olarak çok yüksek boyutlara taşımaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı hastalıkların yükü ve yarattıkları engellilik çalışmalarında migren tüm hastalıklar içerisinde 2. sırada yer almaktadır. Sadece kadınlar değerlendirildiğinde ise birinci sıraya çıkmaktadır.

1.5. Migren Sınıflama

Migrende sınıflamanın amacı, diğer tüm hastalıklarda olduğu gibi benzer özellikleri olan hastaları gruplandırarak uygun tedavi standartlarının belirlenmesidir. Aşağıda sunulan sınıflama Uluslararası Baş ağrısı Birliği'nin (IHS – International Headache Society) 2018 yılında yayınladığı son sınıflamasından alınmıştır.

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 ağrısız tipik aura

1.2.2. Beyin sapı auralı migren

1.2.3. Hemiplejik migren

1.2.3.1. Familial hemiplejik migren (FHM)

1.2.3.1.1. Familial hemiplejik migren tip 1 (FHM1)

1.2.3.1.2. Familial hemiplejik migren tip 2 (FHM2)

1.2.3.1.3. Familial hemiplejik migren tip 3 (FHM3)

1.2.3.1.4. Familial hemiplejik migren, diğer lokus

1.2.3.2. Sporadik hemiplejik migren (SHM)

1.2.4. Retinal migren

1.3. Kronik migren



1. BÖLÜM - GİRİŞ VE TANIMLAR

- 1.4. Migren komplikasyonları
 - 1.4.1. Migren statusu
 - 1.4.2. Enfarkt olmaksızın ısrarlı aura
 - 1.4.3. Migrenöz enfarkt
 - 1.4.4. Auralı migren atağı ile tetiklenmiş nöbet
- 1.5. Olası migren
 - 1.5.1. Olası aurasız migren
 - 1.5.2. Olası auralı migren
- 1.6 Migrenle ilişkili olabilen epizodik sendromlar
 - 1.6.1. Tekrarlayan gastrointestinal bozukluk
 - 1.6.1.1. Siklik kusma sendromu
 - 1.6.1.2. Abdominal migren
 - 1.6.2. Benign paroksizmal vertigo
 - 1.6.3. Benign paroksizmal tortikollis

EK KISIM

Klinik deneyimler ve yayınlanan önemli sayıdaki kanıtlar alternatif kriterlerin tercih edilebileceğini düşündürse de komite ana sınıflandırmanın değişikliği için yeterince kanıt olmadığını düşünmektedir.

A1. Migren

- A1.1. Aurasız migren
 - A1.1.1. Aurasız pür menstrüel migren
 - A1.1.2. Aurasız menstrüasyonla ilişkili migren
 - A1.1.3. Aurasız non-menstrüel migren
- A1.2. Auralı migren
 - A1.2.0.1. Auralı pür menstrüel migren
 - A1.2.0.2 Auralı menstrüasyonla ilişkili migren
 - A1.2.0.3. Auralı Non-menstrüel migren
- A1.3. Kronik migren (alternatif kriter)
 - A1.3.1. Ağrısız dönemlerin olduğu kronik migren
 - A1.3.2. Sürekli ağrılı kronik migren
- A1.4. Migren komplikasyonları
 - A1.4.5. Migren aurası statusu
 - A1.4.6. Vizüel karlanma
- A1.6. Migrenle ilişkili olabilecek epizodik sendromlar
 - A1.6.4. İnfantil kolik
 - A1.6.5. Çocukluğun alternan hemiplejisi
 - A1.6.6. Vestibüler migren



2. BÖLÜM KLİNİK DEĞERLENDİRME

2.1. Anamnez

Migren tanısı için ayrıntılı bir anamnez olmazsa olmazdır. Baş ağrısının özellikleri ile ilgili belirli sorular sistematik bir şekilde sorulmalı ve hastanın baş ağrısının ya da baş ağrılarının tanıları bu bilgiler doğrultusunda konulmaya çalışılmalıdır. Migren bir primer baş ağrısıdır ve primer baş ağrılarında istenilecek laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinin tanısal değeri yoktur ancak bu baş ağrısını taklit edebilecek hastalık ve durumların ekarte edilmesinde, yani ayırıcı tanıda gereklidir.

Bu kısımda baş ağrısının özelliği ile ilgili sorulacak olan sorularda migren tanısını koymaya hekimi yönlendirecek özellikler ele alınacaktır. Akılda tutulması gereken, bu özelliklerden tek birinin tanı için yeterli olmayacağı ancak tüm tariflenen özelliklerin birlikte değerlendirilerek en olası tanının konulması gerekliliğidir.

Ne zamandır başınız ağrıyor?

Migren ömür boyu süren kronik bir rahatsızlıktır. Dolayısıyla ileri yaşlarda bir epizodik migren hastası onyıllardır migreni olduğunu söyleyebilir. Bu süreye bakarak hastaya “kronik migren” denilmemelidir. Kronik migren tanısı aylık baş ağrısı günü sayısı ile ilişkilidir.

Migren tanısının konulabilmesi için hastanın aynı tarz ağrıları en az 5 kez yaşamış olması gerekmektedir. Yeni başlayan bir baş ağrısında sekonder baş ağrıları mutlaka ekarte edilmelidir.

Migrenin başlangıç yaşı genellikle 15-25 yaşlar arasındadır. Ancak bebeklik çağında veya 80 yaşından sonra başlayan vakalar da bildirilmiştir.

Ağrılar ne kadar sık geliyor?

Migren tipik olarak ataklar şeklinde gelen bir rahatsızlıktır. Sık ataklarda veya kronik migrende hastalar bazen atak aralarında da bazal bir rahatsızlık hissettiklerinden ağrı kesilmiyormuş gibi gelebilir.

Epizodik migrende ağrı sıklığı ayda 14 ve altındadır. Bazı hastalar ömürleri boyunca birkaç atak geçirebilirler. Median atak sıklığı ayda 1,5’tur. Migrenlilerin %10’u haftada bir ve daha fazla atak geçirirler.

Kronik migrende hastanın en az 3 ay boyunca ayda 15 gün ve üzerinde baş ağrısı vardır. Bu baş ağrıların en az 8’i migrenöz özellikleri karşılıyor olmalıdır.

Ağrılar ne kadar sürüyor?

Tedavisiz ağrı süresi sorulmalıdır. Tedavisiz bir migren atağı erişkinlerde 4-72 saat, çocuklarda ise 2-72 saat arasında sürebilir.



2. BÖLÜM - KLİNİK DEĞERLENDİRME

Ağrı karakteri nasıl?

Hastaların %50-80'i ağrıyı zonklayıcı olarak tanımlarlar. Kalanlarda sıkıştırıcı veya başka şekilde tanımlamalar görülebilir. Özellikle atağın başlarında hasta hareketsizken ağrı sabit ve sıkıştırıcı olarak algılanabilir ve ağrı şiddetlendikçe zonklayıcı özelliğini kazanabilir. Hastalar aynı atakta birkaç farklı karakterde ağrı tanımlayabilirler. Primer saplanıcı baş ağrısı kısa saniyelik saplamalar tarzında bir baş ağrısıdır ve migrenli hastaların %40'ında atak ve atak aralarında görülebilir.

Başınızın neresi ağrıyor?

Hastaların %60'ında ağrı tek taraflı olarak hissedilir. Ağrı atak sırasında veya farklı ataklarda taraf değiştirebilir. Başın herhangi bir bölgesi tutulabilir. Ağrılar yüze de yayılabilir. Hastaların %75'i migren ataklarına ense ağrısının eşlik ettiğinden şikayetçi olabilirler.

Ağrılar ne kadar şiddetli?

Migren ataklarında ağrı genellikle orta şiddette veya şiddetlidir. Atak başlarında hafif olarak hissedilebilir. Maksimum şiddete ulaşma süresi ortalama 1-1,5 saattir.

Baş ağrısına ne gibi bulgular eşlik ediyor?

Migrende baş ağrısına eşlik eden birçok bulgu vardır. Bunlardan ışığa ve sese duyarlılık ve bulantı-kusma varlığı tanı kriterlerinin içerisinde yer almaktadır. Bu eşlik eden semptomlar tüm ataklarda tutarlı bir şekilde görülmek zorunda değildir.

Işığa karşı duyarlılık (fotofobi) hastalarda %94, sese karşı duyarlılık (sonofobi veya fonofobi) %91'e varan oranlarda bildirilmiştir. Kokulara karşı duyarlılık (Ozmofobi) hastaların 1/3'ünde görülebilir. Bulantı hastaların %87'sinde bildirilmiştir ve bunların yarıdan fazlası kusmaktadır.

Allodini ağrılı olmayan bir uyarının ağrı verici olarak hissedilmesidir. Migrenli hastaların %70'inde atak sırasında ve bazen atak bittikten sonra bile ciltte allodini görülebilmektedir.

Kranial otonom bulgular (göz yaşarması, göz kızarması, burun akıntısı veya tıkanıklığı vs) migrenin tipik bir özelliği olmamasına rağmen hastaların %10'unda bildirilmiştir. Görüldüklerinde genelde hafiftir, tek veya çift taraflı olabilirler ve her atakta düzenli olarak ortaya çıkmazlar.

Bunun dışında hastalarda atak sırasında iştahsızlık, baş dönmesi, ishal, irritabilite, içe çekilme, sinirlilik, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü, motor beceriksizlik gibi pek çok semptom görülebilir.

Ağrıdan önce aura oluyor mu?

Auralı migrende ağrıdan önce veya bazen ağrı sırasında geçici bazı nörolojik semptomlar görülür. Bunlara aura denilmektedir.



2. BÖLÜM - KLİNİK DEĞERLENDİRME

Aura semptomları fokal nörolojik bulgulardan oluşur. Aura semptomları görsel, duyuşal, motor, beyinsapı, retinal veya konuşma-yüksek kortikal fonksiyon bozukluğu şeklinde olabilir. Birden fazla aura semptomu birbirini takip ederek gelebilir. Aura semptomları genelde tek taraflıdır ancak bazen çift taraflı olabilirler.

Her bir aura semptomu en az 5 dakika sürer ve en çok 60 dakika sürer. Daha sonra aura semptomları tamamen düzelmelidir. Motor bulguların düzelmesi 72 saati bulabilir.

En sık karşılaşılan aura semptomları vizüel auralardır ve bunlardan en sık görülen teichopsia diye isimlendirilen yavaşça genişleyen parıldayan bir zigzag ve buna eşlik eden bir skotomdur. İkinci sıklıkta duyuşal auralar görülür ve özellikle el ve ağız etrafında iğnelenmeler, uyuşmalar (Cheiro-oral parestezi) tipiktir.

Beyinsapı aurası diyebilmek için şu semptomlardan en az ikisinin görülmesi gerekir: dizartri, başdönmesi, tinnitus, hiperakuzi, çift görme, ataksi, bilinç bozukluğu.

Hastanın aurasında motor semptomlar varsa, başka aura semptomlarının varlığına bakılmaksızın hasta “hemiplejik migren” olarak sınıflanır.

Bazı vakalarda tipik bir migren aurasının ardından baş ağrısı görülmeyebilir (baş ağrısız migren aurası). Bu gibi durumlarda hastada ayırıcı tanıya gidilmesi önemlidir.

Ağrıyı arttıran veya azaltan faktörler nelerdir?

Fizik aktivite hastaların %90'ında ağrıyı şiddetlendirir. Birçok hasta uyumakla ağrısının hafiflediğini ya da geçtiğini bildirmektedirler.

2.2. Nörolojik Muayene

Migrende nörolojik muayenenin normal olması beklenir. Anamnezden migren düşünülen bir hastada anormal nörolojik muayene bulgularının saptanması ileri araştırmayı gerektirir. Anormal nörolojik muayene bulgusunun baş ağrısı ile ilişkili olmayan başka ko-morbid bir patolojiye bağlanması durumunda hastaya migren tanısı konulabilir.

2.3. Ayırıcı Tanı ve İnceleme

Klasik klinik belirtilere sahip, birkaç yıldır devam eden bir migrenin tanısını koymak kolaydır ve fazla ayırıcı tanı gerektirmez. Migren anamnezi veren bir hastada ayırıcı tanı kırmızı noktalar denen şu durumlarda önemlidir:

- ▶ Yeni başlangıçlı migrenöz semptomlar
- ▶ 50 yaşından sonra başlayan migrenöz baş ağrıları
- ▶ Atipik klinik bulgular



2. BÖLÜM - KLİNİK DEĞERLENDİRME

- Sürekli aynı taraflı migren baş ağrısı
- Çok şiddetli veya şiddeti giderek artan migren atakları
- Migren epilepsi birlikteliği varsa
- Özel auralı migren tipleri (Beyin sapı, hemiplejik, konfüzyonel migren)
- Açıklanamayan nörolojik muayene bulgusu
- Travma sonrası başlamış olması
- Uzun, persistan aura semptomları
- Baş ağrısız aura

Hekim gerektiğini düşündüğü veya şüphede kaldığı durumlarda ayırıcı tanıyı yapabilmek amacıyla gerekli gördüğü görüntüleme veya laboratuvar testlerine başvurmalıdır.

Görüntüleme istenecekse tercih edilecek görüntüleme yöntemi kranial MRG'dir. MRG'nin yapılamadığı durumlarda kranial BT yapılmalıdır. Kontrast verilip verilmemesine ayırıcı tanıda ön planda düşünülen sebebe göre karar verilmelidir. MR anjiyografi ve venografi, servikal MRG, BT anjiyografi, paranazal sinüs tomografisi ve benzeri tetkikler de hekimin gerekli gördüğü durumlarda ayırıcı tanıda önemli olabilir.

Kan tetkiklerinin migren tanısında yeri yoktur. Ancak baş ağrısının ayırıcı tanısında migren dışında sekonder bir baş ağrısı şüphesi varsa hekim gerekli gördüğü laboratuvar testlerini istemelidir. Bunun dışında profilaktik veya akut atak tedavisi başlanması planlanan migren hastalarında basit laboratuvar testleri ilacın seçilmesinde yol gösterici olabilir ve ilacın olası yan etkilerinin takibi açısından da hekimin uygun gördüğü düzenli aralıklarla istenmelidir.

Lomber Ponksiyon'un migren tanısında yeri yoktur. Ancak ayırıcı tanıda baş ağrısına neden olan enfeksiyöz bir sebep, kafa içi basınç artması/azalması veya subaraknoid kanama dışlanmaya çalışılıyorsa görüntülemenin ardından yapılabilir.

Elektroensefalografi'nin (EEG) Migren tanısında ve ayırıcı tanısında rutin bir değeri yoktur. Ancak epilepsi ile ayırımın yapılması gereken atipik aura semptomlarının veya açıklanamayan bilinç kaybının varlığında EEG istenebilir.

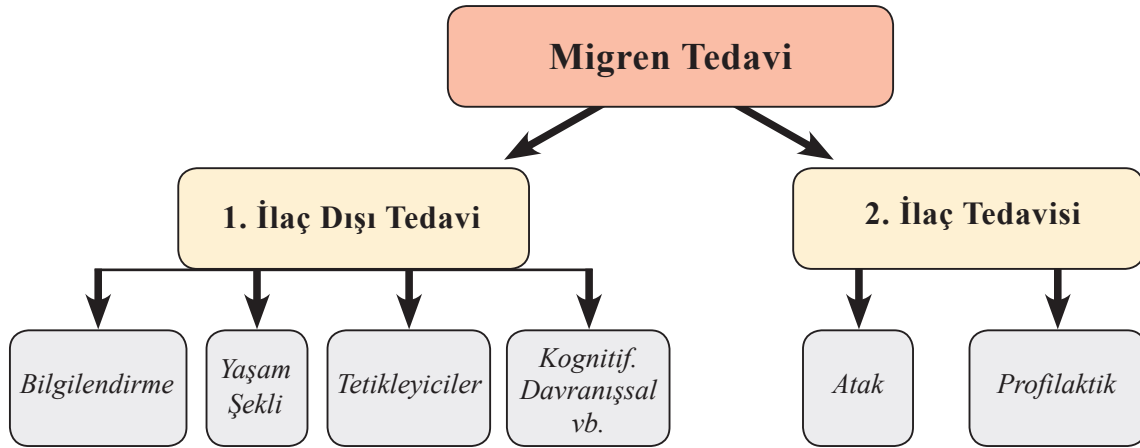


3. BÖLÜM

MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

3.1. Genel Bilgiler

Migren tedavisi, ilaç ve ilaç dışı tedavi olmak üzere ikiye ayrılır.



Şekil 3.1. Migren Tedavi Şeması

3.2. İlaç Dışı Tedavi

A. Bilgilendirme: Hastanın hastalığının klinik gidişi, belirtileri ve tedavisi hakkında bilgilendirilmesi.

B. Yaşam Şeklinin Düzenlenmesi:

- Düzenli uyku ve beslenme
- Egzersiz
- Relaksasyon teknikleri uygulama

C. Tetikleyicilerin Farkında Olma ve Kaçınma: Tetikleyiciler kişiden kişiye değişmektedir. Bu yüzden hastaların kendi ağrı tetikleyicilerini belirlemesi ve bunlardan kaçınması gereklidir.

Aşağıda ağrıya en çok neden olan tetikleyiciler verilmiştir.

- Diyet (Alkol, nitritler, aspartam, peynir)
- Çevresel faktörler (Parlak ışık, hava değişiklikleri, yükseklik, koku, lodos)
- Bazı ilaçlar
- Hormonal faktörler (Menstruasyon, ovulasyon, oral kontraseptif...)

D. Diğerleri: Biyofeedback, Kognitif-davranışsal tedaviler.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Tablo 3.1. Atağı Tetikleyici Faktörler

Açlık	Başa ani darbe	Soğuk yiyecekler
Yüksek ses	Sigara, Alkol	Mayalı yiyecekler
Uykusuzluk	Yüksek rakım	Kırmızı şarap
Yorgunluk	Bazı ilaçlar (<i>nitrit ve nitrat içeren ilaçlar</i>)	Fındık, fıstık
Parlak ışık	Çiğ soğan-sarımsak	Eski Peynir, süt
Adet dönemleri	Çay, kahve, kola	Salam, sosis
Keskin kokular	Hava değişikliği	Portakal, Limon
Fazla uyumak		Vanilya

3.3. İlaç Tedavisi

İlaç tedavisi migren atağını sonlandırmaya ve/veya atakların gelmesini önlemek için yapılır.

3.3.1. Migren Atak Tedavisi

Migrende atak tedavisi; migren atağı sırasında o atağı sonlandırmaya yönelik tedavidir.

Atak tedavisinde amaç;

1. Migren ataklarını etkili, hızlı, tutarlı ve 24 saat içinde tekrarı olmaksızın kalıcı bir şekilde tedavi etmek
2. Ağrıya eşlik eden bulguları azaltmak veya ortadan kaldırmak
3. Atakların oluşturduğu özürlülüğü azaltıp yaşam kalitesini yükseltmek.
4. Tedaviye bağlı gelişebilecek yan etkilere en az maruz kalmasını sağlamaktır.

Atak tedavisinde temel hedef ağrının başlayacağı hissedildiği anda kişiye en uygun ilaçla tedaviye başlamaktır. İlaç tedavisi yanısıra atağın daha kısa ve tolere edilebilir olması için karanlık ve sessiz bir ortamda bulunması ve mümkünse uyuması önerilir. Atak tedavisi ‘Basamaklı’ veya “Atağa uygun” olarak uygulanabilir.



İlaç aşırısı kullanım başağrısından kaçınmak için akut atak tedavisi için kullanılacak olan basit analjezikler veya non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların ayda 15 tabletten, ergotamin türevlerinin ayda 10 tabletten, triptanların ise ayda 9-10 tabletten fazla alınmamalıdır.

- ▶ Basit ve Kombine analjezikler, Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar(NSAİİ)
- ▶ Migrene Özgü İlaçlar (Triptanlar, Ergot türevleri)
- ▶ Antiemetikler
- ▶ Opioidler
- ▶ Nöroleptikler
- ▶ Akut atak tedavisinde yeni İlaçlar



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Basit ve Kombine analjezikler, Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar(NSAİİ)

Tablo 3.2. Basit ve Kombine Analjezikler ve Non-Steroida Antiinflatuvar İlaçlar [NSAİİ]
Önerilen Doz ve Yan Etkileri

İlaç İsmi	Doz/mg	Yarılanma Süresi	Yan Etkileri
Asetil salisilik asit	500 -1000	Kısa *	Bulantı, dispepsi, GİS kanama diyare, hipertansif hastalarda kan basıncında artma, interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, akut renal yetmezlik veya akut tubuler nekroz, hemostazda yavaşlama, kanama süresinde uzama ve daha nadir olarak aplastik anemi, trombositopeni (TSP), agranülositoz ve kan diskrazileri, fotosensitivite
İbuprofen	400-1200	Kısa	
Naproksen	750-1000	Uzun **	
Deksketoprofen	50	Uzun	
Flurbiprofen	100-200	Kısa	
Diklofenek	50-100	Kısa	
Metamizol	500-1000	Kısa	
Ketoprofen	30/iv 60/im	Kısa	
Etodolak	400-800	Kısa	

*Kısa etki: 6 saatten az **Uzun etki: 8-12 saat

Tablo 3.3. Non-Steroida Antiinflatuvar İlaçlarının (NSAİİ) Etkileşimleri

NSAİİ'lar- Etkisini Artırdıkları	NSAİİ'lar-Etkisini Azalttıkları	NSAİİ'ları Etkileyenler
Oral antikoagülanlar Oral hipoglisemikler Fenitoin düzeyi Digoksin düzeyi Aminoglikozidlerin düzeyi	Lityumun atılımı Antasitler emilimleri Probenesit atılımı	Barbitüratlar bu ilaçların metabolik klirensini artırır Kafein emilim hızlarını artırır Kolestiramin emilimlerini yavaşlatır.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Migrene Özgü İlaçlar (*Triptanlar, Ergotamin ve türevleri*)

Tablo 3.4. Triptanların Doz, Yan etkileri ve Kontrendikasyonları

Triptan (Selektif 5HT_{1B/1D} agonistleri)

Oral triptanlar	Doz/mg	Günlük Max. Doz	Yarılanma Ömrü (saat)	Dikkatli Kullanım	Yan Etkileri	Kontrendikasyonları
Sumatriptan	50	100	3	MAO inhibitörü	Ateş basması, halsizlik, sersemlik hissi, baş dönmesi, bulantı, parestezi, ağız kuruluğu disfaji	Serebrovasküler hastalık, periferik damar hastalığı, Prinzmetal anjina,kontrolsüz hipertansiyon, gebelik, baziler ve hemiplejik migren*, son 24 saatte ergo kullanımı
Naratriptan	2.5	5	6			
Zolmitriptan	2.5	5-10	3	MAO inhibitörü		
Eletriptan	40	80	4	Potent CYP3A4 inhibitorleri		
Frovatriptan	2.5	7.5	26			
Rizatriptan	10	30	2 ila 3	MAO inhibitörü		
Nazal triptanlar						
Sumatriptan	20	40			Ek tat duyusu bozukluğu	Ek olarak nezle, gripal enfeksiyon, sinuzitis*
Zolmitritan	2.5	5				
Subkutan triptan						
Sumatriptan	6	12			Ek deri enjeksiyon reaksiyonu	

*O dönemde verilme daha iyi

Spesifik selektif 5HT_{1B/1D} agonistleridir. Orta ve ağır siddetteki migren ataklarında kullanılırlar. Triptanların, klinik etkinliklerindeki farklılıklar farmako - kinetik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Belirli bir triptan formundan yanıt alınmazsa diğerleri denenebilir. Ağrının ve hastanın özelliklerine göre triptan ve uygulama yolu seçilir. Triptanlar; hipertansiyonu olanlarda, koroner arter hastalığı riski yüksek olanlarda kullanılmamalıdır.

Ergotamin ve Türevleri (*Ergotamin Tartarat ve Dihidroergotamin*)

Ergotamin türevleri selektif olmayan 5-HT, alfa adrenerjik ve dopaminerjik aktivite gösterir. Yan etkileri bağındıkları reseptörlere göre değişir. Triptanlara göre yan etkileri ve bağımlılık yapıcı etkileri fazladır.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

İlaç aşırı kullanım başağrısı (İAKBA) sık görülür. Orta ve ağır şiddetteki migren ataklarında etkinlikleri hafif veya orta derecededir. Ülkemizde oral formu vardır.

Tablo 3.5. Ergotamin Tartaratın Özellikleri

İlaç	Doz/mg	Maksimum doz/atak	Yan etki	Kontrendikasyonları
Ergotamin tartarat + kafein + parasetamol	0.5 - 2	6 mg/atak 10 mg/hafta	Akut: Bulantı ve kusma kramplar, tremor, angina pectoris, GI şikayetler, parestezi Kronik: Ekstremitelerde ağrı, periferik ve serebral vazo konstriksiyon, HT, taşikardi, renal bozukluk, İAKBA	Gebelik, kontrolsüz HT, mitral stenoz, AV shunt, İskemik SVH Periferik damar hastalığı, KC veya böbrek hastalığı, sepsis Dikkatli Kullanım: Beta blokerlerle

Antiemetik İlaçlar

Bulantı ve kusmanın eşlik ettiği ağrı atağında kullanılır. Ayrıca mide ve barsak hareketlerinde yavaşlamayı önleyip ve ilaç emilimini artırarak ağrı kesicilerin etkisini yükseltirler.

Tablo 3.6. Antiemetik İlaçlar

İlaç	Doz/mg	Maksimum doz/atak	Yan etki	Kontrendikasyonları
Metoklopromid	10-20	20	Uyuşukluk, ağız kuruluğu, konstipasyon, diyare, halsizlik, alerji, ajitasyon, sedasyon, huzursuzluk, akatizi, akut distonik reaksiyonlar.	Gebelik, epilepsi, çocuklar.
Trimetobenzamid	100-200	800	Sedasyon, baş ağrısı, kramplar, görme bulanıklığı, tetanik spazm, konvülsiyon, kusma, mental depresyon.	Gebelik, epilepsi, çocuklar.
Domperidon	10	30	Baş ağrısı, baş dönmesi, ağız kuruluğu, sinirlilik, mide krampları, sıcak basması, Q-T aralığında uzama.	GİS kanama, ileus, hamilelik, emzirme, antikolinergikler kullanımında, çocuklarda.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Nöroleptikler

Tablo 3.7. Nöroleptiklerin Doz, Yan Etki ve Kontrendikasyonları

İlaç	Doz/mg	Maksimum doz/atak	Yan etki	Kontrendikasyonları
Klorpromazin	12.5-25	50	Hipotansiyon, taşikardi, aritmi,baş dönmesi, görme bozukluğu, istem dışı hareket bozuklukları	Hipotansiyon, epilepsi
Proklorbenazin	5	10	Sedasyon, huzursuzluk, akatizi, akut distonik reaksiyonlar	Gebelik,epilepsi, çocuklar
Haloperidol	5	10	Sedasyon, huzursuzluk, akatizi	Gebelik, çocuk hasta

Klorpromazin, proklorperazin ve haloperidol gibi nöroleptikler; antiserotonerjik, antidopaminerjik ve alfa adrenerjik antagonist etkileri nedeniyle akut migren tedavisinde etkilidirler. Hem bulantı hem de ağrı üzerine etkinlikleri nedeniyle tek başlarına veya kombine olarak kullanılabilirler.

Opioidler

Tablo 3.8. Opioidlerin Doz, Yan Etki ve Kontrendikasyonları

İlaç	Doz/mg	Maksimum doz/atak	Yan etki	Kontrendikasyonları
Meperidin	50-150 İM veya İV	300	Hipotansiyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, sedasyon, konstipasyon, konfüzyon ve kognitif bozukluk, solunum depresyonu, bağımlılık.	Gebelik, kafa travması, solunum, karaciğer ve böbrek yetmezliği, MAO inhibitör kullanımı.
Morfin	5-15	30		
Tramadol	Oral (50- 100 mg), injektabl (100mg) ve rektal (5mg)			
Butorfanol	Nasal 2.5-10	10		

Rutin migren tedavisinde yeri yoktur. Tedavideki etkinliği konusunda yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. En önemli endikasyonları, iskemik kalp hastalığı olan ve triptanların veya ergotamin türevlerinin kullanımının kontrendike olduğu migrenlilerde atak tedavisidir. Migren statusu veya ilaçlara yanıt vermeyen ağrı ataklarında da kullanılabilirler. Bağımlılık oluşturma potansiyeli yüksektir.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Akut Tedavide Yeni İlaçlar

Son yıllarda özellikle akut migren atağında patofizyolojik mekanizmalar üzerinden tedaviler geliştirilme çabaları devam ediyor. Temel hedef migren spesifik etkili ve daha iyi tolere edilebilir tedavi seçenekleri elde edebilmek. Şu ana kadar migren atak ve koruyucu tedavide hedeflenen kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) ve serotonin yolları üzerinden 2 yeni ilaç grubu geliştirildi. GEPANDS'lar ve DİTANS'lar. GEPANDS'lar grubunda Olcegepant, Telcagepant, Ubrogepant ve Rimegepant'ın CGRP reseptör antagonistleri ile ilgili çalışmaları atak sırasında 2 saat içinde anlamlı şekilde yanıt alındığı gözlemlendi. DİTANS'lar ise 5 hidroksitriptamin (serotonin) 1F reseptörü (5HT_{1F} reseptör) endojen serotonine bağlanır. Özellikle Lasmitidan'ın bu grupta hem intravenöz hem oral kullanımda etkinliği gösterildi. GEPANDS ve DİTANS grubu ilaçlar sıra ile klinik kullanıma girmeyi bekliyor. Ancak kullanıma girmeleri için şu an için daha zaman var gibi gözükmektedir.

3.3.1.2. Migren Statusu Tedavisi

72 saatten daha fazla süren ataklar migren statusu olarak kabul edilirler. Bu dönemde ağrısız dönemler olabilir ancak bunlar 3 saatten daha azdır. Sıvı ve elektrolit replasmanı (gerekli ise), ağrının kontrolü için İV farmakoterapi ve gerekli ise atak tedavisi yanında migren profilaksisinin başlanması tedavinin temel ilkeleridir.

Farmakoterapi

1. Proklorperazin 5-10 mg veya metoklopramid 10 mg
2. IV DHE 0.5-1 mg, 1/2 saat sonra başağrısı devam ediyorsa IV DHE 0,5 mg ilave edilir.
Türkiye'de DHE bulunmadığından sumatriptan parenteral kullanılabilir. Nasal spreyle sumatriptanın parenteral kullanılmadığı durumlarda kullanılabilir.
3. Ek olarak metilprednisolon (0,5-1 mg/kg) veya deksametazon (10-25 mg) IV, diazepam 5-10 mg IV verilebilir.
4. Alternatif olarak, ketorolak 30 mg İV-60 mg İM, opioidler, klorpromazin 0.1 mg/kg IV ya da IM uygulanabilir.
5. Magnezyum sülfat(500-1000mg İV) veya valproat (400-800 mg İV) diğer tercih edilecek ilaçlardır.

3.3.1.3. Migren Atak - İlaç Dışı Tedavi

Migren ataklarının kontrolünde kullanılan farmakolojik olmayan yöntemlerdir.

Amacı; ağrının ilaç dışı yöntemlerle kontrol edilmesi, analjeziklerin kullanım oranının azaltılması, hastanın ağrı sorununun olabildiğince giderilerek yaşam kalitesinin yükseltilmesidir. Şiddetli bir ağrı olduğu için bu yaklaşımların etkisi sınırlıdır. Farmakolojik uygulamalar ile birlikte kullanılması ağrının şid-



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

detini azaltıcı yönde etki gösterebilir. Etkin tedavi uygulanmasına engel bir durum varsa ve seçeneklerin sınırlı olduğu hastalar için destek yöntemler olarak kullanılmaktadırlar.

Nonfarmakolojik yaklaşımın temelini hastanın hastalık hakkında eğitimi oluşturmaktadır. Migren nedir, kimlerde görülmektedir, klinik bulguları, sıklığı, tetikleyicileri ve tedavi seçenekleri hakkında hastaya genel bilgiler verilmelidir. Hastanın özelinde tetikleyicileri belirlenmeli ve bunlardan kaçınma, yaşamının, beslenmesinin, uykusunun düzenlenmesi, kültürel düzeyi dikkate alınarak yapılabilirse egzersiz programının hayatına dahil etmesi önerilmelidir. Tüm migren alt tiplerinde farmakolojik yaklaşımlarla birlikte, tedavinin önemli bir parçasıdır.

Bunun dışındaki nonfarmakolojik uygulamalarda aşağıda sırasıyla bahsedilmektedir:

Fiziksel Tedavi Yöntemleri

Fiziksel tedavi uygulamalarının migren atak tedavisinde kullanımları hakkında bilimsel düzeyde yeterli veri bulunmamaktadır.

Kayropratik Tedavi

Spinal manipülasyon, mobilizasyon, cihaz destekli spinal manipülasyon, ısı/buz, masaj, tetik noktası tedavisi gibi yumuşak doku terapileri, güçlendirici ve germe egzersizleri kayropratik tedavi yöntemleri içerisinde yer almaktadır. Dokudaki kan akımını artırarak, tetik noktalardaki inflamatuvar aktiviteyi azaltıp, akut nosiseptif etki yaratarak, trigeminoservial nukleusta sensitizasyonda değişikliğe yol açmak ve boyun kaslarının tonusunu azaltmak suretiyle etkili olduğu düşünülmektedir. Auralı veya aurasız, epizodik veya kronik migrenli hastaların tedavisinde yapılan klinik çalışmalarda etkinliği gösterilmiş ama bu tedavinin etkinliğini kanıtlayan yeterli veri bulunmamaktadır.

Osteopatik Manipülatif Tedaviler

Migren atağı sırasında proinflamatuvar moleküllerin artmış olmasının nöral otonomik yolları etkilediği, bu uygulamanın parasempatik bir etki yaratarak proinflamatuvar maddeleri azalttığı ve başağrısı tedavisinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Ancak halen migrenli hastaların tedavisinde yapılan klinik çalışmalarda bu tedavinin etkinliğini kanıtlayan yeterli veri bulunmamaktadır.

Akupunktur

Bu tedavinin migren atak tedavisinde kullanımı için bilimsel yeterli kanıt yoktur.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

Bu uygulamamanın migren atak tedavinde yeri bulunmamaktadır.

Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisinin migren atak tedavisinde etkinliğini gösteren, yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır.

Psikiyatrik Tedaviler

Biyofeedback, relaksasyon egzersizi, bilişsel davranışçı tedavi yöntemlerinin migren akut atak tedavisinde yeri bulunmamaktadır.

3.3.2. Migren Profilaktik Tedavi

Profilaktik tedavi ilk kez 1960 yılında metiserjit kullanımıyla başlanmıştır. Ayda belli sayıda ağrı atağı olan hastalara profilaktik tedavi uygulanır. Bazı çalışmalarda profilaktik tedavi alan migrenlilerde ağrı atak tedavisine daha iyi yanıt alındığına dair kanıtlar mevcuttur. Ayrıca uygun tedavi altında hastalarda ilaç aşırı kullanım riski azalacaktır. Migren profilaksisi için şu anda kullanılan ilaçlar genellikle bir başka hastalık tedavisinde gözlenen ve sonrasında çalışma yapılarak migren tedavisi kullanımına giren ilaçlardır. Son yıllarda sırf migren tedavisine özgü ilaçlar FDA onayı almış olup yavaş yavaş reçetelenmeye başlanmaktadır.

Profilakside Amaç

- ▶ Atakları önlemek veya atak sıklığını, şiddetini ve süresini azaltmak,
- ▶ Akut atak tedavilerini en aza indirmek,
- ▶ Özürlülük yaratan durumun ortadan kalkması ile yaşam kalitesini yükseltmek,
- ▶ Hastanın en az yan etkiye maruz kalmasını sağlamaktır.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Profilaktik Tedavi Gerektiren Durumlar

- Ayda ≥ 2 atak, ayda 4 ya da daha çok ağrılı gün,
- Seyrek, ama uzun süreli ve/veya özürlülüğe yol açan ataklar, (2-3 gün süren ve kayıp oluşturan, daha seyrek fakat ciddi kayıp oluşturan ataklar,
- Atak tedavisine rağmen günlük aktiviteleri engelleyen ataklar,
- Atak ilaçlarına kontrendikasyon, ciddi yan etki ya da atak ilaçlarının aşırı kullanımında,
- Giderek sıklaşan ataklar ve ilaç aşırı kullanım baş ağrısı gelişme riskinde,
- Hastanın profilaksi isteği,
- Özel durumlar: Baziler migren, komplike migren.

Seçilecek olan ilaçta ilk ve en önemli kriter ilacın etkinliğidir. Etkinlik için genellikle kabul edilen ölçüt atakların sıklığında en az %50 azalma olmasıdır. Bunu; eşlik eden hastalıklar ve olası yan etkiler izler. Olası yan etki durumlarında ilacın dozu değiştirilir veya aynı gruptan ya da başka gruptan bir başka ilaca geçilebilir. İlaç düzenli olarak, yeterli dozda kullanılmalı, düşük dozdan başlanıp yan etki oluşmadan etkin doza çıkılmalıdır. Yeterli süre, etkinlik için en az 2 ay ve tedavi için en az 6 ay olarak kabul edilmektedir. Yaş, cinsiyet, gebelik, aşırı ilaç kullanımı ve eşlik eden diğer hastalıkların varlığına dikkat edilmelidir.

3.3.2.1. Migren Profilaktik Tedavide Kullanılan İlaçlar

Profilaktik Tedavide Kullanılan İlaçların Sınıflandırılması

Beta-Blokerler
Antidepresanlar
Antiepileptik İlaçlar
Kalsiyum Kanal Blokerleri
Serotonin Antagonistleri
Nörotoksinler
Diğer İlaçlar

Beta-blokerler: Migrenin önleyici tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Propranolol, timolol, nadolol, atenolol ve metoprolol etkindir. Anjina veya hipertansiyonda tercih edilir. Diyabet, hipertiroidi, tirotoksikoz ve periferik vasküler hastalıklarda dikkatli kullanılmalı, sporcularda tercih edilmemelidir. Doz, etkinlik, yan etki ve kontrendikasyonları Tablo 8’de verilmiştir.

Kalsiyum kanal blokerleri: Flunarizin, verapamil ve diltiazem kullanılmaktadır. Kalsiyum kanal blokerleri migrenin özel tipleri olan ailesel hemiplejik migren, baziler tip migrende ve ayrıca hipertansiyon,



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Raynaud fenomeni, anjina ve astımı olanlarda ilk tercih olabilir. Tablo 8’ de kullanım dozu, yan etkileri ve kontrendikasyonları verilmiştir.

Antiepileptik ilaçlar (AEİ): AEİ özellikle migrenle birlikte epilepsisi, anksiyete, bipolar hastalığı ve nöropatik ağrısı olanlarda ilk planda seçilecek ilaçlardır. Günümüzde en sık valproik asit ve topiramat kullanılmaktadır. Lamotrijin özellikle uzamış aurası olan hastalarda tercih edilebilir. Depresyon, Raynaud fenomeni, astım ve diyabet gibi beta-blokerlerin kullanılmadığı durumlarda AEİ rahatlıkla kullanılabilirler. Kullanılan doz, yan etkileri ve kontrendikasyonları ile Tablo 9’de verilmiştir.

Serotonin Agonistleri: Metiserjrid etkin bir migren profilaksi ilacıdır, ancak yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır, ülkemizde bulunmamaktadır. Yan etkileri kilo alımı, periferik ödem, uzun süreli kullanımda retroperitoneal, perikardiyal ve pulmonerfibrozistir. Kontrendikasyonları hipertansiyon ve gebeliktir. Triptanlar ile kombine edilmemelidir.

Antiserotonerjik ilaçlar: Siproheptadin çocuklarda migren profilaksisinde kullanılmaktadır. İştah artışı, kilo alma, hafif sarhoşluk hissi gibi yan etkileri vardır.

Antidepresanlar: Amitriptilin migrenin profilaktik tedavisinde en çok kullanılan ve etkinliği en iyi gösterilen trisiklik antidepresandır. Depresyon, uyku bozuklukları, anksiyete ve diğer ağrı bozukluklarının eşlik ettiği durumlarda tercih edilebilirler. Amitriptilin dışında bir SNRI (selektif serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri) olan venlafaksin migrende etkinliğini gösteren yayınlar mevcuttur. Serotonin geri alım inhibitörlerinin ve diğer antidepresanların etkinliğine dair kanıtlar güçlü değildir. Tablo 8’de migrende Antidepresanların kullanımı ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Nörotoksinler, (Onabotulinumtoksin A): Kronik migrende onabotulinumtoksin A’nın etkinliği hastaların %70’inde başağrılı gün sayısında %50’den fazla azalma olarak gösterilmiştir. Ayrıca kronik migrenin yanı sıra dirençli ilaç aşırı kullanım başağrısında da etkin olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Kullanım kriterleri ; kronik migren tanısı, altı ay süre ile diğer profilaktik ilaçlara yanıtızsızlık ve ilaç aşırı kullanımına bağlı baş ağrısı olmaması olarak belirlenmiştir. 3 ay arayla iki doz yapılır. Ağrı sıklığı ve şiddetinde azalma gözlenen hastalarda uygulama süreleri uzatılabilir.

Diğer ilaçlar: Migren tedavisinde etkinlikleri kesin gösterilmemiş olmakla birlikte, klinikte pratikte kullanılabilen ve halen araştırılmakta olan ilaçlardır. Bunlar: İntranazal ve IV Lidokain, İzomeptenmukuat, Riboflavin, Magnezyum, Co-Q enzimi, Herbal ilaçlar (petasideshybridus ve Tanacetumparthneium), Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, Cox-2 İnhibitörleri Tablo 8’de diğer ilaçlar başlığı altında gösterilmiştir.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Tablo 3.9. Migrende Kullanılan Profilaktik İlaçların Yan Etki ve Kontrendikasyonları

Tedavide Kullanılan İlaç	Günlük Doz mg/gün	Kanıt Seviyesi	Yan Etkiler	Kontrendikasyon
1.Beta Adrenerjik Blokerler				
Propranolol	80-240	A	Uykuya meyil, yorgunluk, sedasyon, uyku ve bellek bozuklukları, depresyon, bradikardi, egzersiz intoleransı, hipotansiyon, impotans	Astım, kalp yetmezliği, 2-3. derece AV blok, sinüs bradikardisi, depresyon, diyabet
Atenolol	50-100	B		
Metoprolol	50-150	A		
Timolol	10-20	A		
Nadolol	20-160	B		
Tedavide Kullanılan İlaç	Günlük Doz mg/gün	Kanıt Seviyesi	Yan Etkiler	Kontrendikasyon
2. Kalsiyum Kanal Antagonistleri				
Flunarizin	10		Uyku hali, kilo alımı, halsizlik, parkinsonizm	Hipotansiyon, depresyon, anksiyete
Verapamil	180-480	U		
Diltiazem	80-240	Yeterli kanıt yok		
3. Antiepileptik İlaçlar				
Topiramet	25-150	A	Farklı yan etkileri aşağıda antiepileptikler tablosunda verilmiştir.	Antiepileptikler tablosuna bakınız.
Pregabalin	50-200	Yeterli kanıt yok		
Sodyum Valproat	250-1500	A		
Gabapentin	300-1800	Yeterli kanıt yok		
Zonisamid	100-200	Yeterli kanıt yok		

devamı...



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Tablo 3.9. devamı-1

4. Serotonin Agonistleri				
Metiserjid	50-150	Yeterli kanıt yok	Kilo alımı, periferik ödem, uzun kullanımda retroperitoneal, perikardiyal ve pulmonerfibrozis.	Hipertansiyon, gebelik. Triptanlar ile kombine edilmemelidir
Metilergonovin	0.2	Yeterli kanıt yok		
5. Antiserotonin				
Sipraheptadin	0.25-1.5 mg/kg	C	İştah artışı, kilo alma, hafif sarhoşluk hissi	
6. Nörotoksinler				
Onabotilinium Toksin	31 x5 toplam 155 ünite	Yeterli kanıt yok	Boyun ağrısı, kas güçsüzlüğü, göz kapağında düşüklük	
Tedavide Kullanılan İlaç	Günlük Doz mg/gün	Kanıt Seviyesi	Yan Etkiler	Kontrendikasyon
7. Antidepresan ilaçlar				
Amitriptilin	25-150	B	Ağız kuruluğu, kabızlık, çarpıntı, sedasyon, görme bulanıklığı, kilo alımı, ortostatik hipotansiyon, aşırı duyarlılık, MAO inhibitörleri ile kullanımda aritmiler, hipertansiyon, mani, idrar retansiyonu kalp bloğu	Aşırı duyarlık, epilepside dikkatli, glokom, prostat hipertrofisi, kardiyak ileti bozuklukları, feokromasitoma
Venlafaksin	37.5-150	B		
Floksetin	20-40	U		
Sitoprolam	20-40	Yeterli kanıt yok		
Nortriptilin	25-75	Yeterli kanıt yok		
Duloksetin	30-60	Yeterli kanıt yok		
Doksepin	25-100	Yeterli kanıt yok		
Sertralin	50-100	Yeterli kanıt yok		
Protriptilin	5-10	Yeterli kanıt yok		

devamı...



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Tablo 3.9. devamı-2

8. Diğer İlaçlar –1 Alfa Adrenerjik Agonistlar				
Klonidin	0.075-0.15	C	Hipotansiyon, göz ve ağızda kuruluk, seksüel disfonksiyon, kabızlık, sedasyon	Kalp yetmezliği, depresyon, böbrek yetmezliğinde dikkatli
Guanfacine	1	C		
Tizanidin	24	Yeterli kanıt yok		
9. Diğer İlaçlar – 2 Anjiyotensin Konverting Enzim İnhibitörleri				
Lisinopril	10	C	Hipotansiyon, öksürük, yorgunluk	Anjionörotik ödem, gebelik, renal arter darlığı olanlarda dikkatli.
Kandesartan	16	C	Faranjit, back pain, huzursuzluk	

Tablo 3.10. Migren Profilaksisinde Kullanılan Antiepileptik İlaçlar

Antiepileptik İlaçlar		
İlaç	Yan Etki	Kontrendikasyon
Valproik asit	Sedasyon, alopesi, kilo alma, tremor, bulantı, kusma, hepatotoksisite	Karaciğer hastalığı kanama diatezi, gebelik
Topiramet	Somnolans, halsizlik, kilo kaybı, pareteziler, kognitif işlevlerde bozulma, metabolik asidoz, böbrek taşı	Azalmış renal veya hepatik fonksiyon
Gabapentin	Vertigo, fenalık hissi, uykuya meyil, halsizlik, tremor, sinirlilik, kilo alımı	Böbrek ve karaciğer hastalığı
Lamotrijin*	Döküntü, Stevens-Johnson sendromu	Karaciğer yetmezliği
Pregabalin	Vertigo, fenalık hissi, uykuya meyil, halsizlik, tremor, sinirlilik, kilo alımı	Böbrek ve karaciğer hastalığı

* Özel migren tiplerinde

3.3.2.2. Migren Profilaksisinde Yeni Ajanlar

Son yıllarda monoklonal antikorlar migren profilaksisinde yapılan yüksek hasta sayılı çalışmalarla FDA'dan onay almışlardır. Bunlar büyük moleküller olduğundan kan beyin bariyerini geçmeden daha çok periferik nosisepsiyon bölgesinde CGRP molekülüne veya reseptörlerine bağlanarak nörojenik inflamasyonu önleme şeklinde etkilerini gösterirler. Anti CGRP monoklonal antikorları olarak isimlendiril-



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

lirler. Bunlardan erenumab CGRP reseptörüne galcenezumab, eptinezumab ve framanezumab ise CGRP peptidinin kendisine karşı monoklonal antikorlardır.

Bakanlık ruhsat aşamasında olan bu ilaçların literatürler eşliğinde çalışma dizaynı da gözönüne alınarak tarafımızdan kullanım kriterleri olarak; kronik veya sık epizodik migren tanısı, etkin dozda ve yeterli sürede diğer profilaktik ilaçlardan en az ikisine yanıtızsızlık ve ilaç aşırı kullanımına bağlı baş ağrısı olmaması olarak düşünülmektedir.

3.3.2.3. Migren Profilaksisi – İlaç Dışı Tedavi

Migrenin profilaktik tedavisinde hastada farmakolojik tedavilerin etkisiz olduğu, bu tedavileri almak için tıbbi bir kontrendikasyon durumu, gebelik, emzirme gibi medikal tedavinin mümkün olmadığı ya da aşırı analjezik kullanımı söz konusu ise nonfarmakolojik tedaviler denenebilir. Kayropraktik tedavi, akupunktur, TENS, osteopatik manipülatif tedavi ve biyofeedback, relaksasyon egzersizlerinin tedaviye katkıları olabilir, ancak tek başına yeterli değildirler.

Tedavide adı geçen tüm yöntemlerin içerisinde bilimsel dayanağı olan tek tedavi yöntemi Bilişsel ve Davranışçı Terapi (BDT)'dir. İlaç dışı tedavilerin en önemlisidir. Tedavinin amacı hastaya stres oluşturan ve baş ağrılarına arttıran düşünce ve inançları tespit edip, bunlarla baş etme yöntemlerini öğrenmektir. Bu yöntem genel olarak olaylar ve stres durumları sırasında alışılmış davranışları ve olayların yorumlanmasını değiştirerek etki etmektedir. Ağrı yönetimindeki davranışsal müdahaleler, hastaların bilişsel reaksiyon sistemlerini anlamalarına yardım eder. Bu düşünce ve inançlara karşı konulması için egzersizler yapılır. Farklı bir kişinin bakı açısı ile bakma düşüncesini benimseyerek herhangi bir duruma farklı açılardan bakabilme alıştırmaları yapılır. Koruyucu tedavide etkinliği kanıtlanmıştır.

3.4. Özel Migren Tiplerinde Tedavi

Özel migren tipleri, klasik atakların dışında yaşanan nadir görülen durumlar için kullanılmaktadır. Hemiplejik migren, uzamış aura, beyin sapı auralı migren, retinal migren, vestibüler migren ve menstrüel migren özel migren tipleridir. Bu grupta medikal ve nonmedikal tedavi yaklaşımları temelde migren rehberleri doğrultusunda yapılmaktadır. Olgu düzeyinde deneyim ve öneriler bulunmaktadır.

3.4.1. Hemiplejik Migren

Hemiplejik migren geri dönüşümlü motor güçsüzlük aurası arkasından ortaya çıkan orta veya şiddetli baş ağrısı olarak tanımlanmaktadır. İskemiye arttırabilecek ajanlar hariç, auralı tipik bir migren için kullanılan atak ve profilaktik ilaçlar ile tedavi edilebilir. Randomize ve kontrollü çalışma bulunmamaktadır, literatürde olgu bildirimleri ve bunlara bağlı öneriler söz konusudur.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

Akut atakların tedavisi çoğunlukla NSAİİ ve antiemetiklerle yapılır. Atak başlangıcında intranasal ketamin, ailesel HM hastalarında etkili bulunmuştur. Triptanların kullanımı tartışmalıdır. Ergotamin kullanımı potansiyel serebral vazokonstriksiyon nedeniyle kontrendikedir. Profilaksi tedavisinde flunarizin (2.5-10 mg/gün), özellikle ailesel hemiplejik migrende asetazolamid (2x250 mg/gün) kullanılmaktadır. Verapamil profilaktik olarak (3x120 mg/gün) ve atak tedavisinde (5 mg/5dk sonrasında 120 mg oral) uygulanmış, sonuçları tartışmalıdır. Bu ilaçlara yanıt vermeyen, baş ağrısından daha baskın aura semptomları olan hastalarda lamotrigin (25-300 mg/gün), amitriptilin, topiramet ve valproik asit tedavi seçenekleri içerisinde yer almaktadır ve dozları migren kılavuzlarında yer aldığı gibi uygulanmaktadır. Hemiplejik migren hastaları için önleyici tedavide beta blokerler tercih edilmemektedir.

3.4.2. Uzamış Aura

Bir veya daha fazla aura belirtisinin başka bir nedene bağlı olmaksızın, tipik auralı migren ataklarından farklı olarak, bir haftadan daha kısa devam etmesidir. Migren auralarının yaklaşık %17'sinin uzadığı ve auralı migren hastalarının %26'sının en az bir kez uzamış aura yaşadığı saptanmıştır. Günümüzde migrenin aura bileşenini hedef alan iyi bilinen tedavi yöntemi yoktur. Atakta tek çift kör randomize çalışmada intranasal 25 mg en az 3 saat ketamin uygulaması midazolam uygulamasından üstün bulunmuştur. Triptan uygulaması teorik olarak olası iskemi geliştirme riski nedeniyle tartışmalıdır, ancak farklı nedenlerle uygulanmış olgularda anlamlı bir yan etki saptanmamıştır. İV verapamil, magnezyum uygulamaları olgu düzeyindedir. Atak tedavisinde 2 ml %5 bupivacaine uygulanmış faydalı olmuştur. Profilaksi tedavisinde lamotrigin (50-200 mg), flunarizin, sodyum valproat, asetazolamid kullanılmıştır. Amiloridin ile yapılan açık etiketli küçük bir pilot çalışma umut verici bulunmuştur.

3.4.3. Beyin Sapı Auralı Migren

Beyin sapından kaynaklanan aura belirtileri olan ancak motor güçsüzlük tanımlanmayan migren ataklarıdır. Tipik migren hastalarını tedavi etmek için kullanılan akut ve önleyici ilaçlarla tedavi edilebilir. Bununla birlikte, tedavisine rehberlik edecek birkaç randomize kontrollü çalışma vardır. Atak tedavisinde antiemetik ve NSAİ ilaçlar kullanılabilir. 40 mg triamsolonla birlikte 3 cc %0.25 bupivakain kullanılarak yapılan GON blokajı, baziler spazm saptanan bir olguda da nalokson (0.8 mg) ile atak kontrol altına alınmıştır. Veriler yetersiz ve çelişkilidir, serebral iskemiye yol açacağına dair teorik kaygılar nedeniyle betablokerler, triptan, ergotaminler kullanılmamaktadır. Profilakside birinci aşamada uzun salınımlı verapamil (120-360 mg) veya topiramet (25-200 mg) bu tedavi ile etkinlik sağlanamadığı zaman lamotrigin (25-100 mg) doz titrasyonu yapılarak önerilmektedir. Botulinum toksin enjeksiyonları (150-200 ünite/üç ayda bir), oral ilaçlara yanıt vermeyen hastalarda bir seçenektir. Bu uygulamalardan fayda görülmemesi durumunda amitriptilin, valproik asit faydalı olabilir, fenitoin ya da primidon olgu düzeyinde denenmiştir.



3. BÖLÜM - MİGREN BAŞAĞRISI TEDAVİSİ

3.4.4. Vestibüler Migren

Uzun tartışmalardan sonra revize edilen son sınıflamada ekler bölümünde yer almaktadır. Tedaviye yönelik randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Antiemetik ilaçlar veya benzodiazepinler vertigo ve mide bulantısını hafifletmekte yardımcı olabilirler. Zolmitriptan ve almotriptan plesebodan daha üstün bulunmuştur. Rizatriptanla yapılan çok merkezli çalışmanın sonuçları henüz bildirilmemiştir.

Propranolol (40-240 mg/gün), metoprolol (50-200 mg/gün), topiramat (50-100 mg/gün), valproik asit (600-900 mg/gün), flunarizin (5-10 mg/gün), amitriptilin (50-100 mg/gün), pizotifen (1.5-6 mg/gün), asetozolamid (250-750 mg/gün) önerilmektedir.

Vestibüler migrende başdönmesi ve dengesizliği baskılayan ilaçların profilaksi tedavisinde yeri bulunmamaktadır.

3.4.5. Retinal Migren

Tipik bir migren ortamında geri dönüşlü monoküler görme kaybı olarak tanımlanmaktadır. Tedavide kalsiyum kanal blokerlerinin etkinliği gösterilmiştir. Triptanlar, ergotlar ve beta blokerler kullanılmamaktadır.

3.4.6. Menstrüel Migren

Özellikle menstrüel dönemde yaşanan migren ataklarıdır. Migren atak tedavisinde onay alan tüm ilaçlar kullanılabilir. Diğerlerinde olduğu gibi analjezik kötü kullanımına dikkat edilmelidir.

Kısa Süreli Profilaksi Tedavisi

Kısa süreli önleyici tedavi; menstruasyonu düzenli olan kadınlarda yapılmaktadır. İlaçlar atakların en sık görüldüğü menstruasyondan 2 gün önce başlanıp sonraki 3 günde kullanılmalıdır. Migren atak tedavisinde kullanılan basit analjezikler, migren spesifik ilaçlar (*ergotamin, dihidroergotamin ve triptanlar*) ve antiemetikler kullanılabilir. Eğer ataklara östrojen geri çekilmesinin neden olduğu düşünülüyorsa östrojen seviyesini stabilize etmek amacıyla transdermal kontraseptif patchler ve perkutanöz jel kullanılabilir (*100 µg östrodio 1x1*). Menstruasyonu düzensiz ise günlük bazal ısı ölçümü yapılarak, tedavi buna göre ayarlanabilir.

Profilaksi Tedavisi

Migren kılavuzlarında olduğu gibi uygulanmaktadır. Endikasyon durumunda 20 µg etinil estrodio 1x1 içeren kombine oral kontraseptifler veya 100 µg estrodio 1x1 içeren transdermal östrojen patchler kullanılabilir. Amaç yumurtalık aktivitesini baskılamak ve istikrarlı bir hormon ortamı sağlamaktır. Özellikle auralı migreni olan, yaşı ileri veya diğer risk faktörleri olan hastalarda iskemik inme açısından dikkat edilmelidir. Sadece progesteron içeren ilaçlar ile ilgili veriler yeterli değildir. Lokal endometrial etkisi olan intrauterin levonorgestrel sistem kullanılabilir. Dirençli olgularda Gonadotrophin-releasing hormon analoglarının östrojen tedavisine eklenebileceği bildirilmiştir.



4. BÖLÜM

ÖZEL DURUMLARDA MİGREN TANI VE TEDAVİSİNİN YÖNETİMİ

4.1. Gebelik ve Emzirme Döneminde Migren Tanı ve Tedavisi

Endorfin salınımının artışı ve kaslarda relaksasyon nedeniyle migren baş ağrıları azalır. Migrenli kadınların %4-8 de ise migren baş ağrıları kötüleşebilir. Bu hastalarda migren tedavisine yanıtızsızlık da varsa sekonder nedenlerin mutlak dışlanması gerekir. Sekonder nedenler; gebelik dönemine özgü preeklampsi, eklampsi ve venöz sinüs trombozu tablolarıdır. Olguların %10 da ise ilk migren atağı gebelikte ortaya çıkar.

Tablo 4.1. Gebelikte Kullanılan Migren İlaçları

Kategori A	Kategori B	Kategori C	Kategori D	Kategori X
Yok	Parasetamol Asetaminofen Kafein Siproheptadin Kodein Hidroodon Metoklopramid Meperidin Ondansetron	Triptanlar Prometazin Narkotikler NSAİİ* (1. ve 2. trimesterde) Butalbital Prochlorperazine Aspirin (1. trimesterde) Metokarbamol Propranolol Nadolol Metoprolol SSRI ve SNRI (paroksetin dışındakiler) Tizanidine Baklofen Amitriptilin Onabotulinum Toksin A	Magnezyum Benzodiazepinler NSAİİ (3. trimesterde) Aspirin (2. ve 3. trimesterde) Valproik asit Topiramet Nortriptilin İmipramin Lityum Paroksetin	Dihidroergotamin

* NSAİİ: non-steroid antiinflatuvar ilaçlar **SSRI: selektif serotonin geri alım inhibitörleri

***SNRI: serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri



4. BÖLÜM - ÖZEL DURUMLARDA MİGREN TANII VE TEDAVİSİNİN YÖNETİMİ

Profilaktik tedavilerin pek çoğunun gebelikte kullanımı güvenli olmadığı için gebelik planlayan migrenli hastaların tedavilerinin hekimleri tarafından önceden azaltılarak kesilmesi gerekir. Migren tedavisine hastanın atak sıklığı ve özelliklerine uygun ve güvenli ilaçlarla devam edilmelidir.

Gebelik sonlandıktan sonra östrojenin ani düşmesi nedeniyle migren atakları geri döner. Doğum sonrası uyku düzensizlikleri, lohusalık dönemi depresyonu, yaşam kalitesinde bozulma da migren ataklarının sıklaşmasında rolü olan faktörlerdir. Öncelikle ilaç tedavisinden önce yaşam kalitesini artırıcı önlemler alınmalı, atak tedavisinde parasetamol ve NSAİİ tercih edilmelidir. Metoklopramid ve asetil salisilik asit kullanımında SSS yan etkileri ve trombosit fonksiyon bozukluğuna dikkat etmek gerekir. Triptan kullanımı gerektiğinde triptanların 8 saatte süttten atıldıkları göz önünde tutularak süttün boşaltılması ve emzirmeye 24 saat ara verilmesi önerilmektedir. Profilaktik tedavide beta blokerler (metaprolol/propranolol) ve magnezyum en uygun tedavilerdir.

4.2. Yaşlılıkta Migren Tanı ve Tedavisi

İleri yaşlarda migren başağrısı sıklığı azalır. Yaşlılıkta başağrıları sekonder başağrıları lehine artar. Bu nedenle migren tanısı açısından dikkatli olunmalıdır. Öyküde geçmişte migren özelliğinde başağrısı varlığı sorgulanmalı, eğer yeni başlangıçlı başağrısı söz konusu ise öncelikle sekonder nedenler (serebrovasküler hastalıklar, serebral yer kaplayan oluşum, temporal arterit gibi) dışlanmalıdır. Migren ender de olsa bazı hastalarda 50 yaşından sonra ilk kez ortaya çıkabilir. İleri yaş migren eşlikçileri olarak tanımlanan ve çoğu kez başağrısının eşlik etmediği migren aura özellikleri (geçici görme kaybı, motor, duysal semptomlar ve beyin sapı bulguları) varsa ileri incelemelerle geçici iskemik ataktan mutlak ayırt edilmeli, kuşkulu durumlarda akut migren atak tedavisinde vazokonstriksiyon yapma özelliği olan ergotamin ve triptan gibi ilaçlardan kaçınılmalıdır.

İleri yaş grubunda komorbid hastalık olasılığı yüksek olması nedeniyle akut ve profilaktik tedavide bu hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Akut atakta parasetamol ve non-steroid antiinflatuvlar, kombine analjezikler, antiemetik ilaçlar ve magnezyum sülfat (İV 2gm 10 dakika gidecek şekilde) kullanılabılırken, profilakside eşlikçi hastalıklara, kontrendikasyon durumlarına ve mevcut tedavilere uygun olarak beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri, antiepileptikler ve anidepressanlar uygulanmalıdır. Düzenli uyku, fiziksel aktivite, migren atak tetikleyicilerinden kaçınmak, stresle baş edebilmek için davranışçı yaklaşımlar da ileri yaş migren hastalarının tümüne önerilmelidir.

4.3. Çocuk ve Ergende Migren Başağrısı

Migren çocukluk çağında en sık görülen akut epizodik baş ağrısıdır. Tipik olarak tekrarlayan orta-şiddetli baş ağrısı ile karakterizedir, tedavi edilmediğinde 1-72 saat sürer, zonklayıcı özelliktedir ve fiziksel aktivite ile kötüleşir (sınıflamada ağrının minimum süresi 2 saat verilmiştir). Bulantı, kusma, fotofobi



ve fonofobi olabilir. Çocuklarda, ergenlere göre baş ağrısı süresi daha kısa olur ve yaşla birlikte artış gösterir. Erişkinlerde genellikle tek taraflı olsa da, çocuklarda sıklıkla bifrontal ve bitemporal olur. Yaklaşık %10'unda görsel, duyuşsal, motor, retinal (skotom, ışık kırılması) ve konuşma ile ilgili semptomları içeren aura görülebilir. Ayrıca migren ile ilişkili çocukluk çağı periyodik sendromları, benign pozisyonel vertigo, siklik kusma, abdominal migren ve kolik gibi epizodik semptomlar gözlenebilir.

4.3.1. Klinik Değerlendirme

Küçük çocuklar, daha büyük çocuklara ve ergenlere göre ağrıyı farklı şekillerde ifade edebilirler. Bazen, ağlayarak ya da farklı nörolojik belirtiler vererek te ağrıyı dışarı yansıtan çocuklar, ebeveynleri tarafından fark edilemeyebilirler. Bu çocuklarda baş ağrısı; depresyon, davranış problemleri, uyku düzensizliği, çocuğun yeme içme alışkanlığında değişiklik, karın ağrısı, başdönmesi veya nörolojik fonksiyonlarda aksama ile de kendini gösterebilir. Daha büyük çocuklar ise ağrıyı algılayabilir, ifade edebilir ve lokalize edebilirler. Çocuklarda bu şekilde farklı yaşlarda ortaya çıkan değişken semptomlar, standart ICHD-3 kriterlerine göre tanı koymayı güçleştirebilir. Baş ağrısı değerlendirilirken; başlangıç yaşı, şekli, frekansı, atak süresi, lokalizasyonu, karakteri, kötüleştiren faktörler, eşlik eden semptomlar ve aile öyküsü ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır.

Her bir birey ayrı değerlendirilmeli ve tedavi planlanması aşamasında nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavi seçenekleri, komorbid sorunlar göz önünde bulundurularak seçilmelidir. Çocuklarda farmakolojik tedavide kullanılacak ajanlar konusundaki bilgi kısıtlı olup, etkinliği ve güvenirliliği kanıtlanmış az sayıda seçenek vardır.

4.3.2. Çocuk ve Ergenlerde Migren Baş ağrısı Tedavisi

4.3.2.1. Atak Tedavisi

Nüks olmadan hızlı cevap almayı hedeflemektedir. Ancak semptomatik tedavide dikkat edilmesi gereken bazı hususlar vardır. Pek çok olguda ağrı süresi 1 saat civarındadır. Böyle durumlarda atak tedavisine gereksinim ve uygulanan ilaçların etkisinin başlama süresi dikkatle değerlendirilmelidir. Hasta uygun dozda ilaç almalı ve ilaç aşırı kullanımı açısından dikkatli olmalıdır. Etkinin maksimum olması için ağrıyı takiben kısa süre içinde ilaç almalıdır. Akut tedavide kullanılan asetaminofen, ibuprofen, rizatriptan, zolmitriptan ve sumatriptan nazal sprey en çok üzerine çalışmış olan ajanlar olup, diğer triptanlar ve proklorperazin hakkında yeterli çalışma yoktur.

4.3.2.2. Profilaktik Tedavi

Yaşam tarzı değişiklikleri ve nonfarmakolojik tedavilerin tek başına etkin olmadığı durumlarda düşünülmelidir. Semptomatik tedaviye dirençli olgularda, komplike auralı migren atakları geçiren çocuklarda,



4. BÖLÜM - ÖZEL DURUMLARDA MİGREN TANI VE TEDAVİSİNİN YÖNETİMİ

ağrı nedeniyle işlevselliği bozulan çocuklarda ve ayda 3-4 kez işlevselliği bozacak şekilde atak yaşayan çocuklarda profilaksi başlanmalıdır. Temel prensip tedavinin düşük dozda başlanması ve etkin olan en düşük dozda kalmasıdır. Tedavi süresi en az 4 ay olup, bu süre zarfında yan etkiler takip edilmelidir. Profilaktik tedavi seçeneklerinden migrende randomize kontrollü çalışması olan az sayıda ajan olup etkinliği en yüksek olanlar; flunarizin, propranolol, topiramat ve amitriptilindir. Bu ajanlara kıyasla, valproat, trazadon, levetirasetam, gabapentin ve zonisamid daha az etkin gözükmeyle birlikte yeterli çalışma yoktur ve daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır.

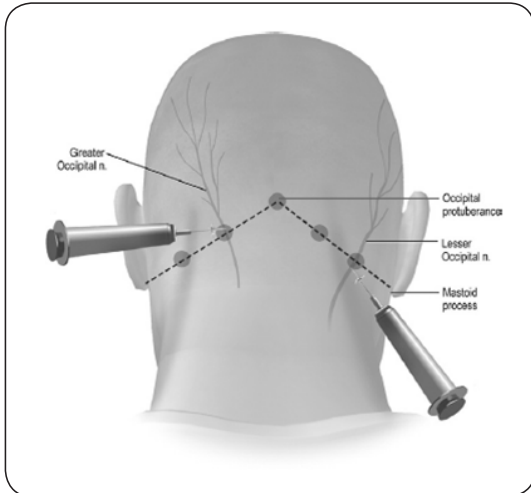
5. BÖLÜM

MİGRENDE GİRİŞİMSSEL İŞLEMLER

Özellikle kronik migren olgularında tedavi zorlukları ile çok sık karşılaşılmakta ve bu olgularda tedavi seçenekleri arasında girişimsel teknikler kullanılabilir. Girişimsel yöntemler akut ve koruyucu amaçla kullanılabilir. Kullanılan girişimsel yöntemler; büyük ve küçük oksipital sinir, supraorbital, supratroklear sinir, aurikulotemporal sinir blokları, sfenopalatin ganglion blokları şeklinde özetlenebilir.

5.1. Büyük Oksipital Sinir Blokajı Tekniği (GON)

Migrende özellikle kronik migrende lokal anestetikler ile GON blokajı yararlı tedavi seçeneklerinden birisi olabilir. Protuberentia oksipitalis eksterna ile mastoid arasında çizilen hayali hattın 1/3 medialinde oksipital arterin palpasyonundan sonra onun medialine 23G insülin enjektörü ile 1.5 ml %0.5 bupivakaine ve 1 ml saline karışımı perioste kadar iğne itildikten sonra 1 mm geri çekilerek negative aspirasyon ile damar da olmadığı tespit edildikten sonra tek kadranda yapılabilir. Yapıldıktan sonra oluşan cilt altı volum bası ile difüzyona uğrayacaktır. Hamilelerde lidokain tercih edilmelidir. Krotikosteroidlerin eklenmesinin yararı gösterilememiştir. Tek taraflı blokaj yeterlidir. İki taraflı blokajın ek katkısı gösterilememiştir. Başlangıçta haftalık 4 kez sonra aylık yapılması etkinliği artırmaktadır. Etkinliği önceden gösteren belirteç bulunamamıştır. Enjeksiyon sonrası blokajın etkinliği araştırılmalı hipoestezi ya da parestezi bulunmaz ise tekrarlanmalıdır. Sinirde anatomik varyasyon olabilir. Bu durumlarda USG eşliğinde yapılması önerilir. Güvenli bir yöntem olsada yazılı onam alınması ve acil resusitasyon olanağı her zaman hazır olmalıdır. Hastaya ve hastalığın seyrine göre blokajları uyarlamak gerekebilir.



Resim 1.

GON Blokajının Yan Etkileri ve Komplikasyonları

Komplikasyon ve yan etkiler olarak enjeksiyon yeri enfeksiyonu, hematoma, vertigo, bulantı, nadiren kardiyak aritmi, epilepsi nöbeti, solunum baskılanması lokal anestetik hipersensitivite reaksiyonu sayılabilir.



5.2. Migrende Büyük Oksipital Sinir Dışında Blokaj Uygulanan Diğer Periferik Sinirler:

- ▶ Küçük oksipital sinir
 - 2. servikal sinirin dalı
 - Sternokleidomastoid posterior boyunca ilerler
 - Aurikuler sinir arkasındaki bölgede sonlanır
 - Enjeksiyon volümü: 1-2 ml
- ▶ Aurikulotemporal sinir
 - Parotis bezinin üstünde ve temporomadibuler bileşkenin arkasında
 - Temporomandibuler bileşke sensoryel inervasyonu
- ▶ Supraorbital sinir
 - Supraorbital aralıkta seyreder
 - Enjeksiyon volümü: 0.2-1 ml
- ▶ Supratrochlear sinir
 - Frontal sinirin terminal dalı
 - Supraorbital sinirin medialinde
 - Enjeksiyon volümü: 0.2-1 ml
- ▶ İnfraorbital sinir
- ▶ Mental sinir
- ▶ Sphenoplatin ganglion

Ne zaman uygulanabilir?

- ▶ Palpasyonla ağrılı sinir
- ▶ Büyük oksipital sinir blokajına yanıtız vakalar
- ▶ İlaç yan etkileri
- ▶ Komorbid hastalıklar
- ▶ Hızlı etkinin hedeflendiği vakalar

5.3. Botulinum Toksin Enjeksiyonu

- ▶ Olası etki mekanizması: periferik trigeminal duysal sinir terminallerinden substans P, glutamat A, CGRP inhibisyonu
- ▶ Endikasyon: kronik migren
- ▶ Uygulama yeri ve dozu: frontal, temporal, oksipital ve servikal bölgeler, 31 nokta, her noktaya 5 ünite (toplam 155 ünite), 3 ay aralıklarla
- ▶ Etkisini değerlendirmek için en az 2 kez uygulanmalıdır
- ▶ Bir yılın sonunda ağrı sıklığı ve şiddetinde azalma gözlenen hastalarda uygulama süreleri uzatılabilir
- ▶ Yan etki: boyun ağrısı, kas güçsüzlüğü, göz kapağında düşüklük



6. BÖLÜM

MİGREN TEDAVİSİNDE TARTIŞMALI DURUMLAR

Baş ağrısı hastalarının tedavisinde multidisipliner yaklaşım esastır. Hastaların birçoğu medikal tedaviler, yaşam şekli değişikliği ve davranışçı tedavi yöntemlerinden yarar görmekte iken, bu tedavi modalitelerinden fayda görmeyen hastalar dirençli grubu oluşturmaktadır. Dirençli baş ağrıları olan hastalar olasılıkla en yoğun dizabilyteyi yaşayan, günlük yaşam aktiviteleri en çok etkilenen grubu oluşturmaktadır. Tedaviye dirençli kronik baş ağrıları olan olgular periferik veya santral nörostimülasyon uygulamalarından fayda görebilirler. Baş ağrılarında kullanılan halen piyasada bulunan non-invaziv elektriksel stimülasyon cihazları supraorbital, vagus sinirlerini ve korteksi hedef almaktadır. Mevcut invaziv stimülasyon teknikleri ise oksipital sinirleri, sfenopalatin ganglion (SPG-periferik hedefler) ve ventral tegmental alanı hedef almaktadır. Nörostimülasyon tedavi seçenekleri mevcut tedavileri kullanmak istemeyen, çeşitli sebeplerle kullanamayan (komorbidite, ilaç kullanımı, gebelik vb.) veya dirençli hastalarda alternatif bir seçenek olarak akılda tutulabilir.

Non-Invaziv Nörostimülasyon Cihazları

Supraorbital sinir stimülasyonu, başa bant şeklinde bağlanan ve belirli frekanslarda elektriksel stimülasyon sağlayan cihaz, baş ağrıların tedavisinde denenmektedir. Cihazın migren atak ve profilaktik kullanım ile ilgili pilot çalışmaları mevcuttur, ancak etkinliği halen kanıtlanmış düzeyde değildir.

Vagus sinir stimülasyonu ve gammakore cihazı manuel kullanım ile vagus sinir stimülasyonu, daha önce küme baş ağrısı tedavisi için kullanılırken 2018 yılında migren olgularında atak ve profilaktik kullanım için FDA tarafından onay almıştır.

Transkraniyal manyetik stimülasyon ve 'springTMS' cihazı serebral kortekse kısa süreli tek manyetik uyarılar göndermektedir. Migren akut atak ve profilaksisinde etkili olabileceği bildirilmektedir ancak henüz yaygın kullanımda değildir.

İnvaziv Oksipital Sinir Stimülasyonu

Oksipital sinir stimülasyonu elektrotların subkütan olarak oksipital bölgeye yerleştirildiği yöntemdir. Oksipital sinir stimülasyonu (OSS) yaygın kullanımda değildir, sadece bu alanda özelleşmiş, baş ağrısı kliniklerinde, seçilmiş olgularda uygulanabilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda dirençli kronik migren ve kronik küme baş ağrısı hastalarında yaklaşık %50 üzerinde olumlu yanıt bildirilmektedir.

Derin Beyin Stimülasyonu (Ventral Tegmentum/Posterior Hipotalamik Bölge)-DBS

Migrende yeri tartışmalıdır.

Hacamat

Bu ilaç dışı uygulamanın migren tedavisinde yeri yoktur.



Sülük

Bu ilaç dışı uygulamanın migren tedavisinde yeri yoktur.

Migrende Cerrahi Yaklaşım

Son yıllarda özellikle kronik dirençli migren olgularında kullanıldığı öne sürülen ve migrenin cerrahi tedavisi olarak bildirilen trigeminal sinir dallarına yönelik kraniyal mikrovasküler endoskopik dekompresyon yönteminin bugüne kadar kanıta dayalı tıp açısından geçerliliği ve güvenilirliği netlik kazanmamıştır. Cerrahi girişimler supraorbital ve supratroklear sinir, zigomatikotemporal sinir, auriculotemporal sinir, büyük oksipital sinir ve nazoseptal tetik noktaya yöneliktir. Supraorbital ve supratroklear sinire yönelik girişimler frontal bölgede bu sinirleri dekompresye etme veya bölgedeki kasları tam veya kısmi olarak rezeke etmeye dayanır. Supraorbital arterin çıkarılması veya periost rezeksiyonu da bu bölgedeki uygulamalardandır. Zigomatikotemporal sinire yönelik girişimler segmental çıkarılması ya da dekompresye edilmesi şeklindedir. Oksipital sinir bazen tek başına rezeke edilmekte, bazen semispinalis capitis kası ve oblik capitis inferior kası parsiyel rezeke edilmekte, bazen de oksipital arter ligasyonu ile birlikte yapılmaktadır. Tüm bu cerrahi yöntemler potansiyel geri dönüşümsüz komplikasyonlara yol açabilir. Cerrahi sonrası ağrıların dirençli hale gelmesi ve cerrahi uygulanan sinirde daha sonra gelişen nöropatik ağrı sık başvuru sebeplerindendir. Ağrılar direnç kazandığında, migren sebebiyle yaşam kalitesi etkilenmiş olan hasta için daha zor bir sürece girilmiş olur. Ulusal ve uluslararası düzeyde bu yöntem, kronik migren olgularının tedavisinde kabul edilerek uygulanan yöntemler arasında yer almamaktadır. Bilimsel olarak yeterli kanıt olmayan cerrahi uygulama tekniklerinin hiçbirinin tedavi kılavuzlarında yeri yoktur.

Akupunktur

Akupunktur, ağrı üzerine ampirik etkileri olan eski bir uygulamadır. Analjezik etkisi kapı kontrol teorisi ve endorfin sekresyon teorisi ile açıklanmaktadır. Migrende yapılan çalışmalarda atak ve profilaksiste etkinliği için bilimsel yeterli kanıt bulunmamıştır.

Kuru İğne (İntramusküler Stimülasyon-İMS)

Kuru iğne tekniği akupunktura benzetilse de farklı bir yöntemdir. İMS’de muayene sonucu saptanan tetik noktalara iğne batırılır. Kuru iğnenin etkinliği birçok kas-iskelet sistemi hastalıklarında kanıtlanmış olsa da migrende faydalı olduğu gösterilmemiştir.

SONUÇ

Migrenin hem atak hem de profilaktik tedavisinde kullanılan ilaçlar bilimsel veriler ve bilimsel dergilerde yayınlanan çalışmalar temel alınarak anlatılmıştır. Bu kapsamda hazırladığımız protokol migrenin yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamalarını tanımlamayı, etkili, güvenli ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir. Bu çalışmayı hazırlayan tüm hekimler hiçbir firma ile çıkar ilişkisi içinde değildir.



KAYNAKÇA

1. Bıçakçı Ş., Öztürk M., Üçler S., Karlı N., Siva A. *Baş ağrısı Tanı ve Tedavi Güncel Yaklaşımlar*. Galenos Yayınevi, İstanbul, 2018.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018; 38: 1–211.
3. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, et al. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1337-45.
4. Paul B. Rizzoli, MD, FAAN *Acute and Preventive Treatment of Migraine Continuum Lifelong Learning Neurol* 2012;18:764–782
5. Peer Tfelt-Hansen, Julio Pascual, Nabih Ramadan et. *International Headache Society Clinical Trials Subcommittee members: Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: Third edition. A guide for investigators Cephalalgia* 2012; 32;1:6–38
6. F Antonaci, C Dumitrache, I De Cillis, M Allena *A review of current European treatment The Journal of Headache and Pain* 2010; 11(1):13-9
7. www.update.com